

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

НОВАРИНГ®
(NUVARING®)

Склад:

діючі речовини: 1 кільце містить 11,7 мг етоногестрелу та 2,7 мг етинілестрадіолу;
допоміжні речовини: етиленвінілацетату сополімер (28 % вінілацетат), етиленвінілацетату сополімер (9 % вінілацетат), магнію стеарат.

Лікарська форма. Кільце вагінальне.

Основні фізико-хімічні властивості: гладке, прозоре кільце без великих видимих пошкоджень з прозорою до майже прозорою ділянкою, безбарвне або майже безбарвне.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

НоваРинг® містить етоногестрел і етинілестрадіол.

Етоногестрел – це прогестаген, похідний дії 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 препарату НоваРинг® 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) серед жінок віком від 18 до 40 років. Контрацептивна ефективність була щонайменше порівнянною з такою для комбінованих пероральних контрацептивів.

У таблиці нижче показано індекс Перла (кількість вагітностей на 100 жінок-років застосування), отриманий в ході клінічних досліджень препарату НоваРинг®.

Таблиця 1.

Метод аналізу	Індекс Перла	95% ДІ	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

При прийомі більш високих доз КПК (0,05 мг етинілестрадіолу) ризик розвитку раку ендометрія та яєчників знижується. Необхідні підтвердження, чи можна також відносити ці переваги до низьких доз гормональних контрацептивів.

Характер кровотечі

Згідно з даними порівняльного клінічного дослідження впливу препарату НоваРинг® (n=512) на характер менструальної кровотечі протягом 13 циклів, частота випадків проривних

кров'янистих виділень або кровотеч у групі використання НоваРингу® (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 НоваРинг® не застосовувався.

Вплив на мінеральну щільність кісткової тканини

Вплив препарату НоваРинг® (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 препарату НоваРинг® не зареєстровано.

Діти

Безпеку та ефективність препарату НоваРинг® для дівчаток-підлітків (віком до 18 років) не вивчали.

Фармакокінетика.

Етоногестрел

Абсорбція. Етоногестрел, який вивільняється з кільця НоваРинг®, швидко всмоктується слизовою оболонкою піхви. Максимальна концентрація етоногестрелу в плазмі крові (приблизно 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, 1500 пг/мл через 2 тижні та 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 НоваРингу® 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 НоваРинг®, швидко всмоктується слизовою оболонкою піхви. Максимальна концентрація у сироватці крові (приблизно 35 пг/мл) досягається упродовж приблизно 3-х днів після введення кільця і зменшує 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-∞}) з препарату НоваРинг® складає 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 НоваРингу® були подібні рівням етинілестрадіолу на тлі прийому 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 гідроксилювання 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

Дитяча популяція

Фармакокінетику препарату НоваРинг® у здорових дівчаток-підлітків віком до 18 років, у яких почалася менструація, не вивчали.

Порушення функції нирок

Дослідження з метою оцінки впливу захворювань нирок на фармакокінетику препарату НоваРинг® не проводили.

Порушення функції печінки

Дослідження з метою оцінки впливу захворювань печінки на фармакокінетику препарату НоваРинг® 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).

Протипоказання.

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

Наявність або ризик розвитку венозного тромбоемболізму (ВТЕ).

- Венозний тромбоемболізм – 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 венозного тромбоемболізму, такі як резистентність до активованого протейну С (включаючи V фактор Лейдена), дефіцит антитромбіну III, дефіцит протейну С, дефіцит протейну S.
- Обширне хірургічне втручання із тривалою іммобілізацією (див. розділ «Особливості застосування»).
- Високий ризик розвитку венозного тромбоемболізму внаслідок наявності множинних факторів ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Наявність або ризик розвитку артеріального тромбоемболізму (АТЕ)

- Артеріальний тромбоемболізм – наявність артеріального тромбоемболізму 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).
- Відома спадкова або набута схильність до розвитку артеріального тромбоемболізму, наприклад гіпергомоцистеїнемія і антифосфоліпід-антитіла (антикардіоліпін-антитіла, вовчаковий антикоагулянт).
- Мігрень в анамнезі з фокальними неврологічними симптомами.
- Високий ризик розвитку артеріального тромбоемболізму внаслідок наявності множинних факторів ризику або одного серйозного фактору 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 такі, що підозрюються, гормонозалежні злоякісні пухлини статевих органів або молочних залоз.

- Вагінальна кровотеча невідомої етіології.
- Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-якого компонента препарату НоваРинг® (див. «Склад»).

НоваРинг® протипоказаний для використання з комбінованою схемою лікування проти вірусу гепатиту С, яка включає омбітасвір/паритапревір/ритонавір з дасабувіром або без нього (див. розділ «Особливості застосування»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Примітка: Необхідно уважно прочитати інструкцію для медичного застосування супутнього препарату для встановлення можливих взаємодій. Взаємодії між пероральними контрацептивами та іншими лікарськими засобами можуть призвести до серйозної кровотечі та/або неефективності перорального контрацептиву. Про нижчезазначені взаємодії повідомляється в публікаціях.

Печінковий метаболізм. 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, в тому числі НоваРингу®. 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.

Індукція ферментів може спостерігатися через кілька днів лікування. Максимальна індукція ферментів зазвичай спостерігається протягом декількох тижнів. Після припинення застосування препарату індукція ферментів може тривати протягом приблизно 28 днів.

При супутньому застосуванні з гормональними контрацептивами багато комбінацій інгібіторів протеази ВІЛ (наприклад нелфінавір) і нуклеозидні інгібітори 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.

Жінкам, які приймають будь-який із цих лікарських або рослинних засобів, що індукує ферменти печінки, слід мати на увазі, що ефективність НоваРингу® може бути зменшена. Бар'єрний метод необхідно застосовувати на додаток до НоваРингу® під час супутнього прийому ферментів печінки, а також протягом 28 після припинення такого лікування.

Примітка: НоваРинг® не слід використовувати з жіночим презервативом.

Якщо період застосування супутнього препарату продовжується після 3 тижнів застосування кільця, наступне кільце слід починати застосовувати без звичайної перерви.

У разі тривалого лікування ферментостимулюючими препаратами слід розглядати альтернативний метод контрацепції, на який не впливають препарати, що стимулюють мікросомальні ферменти.

У ході дослідження фармакокінетичної взаємодії пероральний прийом амоксициліну (875 мг двічі на день) або доксициліну (200 мг в перший день, а потім по 100 мг на день) протягом 10 днів використання препарату НоваРинг® значно не вплинув на фармакокінетику етоногестрелу та етинілестрадіолу. Не встановлений вплив інших антибіотиків на концентрації етоногестрелу та етинілестрадіолу.

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.

З огляду на фармакокінетичні дані, антимікотичні засоби та сперміциди, введені інтравагінально, навряд чи впливають на контрацептивну ефективність та безпеку НоваРингу®. При супутньому використанні з антимікотичними супозиторіями існує деяка вірогідність розриву кільця (див. «Особливості застосування»).

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

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 зустрічалося у жінок, що застосовували препарати, які містять етинілестрадіол (КГК). Застосування НоваРингу® слід припинити до початку комбінованого лікування проти вірусу гепатиту С, яке включає омбітасвір/паритапревір/ритонавір з дасабувіром або без нього (див. розділ «Протипоказання» та «Особливості застосування»). Поновлювати застосування НоваРингу® 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 (наприклад рівні глобуліну, що зв'язує кортикостероїди, і глобуліну, що зв'язує статеві гормони), фракції ліпідів і ліпопротеїнів, показників 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 НоваРинг®. У поодиноких випадках НоваРинг® може видалятися при вилученні тампона (див. «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

При наявності будь-якого із зазначених нижче станів/факторів ризику перед застосуванням препарату НоваРинг® необхідно зважити всі переваги та ризики для кожної жінки окремо та обговорити їх з пацієнткою перед тим, як вона вирішить застосовувати цей препарат. У разі загострення, посилення або появи вперше будь-якого з цих станів жінка повинна звернутися до лікаря. Лікар визначає, чи потрібно припинити прийом препарату НоваРинг®.

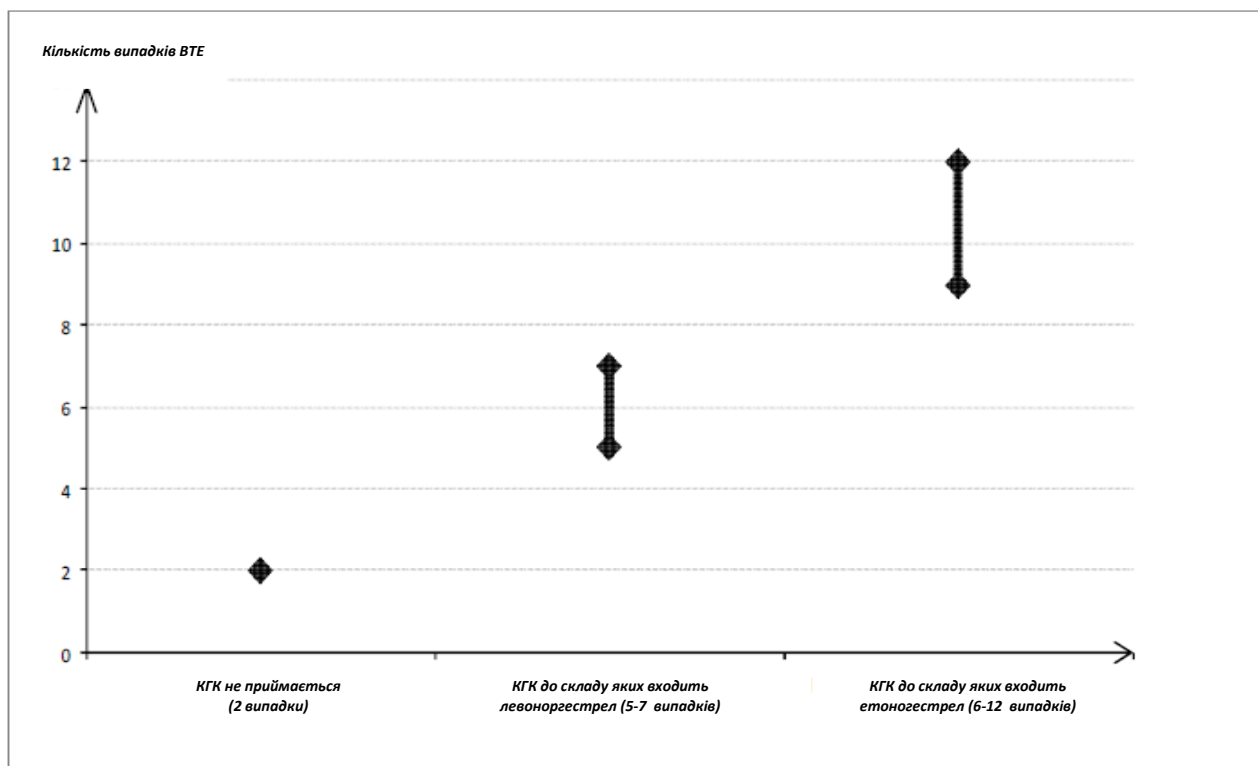
Порушення кровообігу.

Ризик розвитку венозного тромбоемболізму (ВТЕ)

- Застосування будь-якого КГК підвищує ризик розвитку венозного тромбоемболізму (в порівнянні з ризиком, коли КГК не застосовуються). **Препарати, що містять левоногестрел, норгестімат або норетистерон, асоційовані з мінімальним ризиком розвитку ВТЕ. Інші препарати, такі як НоваРинг®, 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 препарату НоваРинг®, про те, як її індивідуальні чинники ризику вплинуть на цей ризик, а також про те, що ризик розвитку ВТЕ є максимальним упродовж першого року застосування препарату. Також ризик підвищується при відновленні застосування КГК, якщо перерва склала 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 окремої жінки ризик може бути набагато вищий, залежно від основних чинників ризику.
- Встановлено, що з 10 000 жінок, які застосовують КГК низьких доз, що містить левоногестрел, ВТЕ виникатиме у 6¹ жінок протягом 1 року. Зафіксовані суперечливі результати щодо виникнення ВТЕ при використанні НоваРингу® порівняно з такими КГК, що містять левоногестрел (відносний ризик виникнення оцінюється як відсутність збільшення ризику, ВР = 0,96 до збільшення ризику у 2 рази, ВР = 1,90), дані фіксують від 6 до 12 випадків виникнення ВТЕ на рік на 10 000 жінок, які використовують НоваРинг®.
- В обох вищезазначених випадках кількість випадків ВТЕ на рік менша, ніж очікувана кількість при вагітності і в післяпологовий період.
- ВТЕ може бути летальним в 1 - 2% випадків.

¹ Середній діапазон від 5 до 7 на 10 000 жінок-років встановлений за відносним ризиком при застосуванні КГК, що містять левоноргестрел, в порівнянні з незастосуванням препарату - від 2,3 до 3,6.

Кількість випадків ВТЕ на 10000 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 тромбоемболічних венозних ускладнень може істотно підвищуватися у жінок з додатковими чинниками ризику, особливо за наявності множинних ризиків (див. таблицю 2).
- Препарат НоваРинг® протипоказаний жінкам з множинними факторами ризику розвитку венозного тромбозу (див. розділ «Протипоказання»). Якщо у жінки більше ніж один чинник ризику, можливо що міра підвищення ризику буде вища, ніж сума індивідуальних чинників. У такому разі слід проаналізувати 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.	У таких ситуаціях рекомендовано припинити використання пластиря/таблеток/кільця (у разі елективної хірургії - як мінімум за 4 тижні до її проведення) і не поновлювати раніше ніж

Примітка: Тимчасова іммобілізація, включаючи авіаперельоти тривалістю більше 4 годин, також може бути фактором ризику розвитку ВТЕ, особливо у жінок з іншими факторами ризику.	через 2 тижні після повного відновлення рухливості. Для запобігання вагітності слід використовувати інші засоби контрацепції. Слід розглянути питання про антитромботичну терапію, якщо застосування препарату НоваРинг® не було припинене заздалегідь.
Позитивний сімейний анамнез (венозний тромбоемболізм 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 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 тромбоемболізму 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.

Симптоми тромбозу глибоких вен (ТГВ), такі як:

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

Симптоми емболії легеневих судин (ЕЛС), такі як:

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

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

Інші ознаки оклюзії судин можуть включати: 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 бути практично негайною.

Ризик артеріального тромбоемболізму (АТЕ)

- Епідеміологічні дослідження встановили зв'язок між застосуванням КГК і підвищеним ризиком розвитку артеріального тромбоемболізму (інфаркт міокарда) або порушення мозкового кровообігу (наприклад, транзиторне порушення мозкового кровообігу, інсульт). Артеріальні тромбоемболічні реакції можуть бути летальним.

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). Препарат НоваРинг® протипоказаний жінкам з одним серйозним або з множинними чинниками ризику розвитку АТЕ, які призводять до високого ризику

артеріального тромбозу (див. «Протипоказання»). Якщо у жінки більше одного фактора ризику, можливо, що підвищення ризику буде більшим за суму індивідуальних чинників. У такому разі слід проаналізувати 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. Жінкам у віці понад 35 років, які продовжують палити, 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 чинників ризику.
Позитивний сімейний анамнез (артеріальний тромбоемболізм 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 мігрени під час застосування КГК (що може бути продромальним симптомом при порушенні мозкового кровообігу) може бути причиною для негайної відміни препарату.
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 жінка повинна негайно звернутися за медичною допомогою, повідомивши лікаря про те, що вона приймає КГК.

Симптоми порушення мозкового кровообігу можуть включати:

- раптове оніміння або слабкість в ділянці обличчя, руці або нозі, особливо на одній стороні тіла;
- раптове порушення ходи, запаморочення, порушення рівноваги або координації;
- раптову 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 з/без судом.

Тимчасові симптоми вказують на транзиторну ішемічну атаку.

Симптоми інфаркту міокарда можуть включати:

- біль, дискомфорт, почуття тиску, тяжкості, стискування або переповненості в грудній клітці, руці або нижче грудини;
- дискомфорт з іррадіацією в спину, щелепу, горло, руку, шлунок;

- відчуття переповненості шлунка, диспепсія або запор;
- пітливість, нудота, блювота або запаморочення;
- надзвичайна слабкість, тривожність або задишка;
- швидке і нерегулярне серцебиття.

У випадку підозри або підтвердження ВТЕ або АТЕ, прийом КГК необхідно припинити. Адекватну контрацепцію призначають через тератогенність антикоагулянтної терапії (кумаринів).

Пухлини

- Епідеміологічні дослідження показали, що тривале застосування КПК сприяє ризику розвитку раку шийки матки у жінок з вірусом папіломи людини (ВПЛ), проте, як і раніше, існує невизначеність щодо ступеня, цього обумовлення захворювання супутніми ефектами, наприклад кількістю сексуальних партнерів або використанні бар'єрних контрацептивів. Епідеміологічні дані щодо ризику раку шийки матки в осіб, які використовують НоваРинг[®], відсутні (див. «Медичний огляд/консультація»).
- Метааналіз 54 епідеміологічних досліджень дав змогу виявити дещо більший відносний ризик (RR = 1,24) раку молочної залози, діагностованого у жінок, які на даний момент 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, надмірна частота діагнозів раку молочної залози у жінок, які на даний момент або нещодавно приймали КПК, є невеликою порівняно з загальним ризиком розвитку раку молочної залози. Випадки раку молочної залози, що діагностують у жінок, які коли-небудь застосовували КПК, як правило, менш поширені, ніж клінічно діагностовані випадки раку у жінок, які ніколи не приймали КПК. Такий характер підвищеного ризику можна пояснити більш ранньою діагностикою раку молочної залози у користувачів КПК, біологічними ефектами КПК або поєднанням обох факторів.

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, пухлини печінки слід враховувати при диференціальній діагностиці, якщо у жінок, які застосовують НоваРинг[®], є скарги на тяжкий біль у верхній частині живота, спостерігаються збільшення печінки або ознаки внутрішньочеревного крововиливу.

Гепатит С

- 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 зустрічалось у жінок, що застосовували препарати, які містять етинілестрадіол (КГК). Застосування НоваРингу[®] слід припинити до початку комбінованого лікування проти вірусу гепатиту С, яке включає омбітасвір/паритапревір/ритонавір з дасабувіром або без нього (див. розділ «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Поновлювати застосування НоваРингу[®] слід приблизно через 2 тижні після завершення комбінованого лікування.

Інші захворювання

- Жінки з гіпертригліцеридемією або її наявністю у сімейному анамнезі, можуть мати 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 та клінічною артеріальною гіпертензією не встановлений. Однак якщо під час використання НоваРингу[®] спостерігається стійка клінічно значима артеріальна гіпертензія, лікарю доцільно відмінити застосування кільця і призначити гіпотензивне

лікування. Якщо доцільно, застосування НоваРингу® можна поновити за умови можливості нормалізувати артеріальний тиск за допомогою гіпотензивної терапії.

- 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; (спадкова) ангіоедема.
- Гострі або хронічні порушення функції печінки можуть вимагати відміни НоваРингу® 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 НоваРингу®, особливо у перші місяці використання.
- Повідомлялось про хворобу Крона і виразкового коліту 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 НоваРингу®.
- Якщо жінка має будь-який з зазначених нижче станів, вона може бути не в змозі правильно встановити НоваРинг® або може фактично втратити кільце: пролапс шийки матки, цистоцеле та/або ректоцеле, тяжкий або хронічний запор.
- Дуже рідко повідомляли про випадкове введення НоваРингу® в уретру і, можливо, у сечовий міхур. Таким чином, при диференціальній діагностиці симптомів циститу слід враховувати можливість неправильного розташування кільця.
- Під час використання НоваРингу® жінки можуть періодично мати вагініт. Немає жодних вказівок про те, що лікування вагініту впливає на ефективність НоваРингу®, так само як і використання НоваРингу® впливає на лікування вагініту (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- Інколи повідомлялось, що кільце приєднувалось до тканини піхви, що вимагало втручання лікаря.
- У деяких жінок може виникати аменорея або олігоменорея після припинення прийому КГК, особливо за умови що хвороба була у минулому.
- Деякі жінки, що використовували НоваРинг®, повідомляли про розвиток токсичного шокового синдрому (ТШС). ТШС асоціюється із застосуванням тампонів та певних бар'єрних контрацептивів, зокрема, у деяких випадках, жінки, що застосовували НоваРинг®, також користувалися тампонами. Причинний зв'язок між використанням кільця НоваРинг® та ТШС не встановлений. Якщо у пацієнтки з'являються ознаки чи симптоми ТШС, враховуйте можливість цього діагнозу та розпочинайте відповідне медичне обстеження та лікування.
- У жінок з депресією в анамнезі слід припинити використання препарату, якщо фіксується ускладнення останньої.

Медичний огляд/консультація

Перед початком або відновленням застосування препарату НоваРинг® лікар повинен уважно ознайомитися з анамнезом жінки (включаючи сімейний) та виключити вагітність. Необхідно 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 препарату НоваРинг® 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 до окремої жінки. Жінкам необхідно повідомляти, що НоваРинг® не захищає від ВІЛ-інфекцій (СНІДу) та інших хвороб, що передаються статевим шляхом.

Зменшення ефективності

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

Погіршення контролю менструального циклу

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

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

Вплив етинілестрадіолу та етоногестрелу на чоловіка

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

Пошкодження кільця

У дуже поодиноких випадках повідомлялося про розрив кільця НоваРинг® при його використанні (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Жінці рекомендується видалити розірване кільце та якнайшвидше встановити нове кільце та застосовувати бар'єрний метод (презерватив) у наступні 7 днів. Слід враховувати можливість вагітності, при необхідності проконсультуватися з лікарем.

Випадіння кільця

Іноді повідомляли про випадки випадання НоваРингу® з піхви, наприклад, при його неправильному введенні, при видаленні тампона, під час статевого акту або на тлі важкого або хронічного запору. Якщо пройшов тривалий період після випадіння кільця, то це може призвести до неефективності контрацепції та/або до проривної кровотечі. У зв'язку з цим жінці доцільно регулярно перевіряти наявність кільця НоваРинг® 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 випадку кільце необхідно промити теплою водою (не гарячою) та ввести кільце знову як найшвидше, але не пізніше ніж через 3 години.

Якщо кільце знаходилося або є підозра, що воно знаходилося, поза піхвою **більше 3 годин**, його контрацептивна ефективність може знизитись. У такому випадку слід дотримуватися інструкцій, викладених у розділі «Спосіб застосування та дози» («Що робити, якщо кільце тимчасово знаходилося поза піхвою»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Фертильність

Кільце НоваРинг® показане для запобігання вагітності. Якщо жінка хоче припинити використання НоваРингу® 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 препарату НоваРинг®. 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 застосовувались випадково протягом ранніх термінів вагітності. Клінічне дослідження за участю кількості жінок показало, що, незважаючи на інтравагінальне введення препарату НоваРинг®, внутрішньоматкові концентрації контрацептивних стероїдів у жінок, які застосовували вагінальне кільце, подібні до рівнів, що спостерігаються у жінок, які приймали КПК (див. розділ «Фармакодинаміка»). Немає клінічних даних про негативні наслідки вагітності у жінок, які застосовували НоваРинг®.

Годування груддю

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

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або при роботі з іншими механізмами.

З огляду на фармакодинамічні властивості НоваРингу® ймовірність впливу препарату на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або з іншими механізмами відсутня.

Спосіб застосування та дози.

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

- З моменту введення препарату НоваРинг® кільце має залишитися у піхві постійно протягом 3 тижнів. Жінка повинна постійно перевіряти наявність кільця у піхві (наприклад, до і після статевого акту). Якщо кільце випадково видаляється, дивіться розділ «Що робити, якщо кільце тимчасово було поза піхвою?»)

НоваРинг® потрібно видалити через три тижні у той самий день тижня, коли воно було введено. Після тижневої перерви необхідно ввести нове кільце (наприклад, якщо кільце було введено в середу о 22 годині, його потрібно видалити в середу через три тижні о 22 годині. Нове кільце слід ввести в наступну середу). НоваРинг® можна видалити, зачепивши його вказівним пальцем або утримуючи кільце між вказівним і середнім пальцем (див. рис. 5). Використане кільце слід покласти у пакет (зберігати у місці, недоступному для дітей та домашніх тварин) і викинути разом зі звичайними побутовими відходами так, щоб уникнути випадкового контакту кільця з іншими людьми. НоваРинг® не слід змивати в туалет. Кровотеча, пов'язана з припиненням дії препарату, зазвичай починається через 2-3 дні після видалення препарату НоваРинг® і може не закінчитися до дня введення наступного кільця.

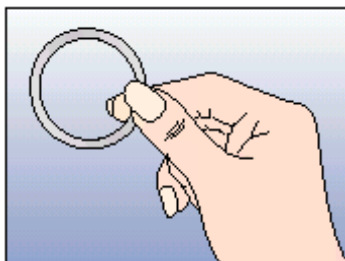
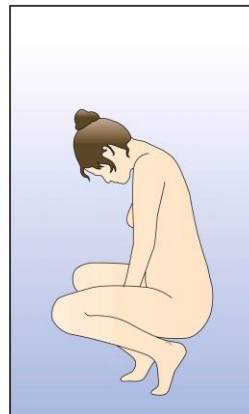
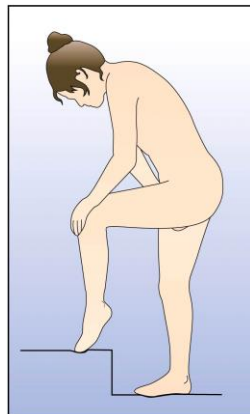


Рис. 1
Вийміть НоваРинг® з сашету



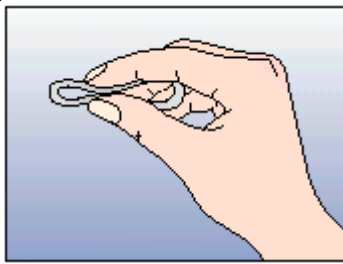


Рис. 2
Стисніть кільце

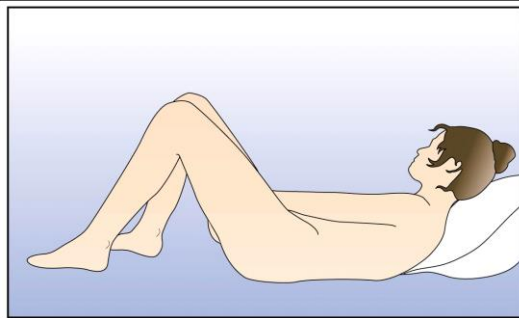


Рис. 3
Виберіть зручну позу для введення кільця

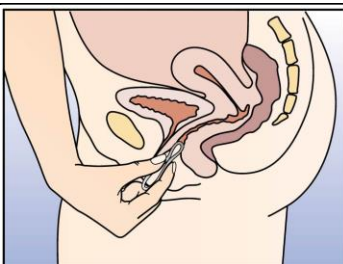


Рис. 4А

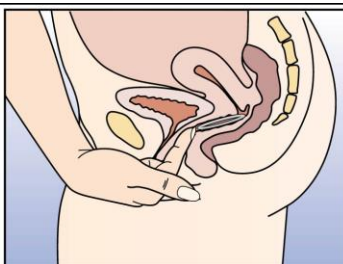


Рис. 4В

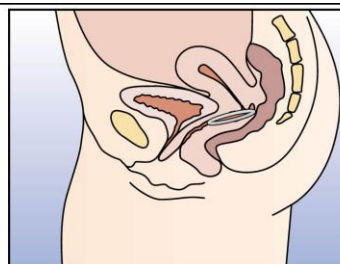


Рис. 4С

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

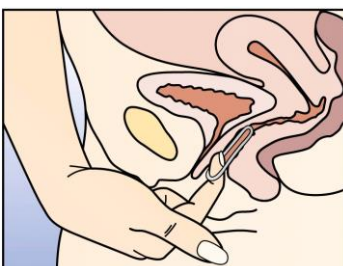


Рис.5

НоваРинг® можна видалити, зачепивши його вказівним пальцем або утримуючи кільце між вказівним і середнім пальцем.

Як розпочати використання НоваРинг®

Якщо гормональні контрацептиви не застосовувались протягом попереднього менструального циклу

НоваРинг® бажано ввести в перший день природного менструального циклу жінки (тобто в перший день менструальної кровотечі). НоваРинг® можна ввести на 2-5 день менструального циклу. При застосуванні препарату НоваРинг® протягом перших 7 днів циклу рекомендується додатково застосовувати бар'єрні методи контрацепції.

Перехід із комбінованих гормональних контрацептивів (КГК)

Необхідно ввести НоваРинг® 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 та 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 (міні-пілі, імплантат або ін'єкція), або з внутрішньоматкової системи (ВМС), що виділяє прогестаген

Жінка, яка приймає міні-пілі, може перейти на застосування препарату НоваРинг® 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 аборту. У такому випадку немає необхідності у додаткових методах контрацепції. Якщо застосування препарату НоваРинг® одразу після аборту небажане, жінка повинна дотримуватися рекомендацій, наведених в інструкції (див. «Якщо гормональні контрацептиви не застосовувались протягом попереднього менструального циклу»). Тим часом жінці рекомендується використовувати альтернативний метод контрацепції.

Після пологів або аборту в другому триместрі

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

Слід пам'ятати про підвищений ризик ВТЕ в післяпологовий період при поновленні застосування препарату НоваРинг® (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «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 таких рекомендацій, 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 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 НоваРинг® має постійно знаходитись у піхві протягом 3 тижнів. Якщо кільце було випадково видалене, його можна промити холодною або прохолодною (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. Необхідно застосовувати бар'єрний метод контрацепції, наприклад презерватив, доти, доки НоваРинг® не буде знаходитись у піхві постійно протягом 7 днів. Чим довше НоваРинг® знаходиться поза піхвою та чим ближче цей період до періоду 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 таких двох варіантів:

1. Ввести негайно нове кільце.

Введення нового кільця розпочинає наступний тритижневий період застосування. Жінка може не мати кровотечі відміни від її попереднього циклу. Однак може виникати мазання або кровотеча.

2. Дати пройти кровотечі відміни та ввести нове кільце не пізніше ніж через 7 днів (7x24 годин) від моменту видалення попереднього кільця.

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

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

Що робити у випадку подовженого періоду застосування кільця?

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

Якщо жінка не додержується 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 або рясні кров'яністі виділення. У подальшому після звичайної тижневої перерви у застосуванні кільця жінка відновлює регулярне застосування препарату НоваРинг®.

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 порекомендувати скоротити наступну перерву у застосуванні кільця на стільки днів, на скільки їй буде потрібно. Чим коротша перерва, тим вищий ризик відсутності кровотечі відміни і виникнення рясних або незначних кров'янистих виділень при використанні наступного кільця.

Діти.

Безпеку та ефективність препарату НоваРинг® для осіб до 18 років не вивчали, тому препарат не застосовується пацієнтам цієї вікової категорії.

Передозування.

Про серйозні і небезпечні ускладнення внаслідок передозування гормональними контрацептивами не повідомлялося. При передозуванні можуть виникати такі побічні явища: нудота, блювання, у молодих жінок – кров'яністі виділення з піхви. Лікування передозування симптоматичне, антидотів не існує.

Побічні реакції.

В ході досліджень найчастіше повідомлялося про такі небажані явища: головний біль та вагінальні інфекції й вагінальні виділення, кожне явище реєстрували у 5-6 % жінок.

Опис окремих побічних реакцій

При застосуванні КГК (комбінованих гормональних контрацептивів) спостерігався підвищений ризик артеріального та венозного тромбоемболізму, включаючи інфаркт міокарда, параліч, транзиторне ішемічне порушення мозкового кровообігу, тромбоз глибоких вен та емболію легених судин; більш детальну інформацію див. в розділі «Особливості застосування».

Також повідомлялось про інші побічні реакції при використанні КГК, більш детальна інформація подана в розділі «Особливості застосування».

Нижчезазначені побічні реакції отримані спостерігалися під час клінічних досліджень, досліджень-спостережень або в постмаркетинговий період використання НоваРингу® (див. таблицю 4). Для опису побічної реакції використовувався найбільш прийнятний термін MedDRA. Всі побічні реакції подано за класами систем органів та частотою; часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) та невідомо (неможливо визначити з наявних даних)

Таблиця 4.

Класи систем органів	Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Рідко ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)	Невідомо ¹
Інфекції та інвазії	Вагінальна інфекція	Цервіцит, цистит, інфекція сечових шляхів		
Імунна система				Підвищена чутливість
Метаболізм та розлади харчування		Підвищений апетит		
Психічні порушення	Депресія, знижене лібідо	Зміна настрою, лабільний афект, зміни настрою		Тривожність
Нервова система	Головний біль, мігрень	Запаморочення, гіпестезія		Інсульт/цереброваскулярні розлади
Зір		Порушення зору		
Судини		Припливи крові до обличчя	Венозна тромбоемболія ² Артеріальна тромбоемболія	Тромбоз великих вен, загострення варикозного розширення вен, інфаркт міокарда, судинні розлади
Травна система	Біль у животі, нудота	Здуття живота, діарея, блювання, запор		
Шкіра та підшкірна тканина	Акне	Алопеція, екзема, свербіж, висипання		Кропив'янка хлоазма
Скелетно-м'язова і сполучна тканина		Біль у спині, судоми м'язів, біль у кінцівках		
Сечовидільна система		Дизурія, невідкладні позиви до сечовипускання, полакіурія		Холелітіаз
Репродуктивна система та молочні залози	Нагрубання молочних залоз, свербіж статевих органів у жінок, дисменорея, біль в 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,	Галакторея	Реакції з боку пеніса ³

		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		
Загальні розлади та розлади у місці введення		Втома, дратівливість, нездужання, набряки, відчуття стороннього тіла		Погіршення ангіоневротичного (спадкового) набряку
Інші	Збільшення маси тіла	Підвищення артеріального тиску		Захворювання печінки
Пошкодження та процедурні ускладнення	Дискомфорт під час використання кільця, випадіння вагінального контрацептивного кільця	Ускладнення при використанні контрацептивного кільця, пошкодження кільця		

¹ Небажані явища, інформація про які отримана на основі спонтанних повідомлень. ² Частота зафіксована в ході когортних досліджень $\geq 1/10000$ to $< 1/1000$ жінок-років.
³ Дані докладів «місцева реакція на пеніс».

Про деякі

небажані явища повідомлялося 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, хорей, втрата слуху, пов'язана із отосклерозом, жовтяниця та/або свербіж, пов'язаний з 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; гормонозалежні пухлини (пухлини печінки, рак молочних залоз).

Термін придатності.

40 місяців.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці, при температурі 2 - 8⁰С, у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

1 вагінальне кільце НоваРинг[®] в саше; по 1 саше в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Н.В. Органон.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Юридична адреса: 5349 АВ Осс, Клоостерштраат 6, Нідерланди.

Адреса місця провадження діяльності: Моленштраат 110, 5342 СС Осс, Нідерланди.