НоваРинг



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Этинилэстрадиол
- Этоногестрел

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] [МНН] Википедия[МНН] [МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Кольцо вагинальное гладкое, прозрачное, бесцветное или почти бесцветное, без больших видимых повреждений, с прозрачной или почти прозрачной областью в месте соединения.

	1 кольцо
этинилэстрадиол	2.7 мг
этоногестрел	11.7 мг

Вспомогательные вещества: этилена и винилацетата сополимер (28% винилацетата) - 1677 мг, этилена и винилацетата сополимер (9% винилацетата) - 197 мг, магния стеарат - 1.7 мг.

1 шт. - пакеты водонепроницаемые из алюминиевой фольги (1) - пачки картонные.
1 шт. - пакеты водонепроницаемые из алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированный гормональный контрацептивный препарат, содержащий этоногестрел и этинилэстрадиол.

Этоногестрел является прогестагеном (производным 19-нортестостерона), который с высоким сродством связывается с рецепторами прогестерона в органах-мишенях. Этинилэстрадиол является эстрогеном и широко применяется для производства контрацептивных средств.

Контрацептивный эффект препарата НоваРинг обусловлен комбинацией различных факторов, наиболее важным из

которых является подавление овуляции.

Эффективность

В клинических исследованиях было установлено, что индекс Перля (показатель, отражающий частоту наступления беременности у 100 женщин в течение 1 года контрацепции) у женщин в возрасте от 18 до 40 лет для препарата НоваРинг составил 0.96 (95% ДИ: 0.64-1.39) и 0.64 (95% ДИ: 0.35-1.07) при статистическом анализе всех рандомизированных участниц (ITT-анализ) и анализе участниц исследований, завершивших их согласно протоколу (PP-анализ) соответственно. Данные значения были сходны со значениями индексов Перля, полученными при сравнительных исследованиях комбинированных пероральных контрацептивов (КПК), содержащих левоноргестрел/этинилэстрадиол (0.150/0.030 мг) или дроспиренон/этинилэстрадиол (3/0.30 мг).

На фоне применения препарата НоваРинг цикл становится более регулярным, уменьшается болезненность и интенсивность менструальноподобного кровотечения, что способствует снижению частоты развития железодефицитных состояний. Имеются данные о снижении риска возникновения рака эндометрия и яичников на фоне применения препарата.

Характер кровотечений

Сравнение особенностей характера кровотечений на протяжении одного года у 1000 женщин, применявших препарат НоваРинг и КПК, содержащих левоноргестрел/этинилэстрадиол (0.150/0.030 мг), показало значительное снижение частоты "прорывных" кровотечений или мажущих выделений при применении препарата НоваРинг по сравнению с КПК. Кроме того, частота случаев, когда кровотечения возникали только во время перерыва в применении препарата, была значительно выше среди женщин, применявших препарат НоваРинг.

Влияние на минеральную плотность костей

Сравнительное двухлетнее исследование влияния препарата НоваРинг (n=76) и негормональной внутриматочной спирали (n=31) не выявило влияния на минеральную плотность костной ткани у женщин.

Дети

Безопасность и эффективность препарата НоваРинг для девочек-подростков в возрасте до 18 лет не изучалась.

Фармакокинетика

Этоногестрел

Всасывание

Этоногестрел, высвобождающийся из вагинального кольца НоваРинг, быстро всасывается через слизистую оболочку влагалища. C_{max} этоногестрела в плазме, составляющая около 1700 пг/мл, достигается примерно через 1 неделю после введения кольца. Концентрация в плазме изменяется в небольшом диапазоне и медленно снижается примерно до 1600 пг/мл через 1 неделю, 1500 пг/мл через 2 недели и 1400 пг/мл через 3 недели применения. Абсолютная биодоступность составляет около 100%, что превышает биодоступность при пероральном приеме этоногестрела. По результатам измерений концентраций этоногестрела в области шейки матки и внутри матки у женщин, применяющих препарат НоваРинг, и женщин, применяющих пероральные контрацептивы, содержащие 0.150 мг дезогестрела и 0.020 мг этинилэстрадиола, наблюдаемые значения концентраций этоногестрела были сопоставимы.

Распределение

Этоногестрел связывается с сывороточным альбумином и глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). Кажущийся V_d этоногестрела 2.3 л/кг.

Метаболизм

Биотрансформация этоногестрела происходит известными путями метаболизма половых гормонов. Кажущийся плазменный клиренс составляет около 3.5 л/ч. Прямого взаимодействия с этинилэстрадиолом, принимаемым одновременно, не выявлено.

Выведение

Концентрация этоногестрела в плазме крови снижается в две фазы. В терминальной фазе $T_{1/2}$ составляет около 29 ч. Этоногестрел и его метаболиты выделяются почками и через кишечник с желчью в соотношении 1.7:1. $T_{1/2}$ метаболитов составляет примерно 6 сут.

Этинилэстрадиол

Всасывание

Этинилэстрадиол, высвобождающийся из вагинального кольца НоваРинг, быстро всасывается через слизистую оболочку влагалища. C_{max} в плазме, составляющая около 35 пг/мл, достигается через 3 дня после введения кольца и снижается до 19 пг/мл через 1 неделю, до 18 пг/мл через 2 недели и 18 пг/мл через 3 недели применения. Абсолютная биодоступность составляет примерно 56% и сопоставима с таковой при пероральном приеме

этинилэстрадиола. По результатам измерений концентраций этинилэстрадиола в области шейки матки и внутри матки у женщин, применяющих НоваРинг, и женщин, применяющих пероральные контрацептивы, содержащие 0.150 мг дезогестрела и 0.020 мг этинилэстрадиола, наблюдаемые значения концентраций этинилэстрадиола были сопоставимы.

Концентрация этинилэстрадиола изучалась в ходе сравнительного рандомизированного исследования препарата НоваРинг (суточное высвобождение этинилэстрадиола во влагалище 0.015 мг), трансдермального пластыря (норэлгестромин/этинилэстрадиол; суточное высвобождение этинилэстрадиола 0.020 мг) и КПК (левоноргестрел/этинилэстрадиол; суточное высвобождение этинилэстрадиола 0.030 мг) во время одного цикла у здоровых женщин. Системное воздействие этинилэстрадиола в течение месяца ($AUC_{0-\infty}$) для препарата НоваРинг было статистически достоверно ниже, чем у пластыря и КПК, и составило 10.9, 37.4 и 22.5 нгч/мл соответственно.

Распределение

Этинилэстрадиол связывается с сывороточным альбумином. Кажущийся V_d составляет около 15 л/кг.

Метаболизм

Этинилэстрадиол метаболизируется путем ароматического гидроксилирования. В ходе его биотранформации образуется большое количество гидроксилированных и метилированных метаболитов, которые циркулируют как в свободном состоянии, так и в виде глюкуронидных и сульфатных конъюгатов. Кажущийся клиренс составляет примерно 3.5 л/ч.

Выведение

Концентрация этинилэстрадиола в плазме крови снижается в две фазы. $T_{1/2}$ в терминальной фазе варьирует в широких пределах; медиана составляет около 34 ч. Этинилэстрадиол не выводится в неизмененном виде; его метаболиты выводятся почками и через кишечник в соотношении 1.3:1. $T_{1/2}$ метаболитов составляет около 1.5 сут.

Особые группы пациентов

Дети

Фармакокинетика препарата НоваРинг у здоровых девочек-подростков в возрасте до 18 лет, у которых уже наступили менструации, не изучалась.

Нарушение функции почек

Влияние заболеваний почек на фармакокинетику препарата НоваРинг не изучалось.

Нарушение функции печени

Влияние заболеваний печени на фармакокинетику препарата НоваРинг не изучалось.

Однако у пациентов с нарушением функции печени возможно ухудшение метаболизма половых гормонов.

Этнические группы

Фармакокинетика препарата у представителей этнических групп специально не изучалась.

Показания к применению:

— контрацепция.

Относится к болезням:

- Контрацепция

Противопоказания:

— тромбозы (артериальные или венозные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в т.ч. тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения);

— состояния, предшествующие тромбозу (в т.ч. транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе;

— предрасположенность к развитию венозного или артериального тромбоза, включая наследственные заболевания: резистентность к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемию и антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт);

— мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в настоящее время или в анамнезе;

— сахарный диабет с поражением сосудов;

— выраженные или множественные факторы риска венозных или артериальных тромбозов: наследственная предрасположенность к тромбозу (тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников), артериальная гипертензия, поражения клапанного аппарата сердца, фибрилляция предсердий, расширенное оперативное вмешательство, длительная иммобилизация, обширная травма, ожирение (ИМТ>30 кг/м^2), курение у женщин старше 35 лет;

— панкреатит (в т.ч. в анамнезе) в сочетании с выраженной гипертриглицеридемией;

— тяжелые заболевания печени;

— опухоли печени злокачественные или доброкачественные (в т.ч. в анамнезе);

— установленные или предполагаемые гормонозависимые злокачественные опухоли (например, половых органов или молочной железы);

— вагинальные кровотечения неясной этиологии;

— беременность (в т.ч. предполагаемая);

— период грудного вскармливания;

— повышенная чувствительность к любому из действующих или вспомогательных веществ препарата НоваРинг.

Безопасность и эффективность препарата НоваРинг для девочек-подростков в возрасте до 18 лет не изучались.

В случае возникновения любого из перечисленных выше состояний следует немедленно прекратить применение препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при наличии любых из перечисленных ниже заболеваний, состояний или факторов риска; в таких случаях врач должен тщательно взвесить соотношение пользы и риска применения препарата НоваРинг:

— наличие факторов риска развития тромбоза и тромбоэмболии: наследственная предрасположенность к тромбозу (тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников), курение, ожирение, дислипопротеинемия, артериальная гипертензия, мигрень без очаговой неврологической симптоматики, заболевания клапанов сердца, нарушения сердечного ритма, длительная иммобилизация, серьезные хирургические вмешательства;

— тромбофлебит поверхностных вен;

— дислипопротеинемия;

— порок клапанов сердца;

— адекватно контролируемая артериальная гипертензия;

— сахарный диабет без сосудистых осложнений;

— острые или хронические нарушения функции печени;

— желтуха и/или зуд, вызванные холестазом;

— желчекаменная болезнь;

— порфирия;

— системная красная волчанка;

— гемолитико-уремический синдром;

— хорея Сиденгама (малая хорея);

— потеря слуха вследствие отосклероза;

— ангионевротический (наследственный) отек;

— хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и язвенный колит);

— серповидноклеточная анемия;

— хлоазма;

— состояния, затрудняющие применение вагинального кольца: выпадение шейки матки, грыжа мочевого пузыря, грыжа прямой кишки, тяжелые хронические запоры.

В случае обострения заболеваний, ухудшения состояния или возникновения любого из перечисленных состояний впервые следует обратиться к врачу для решения вопроса о возможности дальнейшего применения препарата НоваРинг.

Способ применения и дозы:

НоваРинг вводят во влагалище 1 раз в 4 недели. Кольцо находится во влагалище 3 недели, а затем удаляется в тот же день недели, в который оно было помещено во влагалище; после недельного перерыва вводится новое кольцо. Например: если кольцо НоваРинг было установлено в среду примерно в 22.00, то его следует удалить в среду через 3 недели примерно в 22.00; в следующую среду вводят новое кольцо.

Кровотечение, связанное с прекращением действия препарата, обычно начинается через 2-3 дня после удаления НоваРинг и может полностью не прекратиться до того момента, когда будет установлено новое кольцо.

Гормональные контрацептивы не применялись в предыдущем менструальном цикле

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

Переход с приема комбинированных пероральных контрацептивов

НоваРинг следует вводить в последний день обычного интервала между циклами применения комбинированных гормональных контрацептивов (таблеток или пластыря). Если женщина правильно и регулярно принимала комбинированный гормональный контрацептив и уверена в том, что не беременна, она может перейти на использование вагинального кольца в любой день цикла.

Не следует превышать рекомендуемый интервал, во время которого гормональные контрацептивы не применяются.

Переход с препаратов, содержащих только прогестаген (мини-пили, прогестиновые пероральные контрацептивы, имплантаты, инъекционные формы или гормоносодержащие внутриматочные системы - ВМС)

Женщина, принимающая мини-пили, может перейти на использование препарата НоваРинг в любой день. Кольцо вводят в день удаления имплантата или ВМС. Если женщина получала инъекции, то применение препарата НоваРинг начинают в день, когда следовало произвести очередную инъекцию. Во всех этих случаях женщина должна пользоваться барьерным методом контрацепции в течение первых 7 дней после введения кольца.

После аборта, произведенного в I триместре беременности

Использование НоваРинг можно начать сразу после аборта. В этом случае нет необходимости в дополнительном применении других контрацептивных средств. Если же применение НоваРинг сразу после аборта нежелательно, применение кольца следует производить так же, как в случае если гормональные контрацептивы не применялись в предыдущем цикле. В интервале женщине рекомендуют альтернативный метод контрацепции.

После родов или аборта, произведенного в II триместре беременности

Использование НоваРинг следует начинать в течение 4-й недели после родов (если женщина не кормит грудью) или аборта во II триместре. Если применение НоваРинг начато в более поздние сроки, то необходимо дополнительное использование барьерных методов контрацепции в первые 7 дней применения НоваРинг. Однако если в этот период половые контакты уже имели место, то перед применением препарата НоваРинг необходимо исключить беременность или дождаться первой менструации.

Отклонения от рекомендованного режима

Контрацептивный эффект и контроль цикла может быть нарушен, если пациентка не соблюдает рекомендованный режим. Чтобы избежать потери контрацептивного эффекта в случае отклонения от режима, необходимо выполнять следующие рекомендации.

Удлинение перерыва в использовании кольца

Если во время перерыва в использовании кольца были половые контакты, следует исключить беременность. Чем дольше перерыв, тем выше вероятность беременности. При исключении беременности следует, по возможности, как можно быстрее ввести новое кольцо во влагалище. В течение последующих 7 дней может быть использован дополнительный барьерный метод контрацепции, например, презерватив.

Если кольцо было временно удалено из влагалища

Если *кольцо оставалось вне влагалища менее 3* ч, контрацептивный эффект не уменьшится. Следует вновь поместить кольцо во влагалище как можно скорее (не позднее чем через 3 ч).

Если *кольцо находилось вне влагалища более 3 ч в течение первой или второй недели применения*, то контрацептивный эффект может быть снижен. Следует поместить кольцо во влагалище как можно скорее. В течение последующих 7 дней необходимо пользоваться барьерным методом контрацепции, например, презервативом. Чем дольше кольцо находилось вне влагалища и чем ближе этот срок к 7-дневному перерыву в использовании кольца, тем выше вероятность беременности.

Если *кольцо находилось вне влагалища более 3 ч в течение третьей недели применения*, то контрацептивный эффект может быть снижен. Женщине следует выбросить это кольцо и выбрать один из двух следующих методов.

1. Сразу установить новое кольцо. Следует иметь в виду, что новое кольцо можно использовать в течение следующих 3 недель. При этом может отсутствовать кровотечение, связанное с прекращением действием препарата. Однако возможны мажущие выделения крови или кровотечение в середине цикла.

2. Дождаться кровотечения, связанного с прекращением действия препарата, и ввести новое кольцо не позднее, чем через 7 дней, после удаления предыдущего кольца. Этот вариант следует выбрать только в том случае, если режим использования кольца ранее в течение первых 2 недель не нарушался.

Продленное использование кольца

Если препарат НоваРинг использовался *не более максимального срока в 4 недели***,** то контрацептивный эффект остается достаточным. Можно сделать недельный перерыв в использовании кольца, а затем ввести новое кольцо. Если НоваРинг оставался во влагалище *более 4 недель***,** то контрацептивный эффект может ухудшиться, поэтому перед введением нового кольца необходимо исключить беременность.

Если женщина не придерживается рекомендованной схемы применения, а после недельного перерыва в использовании кольца не наступает кровотечение, то перед введением нового кольца следует исключить беременность.

Как сдвинуть или отсрочить наступление менструальноподобного кровотечения

Чтобы *отсрочить* менструальноподобное кровотечение отмены, можно ввести новое кольцо без недельного перерыва. Следующее кольцо необходимо использовать в течение 3 недель. При этом могут возникнуть кровотечение или мажущие выделения. Далее после обычного недельного перерыва следует возвратиться к регулярному применению НоваРинг.

Чтобы *перенести начало кровотечения* на другой день недели, можно рекомендовать сделать более короткий перерыв в использовании кольца (на столько дней, на сколько необходимо). Чем короче перерыв в использовании кольца, тем выше вероятность отсутствия кровотечения, возникающего после удаления кольца, и возникновения кровотечения или мажущих выделений в период использования следующего кольца.

Повреждение кольца

В редких случаях при использовании НоваРинг наблюдался разрыв кольца. Сердцевина кольца НоваРинг является твердой, поэтому его содержимое остается интактным, а выделение гормонов существенно не меняется. В случае разрыва кольца оно обычно выпадает из влагалища. При разрыве кольца необходимо ввести новое кольцо (в соответствии с приведенными выше рекомендациями "*Если кольцо было временно удалено из влагалища*").

Выпадение кольца

Иногда отмечалось выпадение НоваРинг из влагалища, например, при неправильном его введении, при удалении тампона, во время полового акта или на фоне тяжелого или хронического запора. В связи с этим женщине целесообразно регулярно проверять наличие кольца НоваРинг во влагалище. В случае выпадения кольца из влагалища необходимо следовать приведенным выше рекомендациям "*Если кольцо было временно удалено из влагалища*".

Правила использования НоваРинг

Женщина может самостоятельно вводить НоваРинг во влагалище. Для введения кольца женщине следует выбрать наиболее удобное для нее положение, например, стоя, приподняв одну ногу, сидя на корточках, или лежа. НоваРинг необходимо сжать и провести во влагалище до удобного положения кольца. Точное положение НоваРинг во влагалище не является решающим для контрацептивного эффекта.

После введения кольцо должно находиться во влагалище постоянно в течение 3 недель. Если кольцо было случайно удалено, то его необходимо промыть теплой (не горячей) водой и немедленно ввести во влагалище.

Для удаления кольца его можно подцепить указательным пальцем или сжав между указательным и средним пальцами, вытянуть из влагалища. Использованное кольцо следует поместить в пакет (держать в недоступном для детей и домашних животных месте) и выбросить.

Побочное действие:

Определение частоты побочных эффектов: часто (≥1/100), нечасто (<1/100, ≥1/1000), редко (<1/1000, ≥1/10 000).

Часто	Нечасто	Редко	Данные постмаркетингового применения[1]
Инфекции и инвазии			
Вагинальная инфекция	Цервицит, цистит, инфекции мочевыводящих путей		
Со стороны иммунной системы			
			Гиперчувствительность
Со стороны обмена веществ			
Увеличение массы тела	Повышение аппетита		
Психические расстройства			
Депрессия, снижение либидо	Изменение настроения		
Со стороны нервной системы			
Головная боль, мигрень	Головокружение, гипестезия		
Со стороны органа зрения			
	Нарушение зрения		
Со стороны сердечно-сосудистой системы			
	"Приливы", повышение АД	Венозная тромбоэмболия[2]	
Со стороны пищеварительной системы			
Боль в животе, тошнота	Вздутие живота, диарея, рвота, запор		
Со стороны кожных покровов			
Акне	Алопеция, экзема, кожный зуд, сыпь		Крапивница
Со стороны костно-мышечной системы			
	Боль в области спины, мышечные спазмы, боли в конечностях		
Со стороны мочевыделительной системы			
	Дизурия, императивные позывы к мочеиспусканию, поллакиурия		
Со стороны половых органов и молочной железы			
Нагрубание и болезненность молочных желез, генитальный зуд у женщин, болезненные менструальноподобные кровотечения, боль в области малого таза, выделения из влагалища	Отсутствие менструальноподобных кровотечений, неприятные ощущения в молочных железах, увеличение молочных желез, уплотнения в молочных железах, полипы шейки матки, контактные (во время полового акта) кровянистые выделения (кровотечения), болезненные ощущения при половом акте, эктропион шейки матки, фиброзно-кистозная мастопатия, обильные менструальноподобные кровотечения, ациклические кровотечения, неприятные ощущения в области таза, предменструальноподобный синдром, ощущение жжения во влагалище, запах из влагалища, болезненные ощущения во влагалище, дискомфорт и сухость вульвы и слизистой оболочки влагалища		Местные реакции у партнера[3] галакторея
Со стороны организма в целом			
	Утомляемость, раздражительность,		

	недомогание, отеки		
Прочие			
Дискомфорт при применении вагинального кольца, выпадение вагинального кольца	Сложности при применении контрацептива, разрыв (повреждение) кольца, ощущение инородного тела во влагалище		

[1]Перечень побочных эффектов основан на данных, полученных из спонтанных отчетов. Точно определить частоту не представляется возможным.

[2]Данные наблюдательного когортного исследования: ≥1/10 000 - <1/1000 женщин-лет.

[3]Местные реакции у партнера включают сообщения о местных реакциях со стороны пениса (например, боль, гиперемия, кровоподтек и ссадины).

Побочные эффекты, которые возникали при приеме комбинированных гормональных контрацептивов: панкреатит, холецистит, цереброваскулярные нарушения, доброкачественные и злокачественные опухоли печени, хлоазма, изменение инсулинорезистентности.

У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.

Передозировка:

Серьезные последствия передозировки гормональных контрацептивов не описаны.

Предполагаемые *симптомы:* тошнота, рвота, небольшие вагинальные кровотечения у молодых девушек.

Лечение: проводят симптоматическую терапию. Антидотов не существует.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат НоваРинг предназначен для предотвращения беременности. Если женщина хочет прекратить применение препарата, чтобы забеременеть, для зачатия рекомендуется подождать восстановления естественного цикла, т.к. это поможет правильно рассчитать дату зачатия и родов.

Применение препарата НоваРинг при беременности противопоказано. В случае наступления беременности кольцо следует удалить. Обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенного риска развития врожденных пороков у детей, рожденных от женщин, принимавших КПК перед беременностью, а также тератогенных эффектов в случаях, когда женщины принимали КПК на ранних сроках беременности, не зная о ней. Хотя это относится ко всем КПК, неизвестно, относится ли это также к препарату НоваРинг. Клиническое исследование в небольшой группе женщин показало, что, несмотря на то, что препарат НоваРинг вводится во влагалище, концентрации контрацептивных гормонов внутри матки при применении препарата НоваРинг сходны с таковыми при применении КПК. Исходы беременностей у женщин, применявших препарат НоваРинг в ходе клинического исследования, не описаны.

Применение препарата НоваРинг в период грудного вскармливания противопоказано. Состав препарата может влиять на лактацию, уменьшать количество и изменять состав грудного молока. Небольшие количества контрацептивных стероидов и/или их метаболитов могут экскретироваться с грудным молоком, однако доказательств их отрицательного влияния на здоровье детей не получено.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Взаимодействие между гормональными контрацептивами и другими препаратами может привести к развитию ациклических кровотечений и/или неэффективности контрацепции.

В литературе описаны следующие взаимодействия с комбинированными пероральными контрацептивами в целом.

Возможно взаимодействие с лекарственными препаратами, индуцирующими микросомальные ферменты печени, что может привести к увеличению клиренса половых гормонов. Установлено взаимодействие со следующими лекарственными средствами: фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин, а также, возможно, окскарбазепин, топирамат, фелбамат, ритонавир, гризеофульвин и препараты, содержащие зверобой продырявленный.

При лечении любым их перечисленных средств следует временно пользоваться барьерным методом контрацепции

(презервативом) в сочетании с препаратом НоваРинг или выбрать другой метод контрацепции. Во время сопутствующего приема препаратов, вызывающих индукцию микросомальных ферментов печени, и в течение 28 дней после их отмены следует пользоваться барьерными методами контрацепции.

Если сопутствующая терапия должна быть продолжена после 3-недельного применения кольца, то следующее кольцо необходимо ввести немедленно без обычного интервала.

Снижение эффективности пероральных контрацептивов, содержащих этинилэстрадиол, отмечалось при сопутствующем приеме антибиотиков, таких как ампициллин и тетрациклины. Механизм этого эффекта не изучен. В исследовании фармакокинетического взаимодействия прием внутрь амоксициллина (875 мг 2 раза/сут) или доксициклина (200 мг/сут, а затем по 100 мг/сут) в течение 10 суток во время применения препарата НоваРинг незначительно влиял на фармакокинетику этоногестрела и этинилэстрадиола. При применении антибиотиков (исключая амоксициллин и доксициклин) следует пользоваться барьерным методом контрацепции (презервативом) во время лечения и в течение 7 дней после отмены антибиотиков. Если сопутствующая терапия должна быть продолжена после 3-недельного применения кольца, то следующее кольцо необходимо ввести немедленно без обычного интервала.

Фармакокинетические исследования не выявили влияния одновременного применения противогрибковых средств и спермицидов на контрацептивную эффективность и безопасность препарата НоваРинг. При сочетанном применении суппозиториев с противогрибковыми препаратами незначительно повышается риск разрыва кольца.

Гормональные контрацептивы способны вызвать нарушение метаболизма других лекарственных средств. Соответственно, их концентрации в плазме и тканях могут увеличиваться (например, циклоспорина) или уменьшаться (например, ламотриджина).

Для исключения возможного взаимодействия необходимо изучить инструкции по применению других препаратов.

Фармакокинетические данные показывают, что применение тампонов не оказывает влияния на всасывание гормонов, высвобождающихся из вагинального кольца НоваРинг. В редких случаях кольцо может быть случайно удалено при извлечении тампона.

Особые указания и меры предосторожности:

При наличии любых из перечисленных ниже заболеваний, состояний или факторов риска следует оценить пользу от применения препарата НоваРинг и возможные риски для каждой отдельной женщины еще до того, как она начнет применение препарата НоваРинг. В случае обострения заболеваний, ухудшения состояния или возникновения любого из перечисленных ниже состояний впервые женщине следует обратиться к врачу для решения вопроса о возможности дальнейшего применения препарата НоваРинг.

Нарушения кровообращения

Применение гормональных контрацептивов может быть связано с развитием венозного тромбоза (тромбоза глубоких вен и легочной эмболии) и артериального тромбоза, а также связанных с ними осложнений, иногда с летальным исходом.

Применение любых КПК повышает риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) по сравнению с риском развития ВТЭ у пациентов, не применяющих КПК. Наибольший риск развития ВТЭ наблюдается в первый год применения КПК. Данные крупного проспективного когортного исследования безопасности применения различных КПК позволяют предположить, что наибольшее повышение риска, по сравнению с уровнем риска у женщин, не применяющих КПК, наблюдается в первые 6 месяцев после начала применения КПК или возобновления их применения после перерыва (4 недели или больше). У небеременных женщин, не применяющих пероральные контрацептивы, риск развития ВТЭ составляет от 1 до 5 случаев на 10 000 женщин-лет (ЖЛ). У женщин, применяющих пероральные контрацептивы, риск развития ВТЭ составляет от 3 до 9 случаев на 10 000 ЖЛ. Однако риск повышается в меньшей степени, чем при беременности, когда он составляет 5-20 случаев на 10 000 ЖЛ (данные о беременности основаны на фактической длительности беременности в стандартных исследованиях; при пересчете на длительность беременности 9 месяцев, риск составляет от 7 до 27 случаев на 10 000 ЖЛ). У женщин в послеродовом периоде риск развития ВТЭ составляет от 40 до 65 случаев на 10 000 ЖЛ. ВТЭ приводит к летальному исходу в 1-2% случаев.

По результатам исследований повышение риска развития ВТЭ у женщин, применяющих НоваРинг, сходно с таковым у женщин применяющих КПК (скорректированное отношение рисков представлено в таблице ниже). В крупном проспективном обсервационном исследовании TASC (Трансатлантическое активное исследование безопасности применения препарата НоваРинг для сердечно-сосудистой системы) проводилась оценка риска развития ВТЭ у женщин, начавших применять НоваРинг или КПК, перешедших на НоваРинг или КПК с других средств контрацепции или возобновивших применение препарата НоваРинг или КПК, в популяции типичных пользователей. Наблюдение за женщинами проводилось в течение 24-48 месяцев. Результаты показали сходный уровень риска развития ВТЭ у женщин, применяющих НоваРинг (частота 8.3 случая на 10 000 ЖЛ), и у женщин, применяющих КОК (частота 9.2 случая на 10 000 ЖЛ). Для женщин, применяющих КПК, кроме содержащих дезогестрел, гестоден и дроспиренон, частота развития ВТЭ составила 8.5 случая на 10 000 ЖЛ.

Ретроспективное когортное исследование, инициированное FDA, показало, что частота развития ВТЭ у женщин, начавших применять НоваРинг, составляет 11.4 случая на 10 000 ЖЛ, в то время как у женщин, начавших применять

КПК, содержащие левоноргестрел, частота развития ВТЭ составляет 9.2 случая на 10 000 ЖЛ.

Оценка риска (отношение рисков) развития ВТЭ у женщин, применяющих НоваРинг, по сравнению с риском развития ВТЭ у женщин, применяющих КПК

Эпидемиологическое исследование, популяция	**Препарат(-ы) сравнения**	**Отношение рисков (ОР) (95% ДИ)**
TASC (Дингер, 2012) Женщины, начавшие применять препарат (в т.ч. вновь, после перерыва) и перешедшие с других средств контрацепции.	Все доступные КПК на протяжении исследования[1]	ОР[2]: 0.8 (0.5-1.5)
	Доступные КПК, кроме содержащих дезогестрел, гестоден, дроспиренон	ОР[2]: 0.9 (0.4-2.0)
"Исследование, инициированное FDA" (Сидней, 2011) Женщины, начавшие применять комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) впервые в период исследования.	КПК, доступные в период исследования[3]	ОР[4]: 1.09 (0.55-2.16)
	Левоноргестрел /0.03 мг этинилэстрадиола	ОР[4]: 0.96 (0.47-1.95)

[1] В т.ч. низкодозированные КПК, содержащие следующие прогестины: хлормадинона ацетат, ципротерона ацетат, дезогестрел, диеногест, дроспиренон, этинодиола диацетат, гестоден, левоноргестрел, норэтиндрон, норгестимат или норгестрел.

[2] С учетом возраста, ИМТ, длительности применения, анамнеза ВТЭ.

[3] В т.ч. низкодозированные КПК, содержащие следующие прогестины: норгестимат, норэтиндрон или левоноргестрел.

[4] С учетом возраста, места и года включения в исследование.

Известны исключительно редкие случаи тромбоза других кровеносных сосудов (например, артерий и вен печени, мезентериальных сосудов, почек, головного мозга и сетчатки) при применении КПК. Неизвестно, связаны ли эти случаи с применением КПК.

Возможными симптомами венозного или артериального тромбоза могут быть односторонний отек и/или боль в нижней конечности, локальное повышение температуры в нижней конечности, гиперемия или изменение окраски кожи нижней конечности; внезапная сильная боль в груди, возможно иррадиирующая в левую руку; приступ одышки, кашля; любые необычные, сильные, длительные головные боли; внезапная частичная или полная потеря зрения; двоение в глазах; невнятная речь или афазия; головокружение; коллапс, сопровождающийся или не сопровождающийся фокальным эпилептическим припадком; внезапно появившаяся слабость или выраженное онемение одной стороны тела или любой части тела; двигательные нарушения; "острый" живот.

Факторы риска развития венозных тромбозов и эмболий:

— возраст;

— наличие заболеваний в семейном анамнезе (венозные тромбозы и эмболии у братьев/сестер в любом возрасте или у родителей в относительно раннем возрасте). При подозрении на наследственную предрасположенность перед началом применения любых гормональных контрацептивов женщину следует направить к специалисту для консультации;

— длительная иммобилизация, крупные хирургические вмешательства, любые хирургические вмешательства на нижних конечностях или серьезная травма. В таких ситуациях рекомендуется прекратить применение препарата (в случае плановой операции не менее чем за 4 недели) с последующим возобновлением применения не ранее чем через 2 недели после полного восстановления двигательной активности;

— при ожирении (ИМТ более 30 кг/м^2);

— возможно, тромбофлебит поверхностных вен и варикозное расширение вен.

Не существует единого мнения по поводу возможной роли этих состояний в этиологии венозного тромбоза.

Факторы риска развития осложнений артериальных тромбоэмболий:

— возраст;

— курение (при интенсивном курении и с возрастом риск увеличивается еще значительнее, в особенности у женщин старше 35 лет);

— дислипопротеинемия;

— ожирение (ИМТ более 30 кг/м^2);

— артериальная гипертензия;

— мигрень;

— порок клапанов сердца;

— фибрилляция предсердий;

— наличие заболеваний в семейном анамнезе (артериальные тромбозы у братьев/сестер в любом возрасте или у родителей в относительно раннем возрасте). При подозрении на наследственную предрасположенность перед началом применения любых гормональных контрацептивов женщину следует направить к специалисту для консультации.

Биохимические факторы, которые могут указывать на наследственную или приобретенную предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, включают резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемию, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антитела к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).

Прочие состояния, способные привести к нежелательным нарушениям кровообращения, включают сахарный диабет, системную красную волчанку, гемолитико-уремический синдром и хронические воспалительные заболевания кишечника (например, болезнь Крона или язвенный колит), а также серповидноклеточную анемию.

Необходимо принимать во внимание повышение риска развития тромбоэмболии в послеродовом периоде.

Увеличение частоты или тяжести мигрени (которое может быть продромальным симптомом нарушений мозгового кровообращения) во время применения гормональных контрацептивов может послужить причиной немедленного прекращения применения гормональных контрацептивов.

Женщинам, применяющим КГК, следует рекомендовать обращаться к врачу при появлении возможных симптомов тромбоза. При подозреваемом или подтвержденном тромбозе необходимо прекратить применение КГК. При этом необходимо использовать эффективные средства контрацепции, поскольку антикоагулянты (кумарины) обладают тератогенным действием.

Риск развития опухолей

Важнейшим фактором риска развития рака шейки матки является инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ). Эпидемиологические исследования показали, что длительное применение КПК приводит к дополнительному повышению степени такого риска, однако остается неясным, насколько это связано с другими факторами такими, как более частое проведение исследований мазков шейки матки и различия сексуального поведения, в т.ч. использование барьерных контрацептивов. Остается неясным, как данный эффект связан с применением препарата НоваРинг.

По данным мета-анализа результатов 54 эпидемиологических исследований было выявлено небольшое повышение (1.24) относительного риска развития рака молочной железы у женщин, принимающих КПК. Риск постепенно снижается в течение 10 лет после отмены препаратов. Рак молочной железы редко развивается у женщин в возрасте до 40 лет, поэтому дополнительное число случаев развития рака молочной железы у женщин, которые принимают или принимали КПК, небольшое по сравнению с общим риском развития рака молочной железы. Рак молочной железы, диагностируемый у женщин, применяющих КПК, клинически менее выражен, чем рак, выявленный у женщин, никогда не применявших КПК. Увеличение риска развития рака молочной железы может быть обусловлено как тем, что у женщин, принимающих КПК, диагноз рака молочной железы устанавливается в более ранние сроки, так и биологическими эффектами КПК, или сочетанием обоих этих факторов.

В редких случаях у женщин, принимавших КПК, наблюдались случаи развития доброкачественных, и еще более редко - злокачественных опухолей печени. В отдельных случаях эти опухоли приводили к развитию угрожающих жизни кровотечений в брюшную полость. Врачу следует учитывать возможность наличия опухоли печени при дифференциальной диагностике заболеваний у женщины, принимающей НоваРинг, если симптомы включают в себя острую боль в верхней части живота, увеличение печени или признаки внутрибрюшного кровотечения.

Другие состояния

У женщин с гипертриглицеридемией или соответствующим семейным анамнезом повышен риск развития панкреатита при приеме гормональных контрацептивов.

У многих женщин, принимающих гормональные контрацептивы, наблюдается небольшое повышение АД, однако клинически значимое повышение АД наблюдается редко. Прямая связь между применением гормональных контрацептивов и развитием артериальной гипертензии не установлена. Если при применении препарата НоваРинг отмечается постоянное повышение АД, необходимо обратиться к лечащему врачу для решения вопроса о необходимости удаления вагинального кольца и назначения антигипертензивной терапии. При адекватном контроле АД с помощью антигипертензивных препаратов возможно возобновление применения препарата НоваРинг.

На фоне беременности и во время применения комбинированных пероральных контрацептивов было отмечено развитие или ухудшение следующих состояний, хотя их взаимосвязь с приемом контрацептивов окончательно не установлена: желтуха и/или зуд, вызванные холестазом, образование камней в желчном пузыре, порфирия, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хорея Сиденгама (малая хорея), герпес беременных, потеря слуха вследствие отосклероза, ангионевротический (наследственный) отек.

Острые или хронические нарушения функции печени могут служить основанием для отмены препарата НоваРинг до нормализации показателей функции печени. Рецидив холестатической желтухи, наблюдавшейся ранее в период беременности или при применении препаратов половых стероидов, требует отмены препарата НоваРинг.

Хотя эстрогены и прогестагены могут оказывать влияние на периферическую инсулинорезистентность и толерантность тканей к глюкозе, данных в пользу необходимости изменения гипогликемической терапии на фоне применения гормональных контрацептивов нет. Однако женщины с сахарным диабетом должны находиться под постоянным наблюдением врача при применении препарата НоваРинг, особенно в первые месяцы контрацепции.

Имеются данные об ухудшении течения болезни Крона и язвенного колита при применении гормональных контрацептивов.

В редких случаях может наблюдаться пигментация кожи лица (хлоазма), особенно если она имела место ранее во время беременности. Женщинам, предрасположенным к развитию хлоазмы, во время применения препарата НоваРинг следует избегать воздействия солнечного света и ультрафиолетового излучения.

Следующие состояния могут препятствовать правильному введению кольца или способствовать его выпадению: выпадение шейки матки, грыжа мочевого пузыря и/или грыжа прямой кишки, тяжелые хронические запоры.

В очень редких случаях женщины непреднамеренно вводили вагинальное кольцо НоваРинг в уретру и, возможно, в мочевой пузырь. При появлении симптомов цистита необходимо учитывать вероятность неправильного введения кольца.

Описаны случаи вагинита во время применения препарата НоваРинг. Свидетельства того, что лечение вагинита влияет на эффективность применения препарата НоваРинг, как и свидетельства влияния применения препарата НоваРинг на эффективность лечения вагинита, отсутствуют.

Описаны очень редкие случаи затрудненного извлечения кольца, требовавшие его извлечения медицинским работником.

Медицинское обследование/консультация

Перед тем, как назначить препарат НоваРинг или возобновить его применение, следует тщательно ознакомиться с медицинским анамнезом (включая семейный) женщины и провести гинекологическое обследование для исключения беременности. Необходимо измерить АД, провести обследование молочных желез, органов малого таза, включая цитологическое исследование мазков шейки матки и некоторые лабораторные исследования, для исключения противопоказаний и снижения риска возможных побочных эффектов препарата. Частота и характер медицинских обследований зависят от индивидуальных особенностей каждой пациентки, но медицинские обследования проводятся не реже 1 раза в 6 месяцев. Женщина должна ознакомиться с инструкцией и выполнять все рекомендации. Следует сообщить женщине, что препарат НоваРинг не защищает от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передаваемых половым путем.

Снижение эффективности

Эффективность препарата НоваРинг может снизиться при несоблюдении режима применения или проведении сопутствующей терапии.

Изменения характера менструаций

Во время применения препарата НоваРинг возможно возникновение ациклических кровотечений (мажущих выделений или внезапных кровотечений). Если такие кровотечения наблюдаются после регулярных циклов на фоне правильного применения препарата НоваРинг, следует обратиться к лечащему врачу-гинекологу для проведения необходимых диагностических исследований, в т.ч. для исключения органической патологии или беременности. Может потребоваться диагностическое выскабливание.

У некоторых женщин не наступает кровотечение после удаления кольца. Если препарат НоваРинг применялся в соответствии с инструкцией, маловероятно, что женщина беременна. При невыполнении рекомендаций инструкции и отсутствии кровотечения после удаления кольца, а также при отсутствии кровотечения два цикла подряд необходимо исключить беременность.

Воздействие этинилэстрадиола и этоногестрела на полового партнера

Возможные фармакологические эффекты и степень воздействия этинилэстрадиола и этоногестрела на половых партнеров-мужчин за счет всасывания через ткани пениса не исследовались.

Лабораторные исследования

Применение контрацептивных гормональных препаратов может влиять на результаты определенных лабораторных

исследований, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, концентрацию в плазме транспортных белков (например, кортикостероид связывающий глобулин и глобулин связывающий половые гормоны), фракции липидов/липопротеинов, показатели углеводного обмена и показатели свертываемости и фибринолиза. Показатели, как правило, изменяются в пределах нормальных значений.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

На основании информации о фармакодинамических свойствах препарата НоваРинг, можно ожидать, что он не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при тяжелых заболеваниях печени (до нормализации показателей функции).

Применение в детском возрасте

Безопасность и эффективность препарата НоваРинг для подростков в возрасте до 18 лет не изучалась.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре от 2° до 8°C.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/NovaRing