PolaRing *(Etonogestrelum, Ethinylestradiolum)*. **Skład i postać:** PolaRing zawiera 11,0 mg etonogestrelu i 3,474 mg etynyloestradiolu. System terapeutyczny dopochwowy uwalnia etonogestrel i etynyloestradiol w średniej ilości odpowiednio 0,120 mg i 0,015 mg w ciągu 24 godzin, przez okres 3 tygodni. System terapeutyczny dopochwowy PolaRing jest elastycznym, przezroczystym, bezbarwnym lub prawie bezbarwnym pierścieniem o średnicy zewnętrznej 54 mm. Średnica systemu terapeutycznego dopochwowego w przekroju wynosi 4 mm. **Wskazania:** Antykoncepcja. PolaRing jest przeznaczony dla kobiet w wieku rozrodczym. Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu oceniono w grupie kobiet w wieku od 18 do 40 lat. Decyzja o przepisaniu systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing powinna zostać podjęta na podstawie indywidualnej oceny czynników ryzyka u kobiety, zwłaszcza ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej oraz ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej związanego ze stosowaniem systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing, w odniesieniu do innych złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych. **Dawkowanie i sposób podawania:** Żeby działanie antykoncepcyjne było skuteczne, system terapeutyczny dopochwowy PolaRing musi być stosowany zgodnie z zaleceniami. Dzieci i młodzież. Nie badano bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing u młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Sposób podawania. Pacjentka umieszcza PolaRing w pochwie samodzielnie. Lekarz powinien poinstruować pacjentkę, w jaki sposób zakładać i usuwać PolaRing. W celu założenia systemu terapeutycznego dopochwowego pacjentka powinna przyjąć najwygodniejszą dla siebie pozycję, np. stojąc z jedną nogą uniesioną, kucając lub leżąc. PolaRing należy ścisnąć i umieścić w pochwie tak, aby nie przeszkadzał. Umiejscowienie systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing w pochwie nie ma zasadniczego znaczenia dla jego działania antykoncepcyjnego. Po założeniu systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing, pozostaje on w pochwie nieprzerwanie przez 3 tygodnie. Należy poradzić pacjentce, aby regularnie sprawdzała obecność systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing w pochwie (np. przed i po stosunku płciowym). PolaRing należy usunąć po 3 tygodniach stosowania, w tym samym dniu tygodnia, w którym był założony. Po przerwie w stosowaniu systemu terapeutycznego dopochwowego trwającej jeden tydzień, zakłada się nowy system terapeutyczny dopochwowy (np. jeśli PolaRing założono w środę około godz. 22, należy go usunąć również w środę, 3 tygodnie później, około godziny 22. W następną środę należy założyć nowy system terapeutyczny dopochwowy). PolaRing można usunąć, zaczepiając palcem wskazującym o brzeg systemu terapeutycznego dopochwowego lub chwytając system terapeutyczny dopochwowy palcem wskazującym i środkowym i pociągając go. Zużyty system terapeutyczny dopochwowy należy włożyć do saszetki (przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci i zwierząt) i zutylizować w sposób zgodny z zaleceniami. Krwawienie z odstawienia występuje zwykle po upływie 2-3 dni po usunięciu systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing i może nie ustąpić całkowicie do czasu założenia nowego systemu terapeutycznego dopochwowego. Jak rozpocząć stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing. W poprzednim cyklu nie stosowano hormonalnego środka antykoncepcyjnego. PolaRing należy założyć pierwszego dnia naturalnego cyklu (tj. pierwszego dnia miesiączki). Można również rozpocząć stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing między 2. a 5. dniem cyklu, ale w takim wypadku w czasie pierwszego cyklu przez pierwsze 7 dni stosowania PolaRing zaleca się jednoczesne stosowanie mechanicznej metody antykoncepcji. Dotychczas stosowano złożone hormonalne środki antykoncepcyjne. PolaRing należy założyć najpóźniej w dniu następującym po przerwie w stosowaniu tabletek lub systemu transdermalnego, stosowanego wcześniej złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego, lub po okresie stosowania tabletek zawierających placebo. Jeżeli pacjentka regularnie i prawidłowo stosowała poprzednią metodę antykoncepcji i jeżeli jest pewne, że nie jest w ciąży, może także zmienić dotychczasową złożoną antykoncepcję hormonalną na system terapeutyczny dopochwowy PolaRing w dowolnym dniu cyklu. Przerwa w stosowaniu dotychczasowego środka antykoncepcyjnego nigdy nie powinna przekraczać zaleconego czasu. Dotychczas stosowano antykoncepcję zawierającą tylko progestagen (minitabletka, implant lub iniekcje) lub system terapeutyczny domaciczny uwalniający progestagen (ang. IUS). Stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing zamiast minitabletki można rozpocząć w dowolnym dniu (w przypadku implantu i systemu - w dniu usunięcia implantu lub systemu, w przypadku iniekcji – w dniu następnego zaplanowanego wstrzyknięcia), ale we wszystkich tych przypadkach przez pierwsze 7 dni stosowania PolaRing należy dodatkowo stosować mechaniczne metody antykoncepcji. Po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży. Stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing można rozpocząć natychmiast. Nie ma potrzeby jednoczesnego stosowania dodatkowych metod antykoncepcji. Jeśli rozpoczęcie stosowania PolaRing bezpośrednio po poronieniu wydaje się niewskazane, pacjentka powinna postępować według zaleceń podanych w punkcie: „W poprzednim cyklu nie stosowano hormonalnego środka antykoncepcyjnego". W międzyczasie powinna stosować inną metodę antykoncepcji. Po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży. Stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing należy rozpocząć w czwartym tygodniu po porodzie lub po poronieniu w drugim trymestrze ciąży. W razie późniejszego rozpoczęcia stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing, należy zalecić jednoczesne stosowanie mechanicznej metody antykoncepcji przez pierwsze 7 dni stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing. Jeśli jednak w tym czasie miał miejsce stosunek, przed rozpoczęciem stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing należy wykluczyć ciążę lub pacjentka powinna poczekać do wystąpienia pierwszej miesiączki. Niewłaściwe stosowanie PolaRing. Stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing w sposób inny niż opisany w zaleceniach może zmniejszyć jego skuteczność antykoncepcyjną i pogorszyć kontrolę cyklu. Aby uniknąć utraty działania antykoncepcyjnego w wyniku niewłaściwego stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego, należy przestrzegać poniższych zasad: Postępowanie w wypadku dłuższej przerwy w stosowaniu PolaRing. Pacjentka powinna jak najszybciej założyć nowy system terapeutyczny dopochwowy. Dodatkowo przez następne 7 dni powinna stosować mechaniczne metody antykoncepcji, takie jak prezerwatywa. Jeśli w czasie przerwy w stosowaniu systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing miał miejsce stosunek, należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży. Im przerwa w stosowaniu PolaRing była dłuższa, tym ryzyko ciąży jest większe. Postępowanie w razie wypadnięcia PolaRing. PolaRing powinien się znajdować w pochwie nieprzerwanie przez okres 3 tygodni. W wypadku samoistnego wypadnięcia systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing, należy go umyć w zimnej lub letniej (nie gorącej) wodzie i jak najszybciej ponownie założyć. Jeśli PolaRing znajdował się poza pochwą przez czas krótszy niż 3 godziny, nie wpłynęło to na skuteczność antykoncepcyjną. Pacjentka powinna jak najszybciej ponownie założyć system terapeutyczny dopochwowy, nie później niż w ciągu 3 godzin od wypadnięcia. Jeśli pacjentka podejrzewa lub jest pewna, że PolaRing znajdował się poza pochwą przez czas dłuższy niż 3 godziny w pierwszym lub drugim tygodniu stosowania, skuteczność antykoncepcyjna systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing mogła się zmniejszyć. Pacjentka powinna jak najszybciej ponownie założyć system terapeutyczny dopochwowy. Dodatkowo przez okres pierwszych 7 dni stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing po jego ponownym założeniu należy stosować mechaniczne metody antykoncepcji, takie jak prezerwatywa. Im dłużej PolaRing znajdował się poza pochwą i im bliżej planowanej przerwy w jego stosowaniu miało to miejsce, tym ryzyko ciąży jest większe. Jeśli pacjentka podejrzewa lub jest pewna, że PolaRing znajdował się poza pochwą przez czas dłuższy niż 3 godziny w trzecim tygodniu stosowania, skuteczność antykoncepcyjna systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing mogła się zmniejszyć. Pacjentka powinna wyrzucić ten system terapeutyczny dopochwowy i wybrać jedno z dwóch poniższych rozwiązań: 1. Jak najszybciej założyć nowy system terapeutyczny dopochwowy PolaRing. Uwaga: Założenie nowego systemu terapeutycznego dopochwowego oznacza rozpoczęcie następnego, trzytygodniowego okresu jego stosowania. Może to spowodować brak spodziewanego krwawienia z odstawienia. Może jednak pojawić się plamienie lub krwawienie śródcykliczne. 2. Odczekać do wystąpienia krwawienia z odstawienia i założyć nowy system terapeutyczny

dopochwowy, nie później niż 7 dni (7x24 godziny) od czasu usunięcia lub samoistnego wypadnięcia poprzedniego systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing. Uwaga: Powyższy sposób postępowania można przyjąć tylko wtedy, jeśli PolaRing był stosowany w sposób nieprzerwany przez ostatnie 7 dni. Jeśli PolaRing znajdował się poza pochwą przez nieznany czas, należy rozważyć możliwość zajścia w ciążę. Przed włożeniem nowego systemu należy wykonać test ciążowy. Postępowanie w wypadku dłuższego stosowania PolaRing. Mimo, że nie jest to zalecany sposób postępowania, jeśli system terapeutyczny dopochwowy PolaRing był stosowany nie dłużej niż 4 tygodnie, skuteczność antykoncepcyjna jest zachowana. Pacjentka może zrobić jednotygodniową przerwę w jego stosowaniu, a następnie założyć nowy system terapeutyczny dopochwowy. Jeśli PolaRing stosowano dłużej niż 4 tygodnie, skuteczność antykoncepcyjna może być zmniejszona, a przed założeniem nowego systemu terapeutycznego dopochwowego należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży. Jeśli pacjentka nie stosowała się do zaleconego sposobu użycia systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing i w kolejnej przerwie w jego stosowaniu krwawienie z odstawienia nie wystąpiło, przed założeniem nowego systemu terapeutycznego dopochwowego należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży. Jak opóźnić wystąpienie krwawienia lub przesunąć je w czasie. W wyjątkowych przypadkach, aby opóźnić wystąpienie krwawienia z odstawienia, pacjentka może założyć nowy system terapeutyczny dopochwowy, opuszczając tygodniową przerwę w jego stosowaniu. Nowy system terapeutyczny dopochwowy można używać przez następne 3 tygodnie. W tym czasie może występować krwawienie śródcykliczne lub plamienie. Po tygodniowej przerwie w stosowaniu systemu terapeutycznego dopochwowego powraca się do normalnego stosowania PolaRing. Aby przesunąć w czasie wystąpienie krwawienia z odstawienia na inny dzień tygodnia niż ten, do którego pacjentka jest przyzwyczajona, pacjentka może skrócić kolejną przerwę w stosowaniu PolaRing o dowolną liczbę dni. Im przerwa w stosowaniu systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing jest krótsza, tym większe jest prawdopodobieństwo braku krwawienia z odstawienia po jego usunięciu i wystąpienia krwawienia śródcyklicznego lub plamienia w czasie stosowania następnego systemu terapeutycznego dopochwowego. **Przeciwwskazania:** Złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych nie należy stosować w następujących przypadkach. Jeżeli jakikolwiek z podanych objawów wystąpi po raz pierwszy w okresie stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing, należy jak najszybciej usunąć system terapeutyczny dopochwowy. Występowanie lub ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ang. venous thromboembolism, VTE). Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa - czynna (leczona przeciwzakrzepowymi produktami leczniczymi) lub przebyta żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, np. zakrzepica żył głębokich (ang. deep venous thrombosis, DVT), zatorowość płucna (ang. pulmonary embolism, PE). Znana dziedziczna lub nabyta predyspozycja do występowania żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej np. oporność na aktywowane białko C (ang. activated protein C, APC) (w tym czynnik V Leiden), niedobór antytrombiny III, niedobór białka C, niedobór białka S. Rozległy zabieg operacyjny związany z długotrwałym unieruchomieniem. Wysokie ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej wskutek występowania wielu czynników ryzyka. Występowanie lub ryzyko tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (ang. arterial thromboembolism, ATE). Tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe - czynne lub przebyte (np. zawał mięśnia sercowego) lub objawy prodromalne (np. dławica piersiowa). Choroby naczyń mózgowych - czynny udar, przebyty udar lub objawy prodromalne w wywiadzie (np. przemijający napad niedokrwienny, ang. transient ischaemic attack, TIA). Stwierdzona dziedziczna lub nabyta skłonność do występowania tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych np. hiperhomocysteinemia i obecność przeciwciał antyfosfolipidowych (przeciwciała antykardiolipinowe, antykoagulant toczniowy). Migrena z ogniskowymi objawami neurologicznymi w wywiadzie. Wysokie ryzyko zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic z powodu występowania wielu czynników ryzyka lub występowania jednego z poważnych czynników ryzyka, takich jak: cukrzyca z powikłaniami naczyniowymi; ciężkie nadciśnienie tętnicze; ciężka dyslipoproteinemia. Zapalenie trzustki obecnie lub w przeszłości, jeśli współwystępuje z ciężką hipertriglicerydemią. Ciężka choroba wątroby obecnie lub w przeszłości, tak długo jak parametry czynności wątroby nie powrócą do normy. Występowanie obecnie lub w przeszłości nowotworów wątroby (łagodnych lub złośliwych). Obecność lub podejrzenie złośliwych nowotworów narządów rodnych lub piersi zależnych od hormonów płciowych. Krwawienia z pochwy o nieznanej etiologii. Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Produkt leczniczy PolaRing jest przeciwwskazany do jednoczesnego stosowania z produktami zawierającymi ombitaswir, parytaprewir, rytonawir i dazabuwir. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Jeżeli występuje którykolwiek z poniższych stanów lub czynniki ryzyka, należy omówić z pacjentką zasadność stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing. W razie pogorszenia lub wystąpienia po raz pierwszy któregokolwiek z wymienionych stanów lub czynników ryzyka kobieta powinna zgłosić się do lekarza prowadzącego, który zadecyduje, czy konieczne jest przerwanie stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing. Zaburzenia układu krążenia. Ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Stosowanie jakichkolwiek złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej w porównaniu do sytuacji, gdy terapia nie jest stosowana. Stosowanie produktów zawierających lewonorgestrel, norgestymat lub noretysteron jest związane z najmniejszym ryzykiem żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Stosowanie innych produktów, takich jak system terapeutyczny dopochwowy PolaRing może być związane z dwukrotnie większym ryzykiem. Decyzja o zastosowaniu produktu spoza grupy najmniejszego ryzyka żylnej choroby zakrzepowo- zatorowej powinna zostać podjęta wyłącznie po rozmowie z pacjentką, w celu zapewnienia, że rozumie ona ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej związane z systemem terapeutycznym dopochwowym PolaRing, jak obecne czynniki ryzyka wpływają na to ryzyko oraz, że ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej jest największe w pierwszym roku stosowania. Istnieją pewne dowody, świadczące, że ryzyko zwiększa się, gdy złożone hormonalne środki antykoncepcyjne są przyjmowane ponownie po przerwie w stosowaniu wynoszącej 4 tygodnie lub więcej. U około 2 na 10 000 kobiet, które nie stosują złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych i nie są w ciąży, w okresie roku rozwinie się żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Jakkolwiek ryzyko to może być znacznie większe, w zależności od czynników ryzyka występujących u danej pacjentki. Szacuje się, że spośród 10 000 kobiet, które stosują małe dawki złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel, u około 6 kobiet, w okresie roku rozwinie się żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Uzyskano niejednoznaczne wyniki dotyczące ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej związanego ze stosowaniem systemu terapeutycznego dopochwowego zawierającego etonogestrel i etynyloestradiol w porównaniu do złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel (relatywne ryzyko szacowane w zakresie od braku wzrostu, RR=0,96, do prawie dwukrotnego wzrostu ryzyka, RR=1,90). Przekłada się to na 6 do 12 przypadków żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej w okresie roku na 10 000 kobiet stosujących system terapeutyczny dopochwowy zawierający etonogestrel i etynyloestradiol. W obydwu sytuacjach, liczba przypadków żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej przypadających na okres roku jest mniejsza niż oczekiwana liczba przypadków u kobiet w ciąży lub w okresie poporodowym. Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa może być śmiertelna w 1-2% przypadków. U pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne niezwykle rzadko zgłaszano przypadki zakrzepicy w innych naczyniach krwionośnych, np. wątrobowych, krezkowych, nerkowych, lub w żyłach i tętnicach siatkówki. Czynniki ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Ryzyko żylnych powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne może znacząco wzrosnąć w przypadku występowania dodatkowych czynników ryzyka, szczególnie, jeśli występuje kilka czynników ryzyka jednocześnie. Stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing jest przeciwwskazane, jeśli u pacjentki występuje jednocześnie kilka czynników ryzyka, zwiększających ryzyko zakrzepicy żylnej. Jeśli u kobiety wstępuje więcej niż jeden czynnik ryzyka, możliwe jest, że zwiększenie ryzyka jest większe niż suma pojedynczych czynników – w tym przypadku należy ocenić całkowite ryzyko

żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Jeśli ocena stosunku korzyści do ryzyka jest negatywna, nie należy przepisywać złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Czynnik ryzyka/Uwagi: Otyłość (wskaźnik masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m2)/Ryzyko istotnie zwiększa się ze wzrostem BMI. Jest to szczególnie istotne do oceny, jeśli występują również inne czynniki ryzyka; Długotrwałe unieruchomienie, rozległy zabieg operacyjny, jakikolwiek zabieg operacyjny w obrębie kończyn dolnych lub miednicy, zabieg neurochirurgiczny lub poważny uraz (Uwaga: tymczasowe unieruchomienie, w tym podróż samolotem >4 godzin może również stanowić czynnik ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej, szczególnie u kobiet ze współistniejącymi innymi czynnikami ryzyka.)/W tych sytuacjach zaleca się przerwanie stosowania plastrów lub tabletek lub systemu dopochwowego (w przypadku zabiegu planowego na co najmniej cztery tygodnie wcześniej) i nie wznawianie stosowania produktu przed upływem dwóch tygodni od czasu powrotu do sprawności ruchowej. Należy stosować inną metodę antykoncepcji, aby uniknąć niezamierzonego zajścia w ciążę. Należy rozważyć leczenie przeciwzakrzepowe, jeśli stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing nie przerwano odpowiednio wcześnie; Dodatni wywiad rodzinny (występowanie żylnych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u rodzeństwa bądź rodziców, szczególnie w stosunkowo młodym wieku, np. przed 50. rokiem życia)/Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną, przed podjęciem decyzji o stosowaniu złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego kobieta powinna zostać skierowana na konsultację u specjalisty; Inne schorzenia związane z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową/Nowotwór, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, przewlekłe zapalne choroby jelit (np. choroba Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego) oraz niedokrwistość sierpowatokrwinkowa; Wiek/ Szczególnie w wieku powyżej 35 lat. Nie osiągnięto konsensusu, co do możliwej roli żylaków oraz zakrzepowego zapalenia żył powierzchniowych na wystąpienie lub progresję żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Należy uwzględnić zwiększone ryzyko wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej w ciąży oraz w szczególności w 6-tygodniowym okresie poporodowym. Objawy żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (zakrzepicy żył głębokich oraz zatorowości płucnej). Należy poinformować pacjentkę, że w razie wystąpienia następujących objawów należy natychmiast zgłosić się do lekarza i powiedzieć personelowi medycznemu, że stosuje się złożone hormonalne środki antykoncepcyjne. Objawy zakrzepicy żył głębokich (ang. deep vein thrombosis, DVT) mogą obejmować: obrzęk nogi i (lub) stopy lub obrzęk wzdłuż żyły w nodze; ból lub tkliwość w nodze, które mogą być odczuwane wyłącznie w czasie stania lub chodzenia; zwiększona temperatura w zmienionej chorobowo nodze; czerwona lub przebarwiona skóra nogi. Objawy zatorowości płucnej (ang. pulmonary embolism, PE) mogą obejmować: nagły napad niewyjaśnionego spłycenia oddechu lub przyspieszenia oddechu; nagły napad kaszlu, który może być połączony z krwioplucie; ostry ból w klatce piersiowej; ciężkie zamroczenie lub zawroty głowy; przyspieszone lub nieregularne bicie serca. Niektóre z tych objawów (np. „spłycenie oddechu", „kaszel") są niespecyficzne i mogą być niepoprawnie zinterpretowane jako występujące częściej lub mniej poważne stany (np. zakażenia układu oddechowego). Inne objawy zamknięcia naczyń mogą obejmować: nagły ból, obrzęk oraz lekko niebieskie przebarwienie kończyn. Jeżeli zamkniecie naczynia wystąpi w oku, objawy mogą obejmować bezbolesne zaburzenia widzenia, które mogą przekształcić się w utratę widzenia. W niektórych przypadkach utrata widzenia może nastąpić niemal natychmiast. Ryzyko tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych. Badania epidemiologiczne wykazały związek pomiędzy stosowaniem hormonalnych środków antykoncepcyjnych, a zwiększonym ryzykiem tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (zawału mięśnia sercowego) lub incydentów naczyniowo-mózgowych (np. przemijającego napadu niedokrwiennego, udaru). Przypadki tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych mogą być śmiertelne. Czynniki ryzyka tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych. Ryzyko wystąpienia tętniczych powikłań zakrzepowo-zatorowych lub napadów naczyniowo-mózgowych u pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne jest zwiększone u kobiet, u których występują czynniki ryzyka. Stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing jest przeciwwskazane, jeżeli u pacjentki występuje jeden poważny lub jednocześnie kilka czynników ryzyka tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, które stawiają pacjentkę w grupie wysokiego ryzyka zakrzepicy tętniczej. Jeśli u kobiety występuje więcej niż jeden czynnik ryzyka, możliwe jest, że zwiększenie ryzyka jest większe niż suma pojedynczych czynników – w tym przypadku należy ocenić całkowite ryzyko. Jeśli ocena stosunku korzyści do ryzyka jest negatywna, nie należy przepisywać złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Czynnik ryzyka/Uwagi: Wiek/ Szczególnie w wieku powyżej 35 lat; Palenie/Należy dokładnie pouczyć kobiety, aby nie paliły, jeśli zamierzają stosować złożone hormonalne środki antykoncepcyjne. Kobiety w wieku powyżej 35 lat, które nie zaprzestały palenia, należy dokładnie pouczyć, aby stosowały inną metodę antykoncepcji; Nadciśnienie tętnicze/brak; Otyłość (wskaźnik masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m2)/Ryzyko istotnie wzrasta wraz ze wzrostem BMI. Jest to szczególnie ważne dla kobiet, u których występują również inne czynniki ryzyka; Dodatni wywiad rodzinny (występowanie tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u rodzeństwa bądź rodziców, szczególnie w stosunkowo młodym wieku, np. przed 50. rokiem życia)/ Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną, przed podjęciem decyzji o stosowaniu złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego kobieta powinna zostać skierowana na konsultację u specjalisty; Migrena/Zwiększenie częstości występowania lub nasilenia migreny w trakcie stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (która może zapowiadać wystąpienie incydentu naczyniowo-mózgowego) może być powodem do natychmiastowego przerwania stosowania; Inne schorzenia związane ze zdarzeniami niepożądanymi w obrębie naczyń/Cukrzyca, hiperhomocysteinemia, wady zastawkowe serca, migotanie przedsionków, dyslipoproteinemia oraz toczeń rumieniowaty układowy. Objawy tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych. Należy poinformować pacjentkę, że w razie wystąpienia następujących objawów należy natychmiast zgłosić się do lekarza i powiedzieć personelowi medycznemu, że stosuje się złożone hormonalne środki antykoncepcyjne. Objawy napadu naczyniowo-mózgowego mogą obejmować: nagłe zdrętwienie lub osłabienie twarzy, rąk lub nóg, szczególnie po jednej stronie ciała; nagłe trudności z chodzeniem, zawroty głowy, utratę równowagi lub koordynacji; nagłe splątanie, trudności z mówieniem lub rozumieniem; nagłe trudności z widzeniem w jednym lub obydwu oczach; nagłe, ciężkie lub długotrwałe bóle głowy bez przyczyny; utratę przytomności lub omdlenie z drgawkami lub bez drgawek. Przejściowe objawy sugerują, że zdarzenie jest przemijającym napadem niedokrwiennym (ang. transient ischaemic attack, TIA). Objawy zawału serca (ang. myocardial infarction, MI) mogą być następujące: ból, uczucie dyskomfortu, ociężałość, uczucie ściskania lub pełności w klatce piersiowej, ramieniu lub poniżej mostka; uczucie dyskomfortu promieniujące do pleców, szczęki, gardła, ramienia, żołądka; uczucie pełności, niestrawności lub zadławienia; pocenie się, nudności, wymioty lub zawroty głowy; skrajne osłabienie, niepokój lub spłycenie oddechu; przyspieszone lub nieregularne bicie serca. W razie podejrzenia lub potwierdzonych objawów żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej lub tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych należy przerwać stosowanie złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Ze względu na teratogenne skutki leczenia przeciwzakrzepowego (pochodne kumaryny), należy rozpocząć stosowanie innej, skutecznej metody antykoncepcji. Nowotwory. Badania epidemiologiczne wskazują, że długotrwałe stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych stanowi czynnik ryzyka rozwoju raka szyjki macicy u kobiet zakażonych wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). Wciąż istnieją jednak niejasności na temat tego, w jakim stopniu na wyniki tych badań wpływają czynniki współistniejące (np. różnice w liczbie partnerów seksualnych lub stosowanie mechanicznych metod antykoncepcji). Brak jest danych epidemiologicznych na temat ryzyka raka szyjki macicy u kobiet stosujących PolaRing. Z metaanalizy 54 badań epidemiologicznych wynika, że u kobiet stosujących złożoną doustną antykoncepcję hormonalną istnieje nieznacznie zwiększone ryzyko względne (RR = 1,24) raka piersi. Ryzyko to stopniowo zmniejsza się w czasie 10 lat po zaprzestaniu stosowania złożonej doustnej antykoncepcji hormonalnej. Ponieważ u kobiet poniżej 40. roku życia rak piersi występuje rzadko, zwiększona liczba rozpoznań raka piersi u kobiet obecnie lub w przeszłości stosujących złożoną doustną antykoncepcję

hormonalną jest stosunkowo niewielka w porównaniu z ogólnym ryzykiem raka piersi. Przypadki raka piersi rozpoznane u kobiet, które kiedykolwiek stosowały antykoncepcję hormonalną, są na ogół mniej zaawansowane klinicznie niż przypadki rozpoznane u kobiet nigdy nie stosujących antykoncepcji. Obserwowane zwiększone ryzyko może być spowodowane wcześniejszym rozpoznawaniem raka piersi u kobiet stosujących złożoną doustną antykoncepcję hormonalną, działaniem biologicznym tej metody antykoncepcji lub obu tych czynników łącznie. W rzadkich przypadkach u kobiet stosujących złożoną doustną antykoncepcję hormonalną występowały łagodne, a jeszcze rzadziej złośliwe nowotwory wątroby. W pojedynczych przypadkach nowotwory te prowadziły do zagrażających życiu krwawień do jamy brzusznej. Z tego względu u kobiet stosujących PolaRing, u których występuje ostry ból brzucha, powiększenie wątroby lub objawy krwotoku wewnętrznego, należy w rozpoznaniu różnicowym wziąć pod uwagę możliwość nowotworu wątroby. Zwiększenie aktywności aminotransferazy (ALT). Podczas badań klinicznych z udziałem pacjentów leczonych z powodu zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) produktami zawierającymi ombitaswir, parytaprewir, rytonawir i dazabuwir z lub bez rybawiryny, znacznie częściej obserwowano zwiększenie aktywności aminotransferazy (ALT) wyższe niż 5 krotne ponad górną granicę normy (GGN) u kobiet stosujących produkty zawierające etynyloestradiol, takie jak złożone hormonalne środki antykoncepcyjne (CHCs). Inne zaburzenia. U kobiet z hipertrigliceryderemią lub wywiadem rodzinnym w tym kierunku, stosujących antykoncepcję hormonalną, może występować zwiększone ryzyko zapalenia trzustki. Mimo, że u wielu kobiet stosujących antykoncepcję hormonalną odnotowano nieznaczny wzrost ciśnienia tętniczego, istotny wzrost ciśnienia jest rzadki. Dokładnie nie ustalono związku między stosowaniem antykoncepcji hormonalnej, a nadciśnieniem tętniczym. Jednak w razie utrzymywania się istotnego wzrostu ciśnienia tętniczego w czasie stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing wskazane jest wstrzymanie jego stosowania i rozpoczęcie leczenia nadciśnienia. Jeśli lekarz uzna to za stosowne, po uzyskaniu prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego za pomocą leków można powrócić do stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing. Istnieją doniesienia o wystąpieniu lub zaostrzeniu następujących zaburzeń zarówno w okresie ciąży jak i podczas stosowania antykoncepcji hormonalnej, jakkolwiek brak jest jednoznacznych dowodów potwierdzających ich związek ze stosowaniem antykoncepcji: żółtaczka i (lub) świąd związane z cholestazą; kamica żółciowa; porfiria; toczeń rumieniowaty układowy; zespół hemolityczno-mocznicowy; pląsawica Sydenhama; opryszczka ciężarnych; utrata słuchu spowodowana otosklerozą; (dziedziczny) obrzęk naczynioruchowy. Ostre lub przewlekłe zaburzenia czynności wątroby mogą stwarzać konieczność odstawienia systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing do czasu normalizacji parametrów czynności wątroby. Nawrót żółtaczki cholestatycznej i (lub) świądu związanego z cholestazą, które występowały w okresie ciąży lub poprzedniego stosowania hormonów płciowych, wymaga zaprzestania stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing. Mimo, że estrogeny i progestageny mogą wpływać na oporność tkanek obwodowych na insulinę i wpływać na tolerancję glukozy, nie ma danych przemawiających za koniecznością zmiany schematu leczenia u kobiet chorych na cukrzycę, stosujących antykoncepcję hormonalną. Kobiety chorujące na cukrzycę, stosujące PolaRing, powinny jednak pozostawać pod ścisłą kontrolą lekarską, zwłaszcza w czasie pierwszych kilku miesięcy stosowania. Istnieją doniesienia na temat występowania nowych przypadków lub zaostrzenia przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u pacjentek przyjmujących hormonalne środki antykoncepcyjne, ale dowody na związek z ich stosowaniem nie są jednoznaczne. Niekiedy występuje ostuda, zwłaszcza u kobiet, u których występowała w okresie ciąży. Pacjentki ze skłonnością do występowania ostudy powinny unikać promieniowania słonecznego lub promieniowania ultrafioletowego w czasie stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing. Trudności z założeniem systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing lub tendencja do jego wypadania mogą występować w przypadku następujących chorób: wypadanie szyjki macicy, przepuklina pęcherza moczowego i (lub) odbytnicy, ciężkie lub nawykowe zaparcia. W bardzo rzadkich przypadkach donoszono, że PolaRing został nieumyślnie założony w cewce moczowej i możliwie finalnie w pęcherzu moczowym. Dlatego też, w przypadku występowania objawów zapalenia pęcherza w diagnostyce różnicowej należy rozważyć niewłaściwe położenie systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing. W czasie stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing może niekiedy występować zapalenie pochwy. Nie wykazano, aby leczenie zapalenia pochwy zmniejszało skuteczność systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing lub aby stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing wpływało na proces leczenia zapalenia pochwy. Bardzo rzadko donoszono o przylgnięciu systemu terapeutycznego dopochwowego do pochwy, wymagającym usunięcia przez lekarza. Obniżony nastrój i depresja to dobrze znane działania niepożądane stosowania hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Depresja może mieć ciężki przebieg i jest dobrze znanym czynnikiem ryzyka zachowań samobójczych i samobójstw. Jeśli u pacjentki wystąpią zmiany nastroju lub objawy depresji, również krótko po rozpoczęciu leczenia, zaleca się, aby skonsultowała się z lekarzem. Badanie lekarskie i (lub) konsultacja. Przed rozpoczęciem lub wznowieniem stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing należy zebrać kompletny wywiad lekarski (w tym wywiad rodzinny) i sprawdzić, czy pacjentka nie jest w ciąży. Należy dokonać pomiaru ciśnienia tętniczego krwi oraz przeprowadzić badanie fizykalne, biorąc pod uwagę przeciwwskazania oraz ostrzeżenia. Ważne jest zwrócenie uwagi kobiety na informacje dotyczące zakrzepicy żył i tętnic, w tym na ryzyko stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing w porównaniu z innymi złożonymi hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi, objawy żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej oraz zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic, znane czynniki ryzyka oraz co należy robić w przypadku podejrzenia zakrzepicy. Należy również polecić kobietom dokładne przeczytanie ulotki i stosowanie się do znajdujących się w niej zaleceń. Częstość i rodzaj badań powinny zostać dobrane na podstawie przyjętych zaleceń praktyki i dostosowane do każdej pacjentki. Należy poinformować kobiety, że hormonalne środki antykoncepcyjne nie chronią przed zarażeniem wirusem HIV (AIDS) oraz innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową. Zmniejszona skuteczność. Skuteczność systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing może być zmniejszona w wypadku nieprzestrzegania zaleceń lub jednoczesnego stosowania innych produktów leczniczych zmniejszających stężenie w osoczu etynyloestradiolu i (lub) etonogestrelu. Zmniejszona kontrola cyklu. W czasie stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing mogą występować nieregularne krwawienia (plamienia i krwawienia śródcykliczne). Jeśli nieregularne krwawienia są zjawiskiem nowym, a dotychczas w czasie poprawnego stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing cykle były regularne, należy rozważyć przyczyny pozahormonalne, wdrażając odpowiednie metody diagnostyczne dla wykluczenia choroby nowotworowej lub ciąży. Do metod tych może się zaliczać zabieg wyłyżeczkowania jamy macicy. U niektórych kobiet krwawienie z odstawienia może nie wystąpić w czasie przerwy w stosowaniu systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing. Jeśli PolaRing był stosowany zgodnie z zaleceniami, prawdopodobieństwo ciąży jest bardzo małe. Jeśli jednak PolaRing nie był stosowany zgodnie z zaleceniami i nie wystąpiło spodziewane krwawienie z odstawienia lub jeśli spodziewane krwawienie nie wystąpiło dwukrotnie, przed kontynuowaniem stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży. Ekspozycja partnera na etynyloestradiol i etonogestrel. Wielkość ekspozycji na etynyloestradiol i etonogestrel w czasie stosunku i jej potencjalne znaczenie farmakologiczne dla partnera nie zostały określone. Uszkodzenie PolaRing. Rzadko donoszono o uszkodzeniu systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing w czasie stosowania. Pacjentka powinna w takim przypadku usunąć uszkodzony system terapeutyczny dopochwowy i jak najszybciej założyć nowy, dodatkowo przez następnych 7 dni stosując mechaniczne metody antykoncepcji, takie jak prezerwatywa. Należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży, a pacjentka powinna się skontaktować z lekarzem. Samoistne wypadnięcie. Istnieją doniesienia o samoistnym wypadnięciu systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing, na przykład z powodu niewłaściwego założenia systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing, w czasie usuwania tamponu, podczas

stosunku lub w przypadku ciężkiego i nawykowego zaparcia. Wypadnięcie systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing niezauważone przez dłuższy czas może spowodować brak skuteczności antykoncepcyjnej i (lub) wystąpienie krwawienia śródcyklicznego. Dlatego w celu zapewnienia skuteczności należy poinformować kobietę o konieczności regularnego sprawdzania obecności systemu PolaRing w pochwie (np. przed i po stosunku płciowym). Jeśli PolaRing znajdował się poza pochwą przez czas krótszy niż 3 godziny, nie wpłynęło to na skuteczność antykoncepcyjną. Pacjentka powinna umyć system terapeutyczny dopochwowy w zimnej lub letniej (nie gorącej) wodzie i jak najszybciej założyć go ponownie, nie później niż w ciągu 3 godzin od wypadnięcia. Jeśli pacjentka podejrzewa lub jest pewna, że PolaRing znajdował się poza pochwą przez czas dłuższy niż 3 godziny, skuteczność antykoncepcyjna mogła się zmniejszyć. W tym przypadku należy postępować zgodnie z instrukcją zawartą w punkcie „Postępowanie w razie wypadnięcia PolaRing". **Działania niepożądane:** Do najczęstszych działań niepożądanych obserwowanych w badaniach klinicznych z zastosowaniem systemu terapeutycznego dopochwowego zawierającego etonogestrel i etynyloestradiol należał ból głowy oraz zapalenie pochwy i upławy, zgłaszane przez 5-6% kobiet. Opis wybranych działań niepożądanych. U kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne odnotowano zwiększone ryzyko zakrzepicy żył i tętnic oraz zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, w tym zawału serca, udaru, przemijającego napadu niedokrwiennego, zakrzepicy żylnej oraz zatorowości płucnej, zostały one szerzej omówione w punkcie „ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności". Także inne działania niepożądane zgłaszane przez kobiety stosujące złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zostały opisane szczegółowo w punkcie „ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności". Działania niepożądane zgłoszone w badaniach klinicznych, badaniach obserwacyjnych lub w okresie po wprowadzeniu do obrotu produktu leczniczego w postaci systemu terapeutycznego dopochwowego zawierającego etonogestrel i etynyloestradiol przedstawiono poniżej. Do opisania poszczególnych zdarzeń niepożądanych użyto najbardziej odpowiednich terminów według MedDRA. Wszystkie działania niepożądane zostały wymienione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz według częstości występowania; często (≥1/100 do < 1/10), niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1000) oraz nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych; Lista działań niepożądanych oparta na zgłoszeniach spontanicznych). Zakażenia i zarażenia pasożytnicze. Często: zapalenie pochwy; niezbyt często: zapalenie szyjki macicy, zapalenie pęcherza, zakażenia dróg moczowych. Zaburzenia układu immunologicznego. Nieznana: nadwrażliwość. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania. Niezbyt często: zwiększenie aptetytu. Zaburzenia psychiczne. Często: depresja, zmniejszenie popędu płciowego; niezbyt często: zmieniony nastrój, chwiejność nastroju, nagłe zmiany nastroju. Zaburzenia układu nerwowego. Często: bóle głowy, migrena; niezbyt często: zawroty głowy, niedoczulica. Zaburzenia oka. Niezbyt często: zaburzenia widzenia. Zaburzenia naczyniowe. Niezbyt często: uderzenia gorąca; rzadko: żylna choroba zakrzepowo- zatorowa, tętnicze zaburzenia zakrzepowo- zatorowe. Zaburzenia żołądka i jelit. Często: bóle brzucha, nudności; niezbyt często: wzdęcia, biegunka, wymioty, zaparcia. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Często: trądzik; niezbyt często: łysienie, egzema, świąd, wysypka; nieznana: ostuda, pokrzywka. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Niezbyt często: ból pleców, skurcze mięśni, ból w kończynie. Zaburzenia nerek i dróg moczowych. Niezbyt często: zaburzenia w oddawaniu moczu, parcie na mocz, częstomocz. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi. Często: tkliwość piersi, świąd żeńskich narządów płciowych, bolesne miesiączkowanie, bóle w obrębie miednicy, upławy; niezbyt często: brak miesiączki, bolesność piersi, powiększenie piersi, guzek w piersi, polip szyjki macicy, krwawienie w trakcie stosunku, dyspareunia, wywinięcie szyjki macicy, dysplazja włóknisto-torbielowata piersi, krwotoczne miesiączki, krwotok maciczny, dyskomfort w obrębie miednicy, zespół napięcia przedmiesiączkowego, skurcz macicy, uczucie palenia w pochwie, nieprzyjemny zapach z pochwy, ból w pochwie, dyskomfort sromu i pochwy, suchość sromu i pochwy; rzadko: mlekotok; nieznana: dolegliwości prącia. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Niezbyt często: uczucie zmęczenia, drażliwość, złe samopoczucie, obrzęk, uczucie obecności ciała obcego. Badania diagnostyczne. Często: zwiększenie masy ciała; niezbyt często: zwiększenie ciśnienia krwi. Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach. Często: dyskomfort związany z użytkowaniem systemu terapeutycznego dopochwowego, wypadnięcie systemu terapeutycznego; niezbyt często: powikłania związane ze środkiem antykoncepcyjnym, uszkodzenie systemu terapeutycznego dopochwowego. Istnieją doniesienia na temat nowotworów zależnych od hormonów płciowych (np. nowotwory wątroby, piersi) u pacjentek przyjmujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne. Zgłaszano przypadki uszkodzenia systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing w czasie stosowania. Interakcje. Interakcje pomiędzy środkami antykoncepcyjnymi, a innymi produktami leczniczymi (induktorami enzymatycznymi) mogą prowadzić do krwawienia śródcyklicznego i (lub) braku skuteczności antykoncepcyjnej. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nr 24074 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa; tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02; www.polpharma.pl. Lek wydawany na podstawie recepty. ChPL: 2020.08.14.