

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Айринг 0,120 mg/0,015 mg за 24 часа, вагинална лекарстводоставяща система
Airing 0.120 mg/0.015 mg per 24 hours, vaginal delivery system

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Айринг съдържа 11,7 mg етоногестрел и 2,7 mg етинилестрадиол. Пръстенът освобождава етоногестрел и етинилестрадиол в средно количество от съответно 0,120 mg и 0,015 mg за 24 часа в продължение на 3 седмици.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Вагинална лекарстводоставяща система.

Айринг е гъвкав, прозрачен и безцветен до почти безцветен пръстен с външен диаметър 54 mm и диаметър на напречното сечение 4 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Контрацепция.

Айринг е предназначен за жени във фертилна възраст. Безопасността и ефикасността са доказани при жени на възраст от 18 до 40 години.

Решението за предписване на Айринг трябва да вземе, след като се преценят настоящите рискови фактори при всяка отделна жена, особено тези за венозна тромбоемболия (ВТЕ), както и как рискът от ВТЕ при употреба на Айринг се съотнася с риска при употреба на други други комбинирани хормонални контрацептиви (КХК) (вж. точки 4.3 и 4.4).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

За постигане на контрацептивна ефективност, Айринг трябва да се използва според указанията (вж. "Как да се използва Айринг" и "Как да се започне използването на Айринг").

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Айринг при девойки на възраст под 18 години не са проучени.

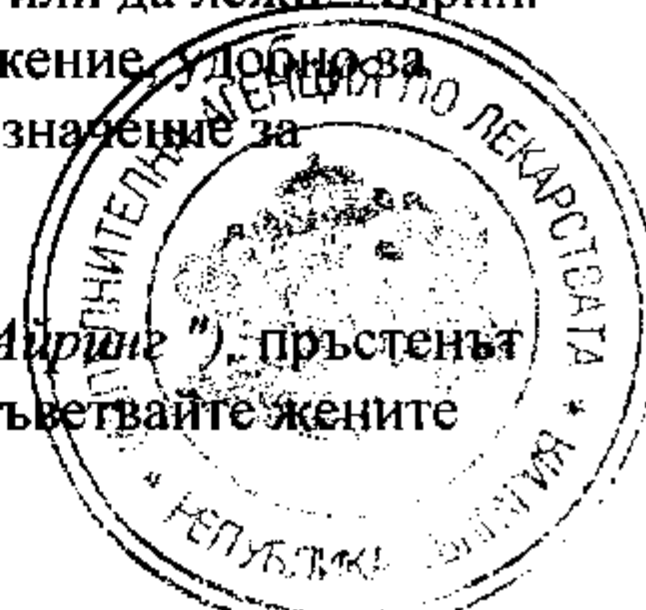
Начин на приложение

КАК ДА СЕ ИЗПОЛЗВА АЙРИНГ

Жената може сама да постави Айринг във влагалището си. Лекарят трябва да посъветва жената как да поставя и изважда Айринг. При поставянето жената трябва да избере най-удобното за нея положение, напр. да стои изправена с вдигнат един крак, да приклепне или да лежи. Айринг трябва да се притисне и да се постави във влагалището, докато заеме положение, удобно за жената. Точното положение на Айринг във влагалището не е от решаващо значение за контрацептивния ефект на пръстена (вж. фигури 1-4).

След като бъде поставен Айринг (вж. "Как да се започне използването на Айринг"), пръстенът се оставя във влагалището непрекъснато в продължение на 3 седмици. Посъветвайте жените

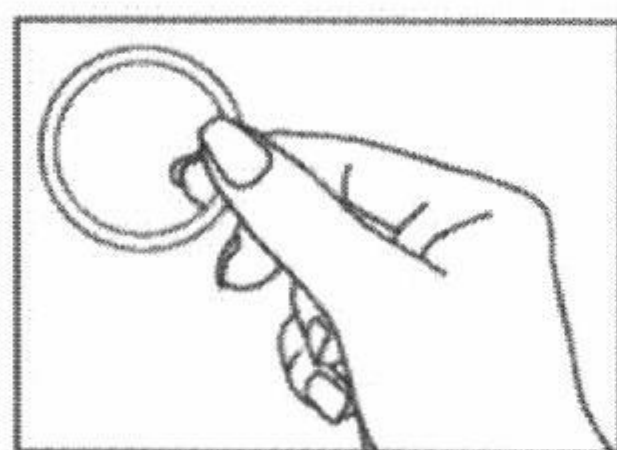
ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20240021
Разрешение №	64421 / 23-01-2024
ВГ/МА/МР -	
Одобрение №	



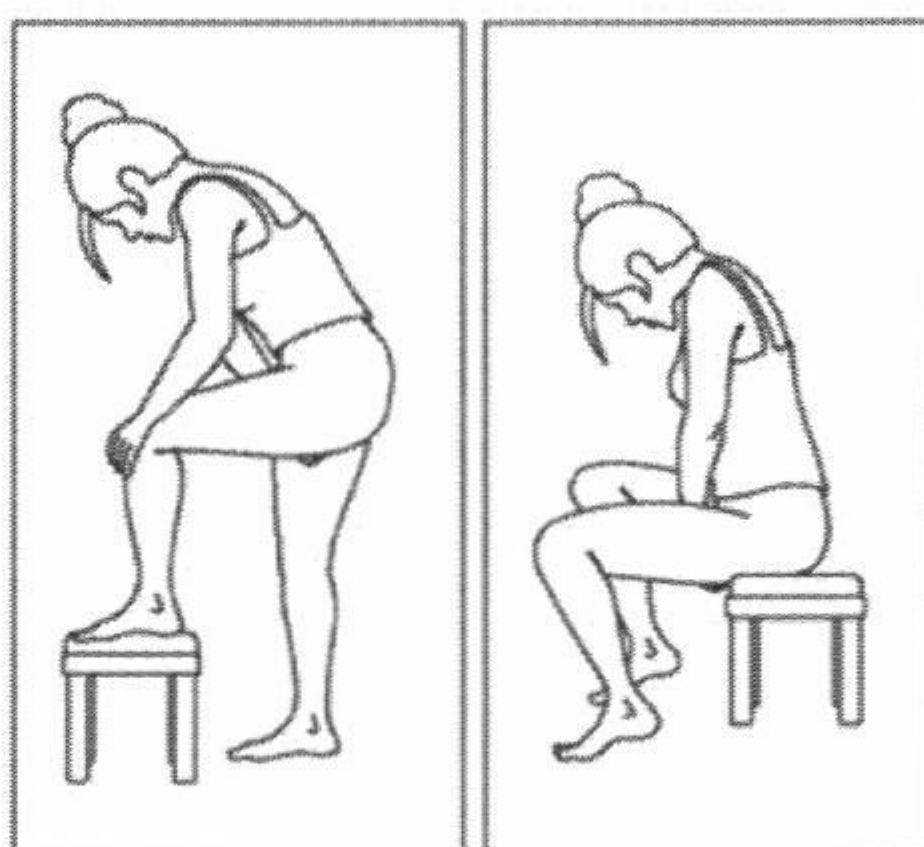
редовно да проверяват за наличието на Айринг във влагалището (например преди и след полов акт). Ако Айринг случайно изпадне, жената трябва да следва инструкциите, дадени в точка 4.2 "Какво да правим, ако пръстенът временно е извън влагалището" (за повече информация вижте също точка 4.4 "Изпадане"). Айринг трябва да бъде отстранен след 3 седмици употреба в същия ден от седмицата, в който пръстенът е бил поставен. След интервал от една седмица без пръстен се поставя нов пръстен (напр. когато Айринг е поставен в сряда около 22,00 ч., пръстенът трябва да бъде изваден отново в сряда 3 седмици по-късно около 22,00 ч. Следващата сряда трябва да се постави нов пръстен). Айринг може да се извади, като показалецът се закачи под пръстена или като пръстенът се хване между показалеца и средния пръст и се издърпа (фигура 5). Използваният пръстен трябва да се постави в оригиналното саше (да се съхранява на място, недостъпно за деца и домашни любимци) и да се изхвърли, както е описано в точка 6.6. Отпадното кървене обикновено започва 2-3 дни след изваждането на Айринг и може да не е приключило напълно, преди да е дошло времето за поставянето на следващия пръстен.

Използване с други женски вагинални бариерни методи

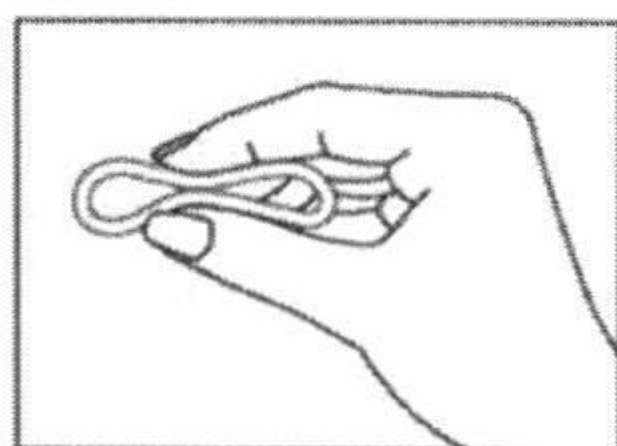
Айринг може да попречи на правилното поставяне и позициониране на някои женски бариерни методи, като диафрагма, цервикална шапка или дамски презерватив. Тези контрацептивни методи не трябва да се използват като резервни методи при употребата на Айринг.



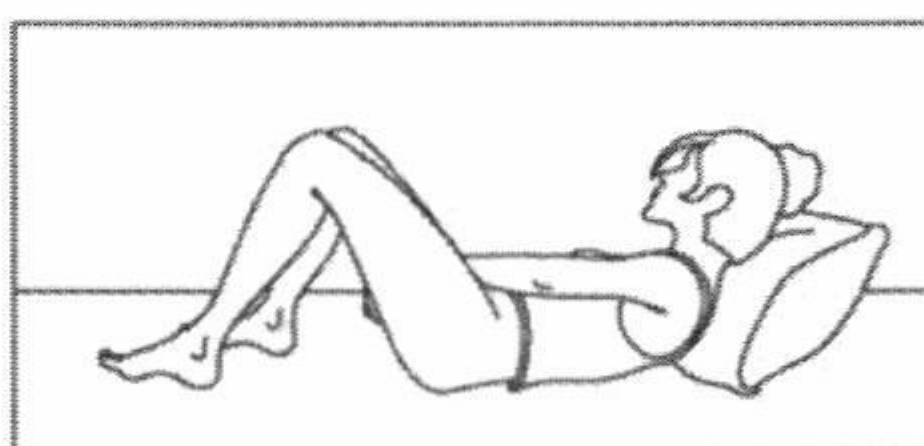
Фигура 1
Извадете Айринг от сашето

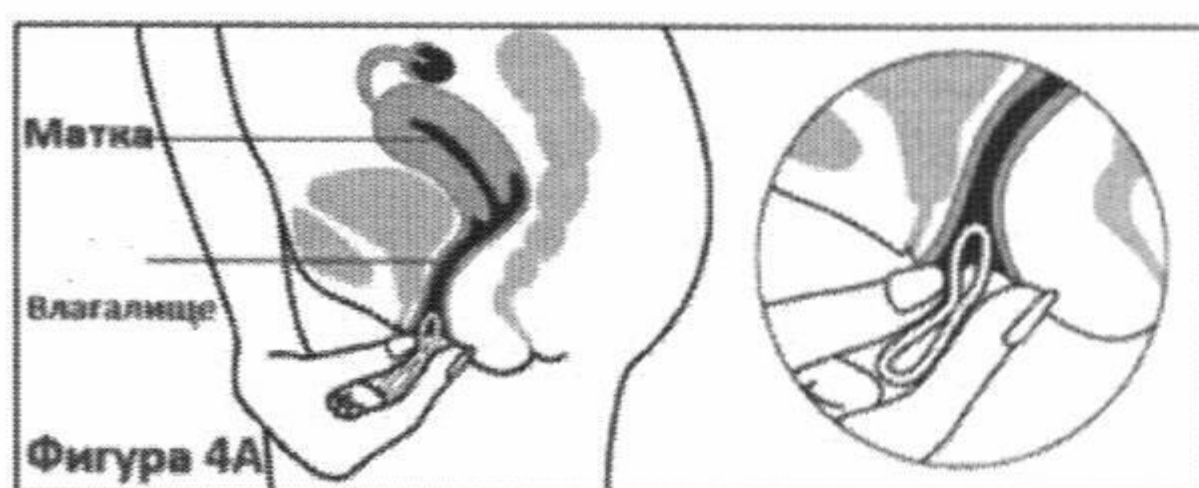


Фигура 3
Изберете удобна позиция, за да поставите пръстена

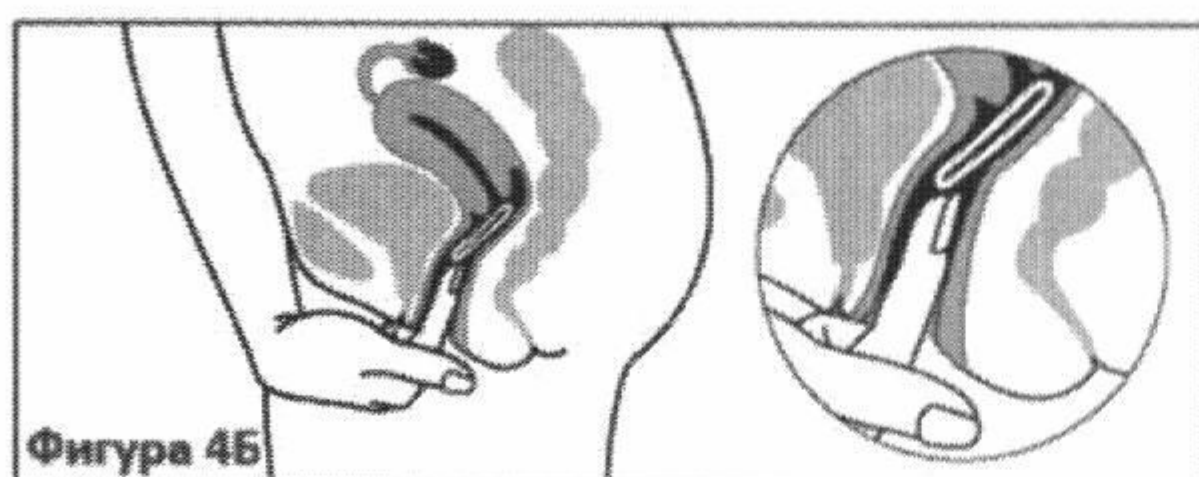


Фигура 2
Притиснете пръстена

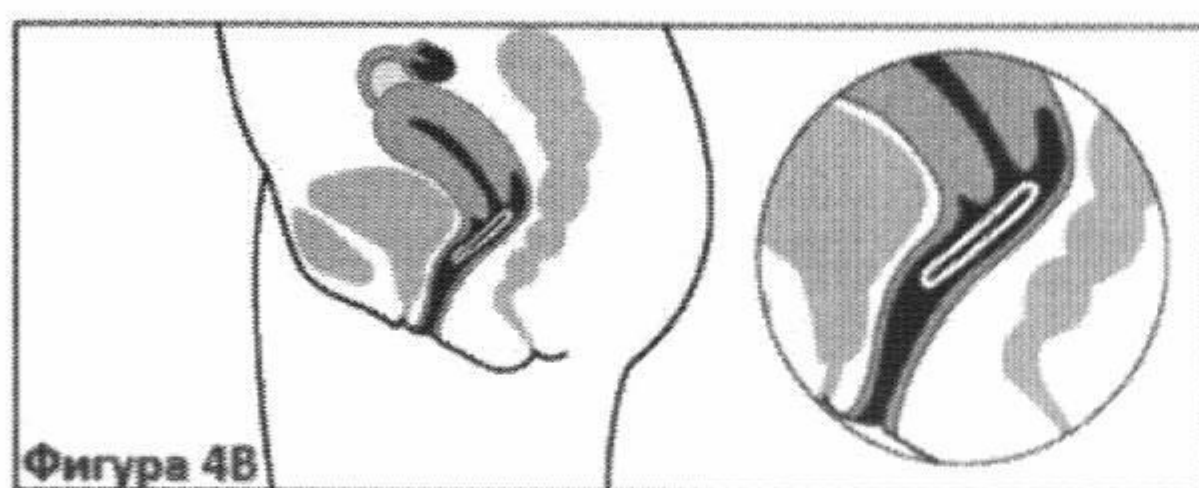




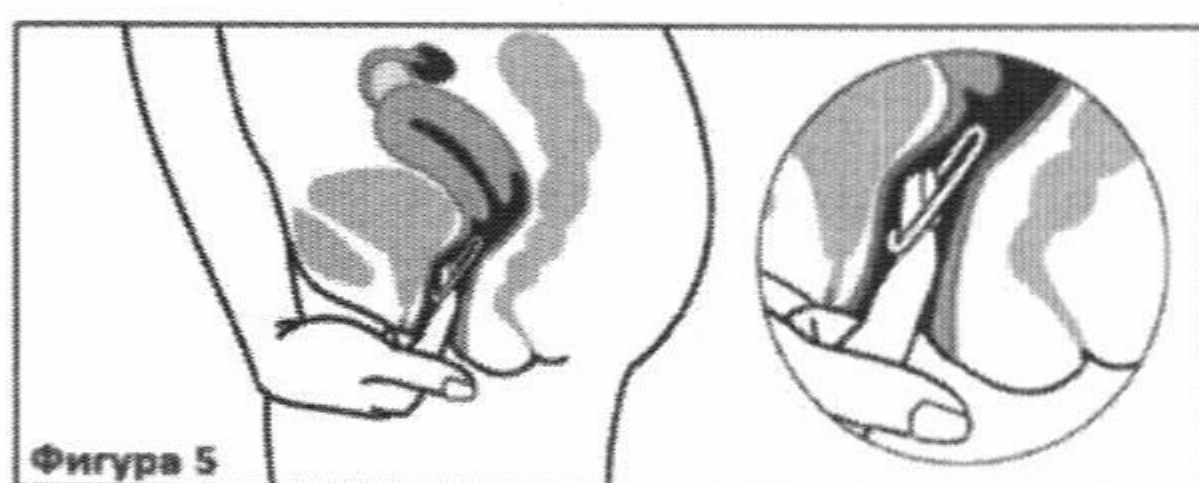
Поставете пръстена във влагалището с едната ръка (Фигура 4А), като при необходимост срамните устни могат да бъдат разделени с другата ръка.



Поставете пръстена навътре във влагалището, докато се почувствате комфортно (Фигура 4Б).



Оставете пръстена в продължение на 3 седмици (Фигура 4В)



Фигура 5
Айринг може да се извади, като показалецът се закачи под пръстена или като пръстенът се хване между показалеца и средния пръст и се издърпа

КАК ДА ЗАПОЧНЕ ИЗПОЛЗВАНЕТО НА АЙРИНГ

Без употреба на хормонален контрацептив през предходния цикъл

Айринг трябва да се постави на първия ден от естествения цикъл на жената (т.е. на първия ден от менструалното ѝ кървене). Възможно е да се започне на 2-5 ден, но по време на първия цикъл в допълнение се препоръчва бариерен метод през първите 7 дни от употребата на Айринг.

Преминване от друг комбиниран хормонален контрацептив

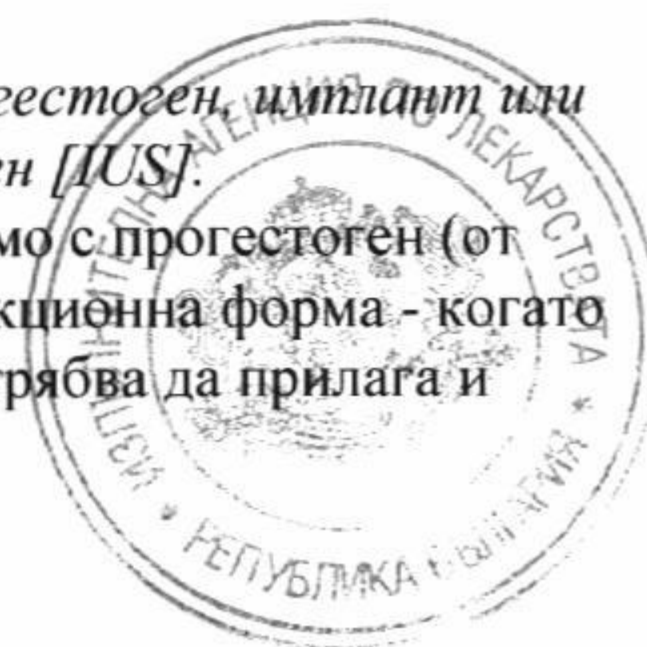
Жената трябва да постави Айринг най-късно в деня, следващ обичайния интервал без таблетки, пластири или плацебо таблетки на предишния комбиниран хормонален контрацептив.

Ако жената е използвала предишния си метод последователно и правилно и ако е достатъчно сигурна, че не е бременна, тя може да премине от предишния си комбиниран хормонален контрацептив през всеки ден от цикъла.

Интервалът без хормони при предишния метод никога не трябва да се удължава над препоръчителното му времетраене.

Преминване от метод, съдържащ само прогестаген (хапче само с прогестоген, имплант или инжекция), или от вътрематочна система, освобождаваща прогестаген [IUS].

Жената може да премине във всеки ден от периода на прием на хапче само с прогестоген (от имплантант или вътрематочна система в деня на изваждането, а от инжекционна форма - когато трябва да се прилага следващата инжекция), но при всички тези случаи трябва да прилага и бариерен метод през първите 7 дни от използването на Айринг.



След аборт в първия триместър

Жената може да започне веднага. В този случай не е необходимо да предприема допълнителни контрацептивни мерки. Ако незабавното приложение се счита за нежелателно, жената трябва да следва съветите, дадени за *"Без употреба на хормонален контрацептив през предходния цикъл"*. Междувременно тя трябва да бъде посъветвана да използва алтернативен контрацептивен метод.

След раждане или аборт през втория триместър

За кърмещи жени, вижте точка 4.6.

Жените трябва да бъдат посъветвани да започнат през четвъртата седмица след раждането или аборта през втория триместър. Когато започва по-късно, жената трябва да бъде посъветвана да използва допълнително бариерен метод през първите 7 дни от употребата на Айринг. Ако обаче вече е имало полов акт, първо бременността трябва да бъде изключена или жената трябва да изчака първия си менструален цикъл, преди да започне употребата на Айринг.

ОТКЛОНЕНИЯ ОТ ПРЕПОРЪЧАНИЯ РЕЖИМ

Контрацептивната ефикасност и контролът върху цикъла могат да бъдат изложени на риск, ако жената се отклони от препоръчаната схема на приложение. За да се избегне загубата на контрацептивната ефикасност в случай на отклонение от схемата, може да се даде следният съвет:

- **Какво да се прави в случай на удължен интервал без пръстен**

Жената трябва да постави нов пръстен веднага, щом установи пропускат. През следващите 7 дни трябва да се използва и бариерен метод, например мъжки презерватив. Ако по време на интервала без пръстен е имало полов акт, трябва да се вземе предвид възможността за бременност. Колкото по-дълъг е интервалът без пръстен, толкова по-висок е рискът от бременност.

- **Какво да се прави, ако пръстенът временно изпадне извън влагалището**

Айринг трябва да се остави във влагалището за непрекъснат период от 3 седмици. Ако пръстенът случайно изпадне, той може да бъде изплакнат със студена до хладка (не гореща) вода и трябва да бъде поставен отново незабавно.

Ако Айринг е бил извън влагалището за **по-малко от 3 часа**, контрацептивната ефикасност не е намалена. Жената трябва да постави отново пръстена възможно най-скоро, но не и след повече от 3 часа.

Ако Айринг е бил извън влагалището или се предполага, че е бил извън влагалището за **повече от 3 часа през първата или втората седмица** от употребата, контрацептивната ефикасност може да бъде намалена. Жената трябва да постави отново пръстена веднага, щом си спомни. Бариерен метод, като например мъжки презерватив, трябва да се използва, докато Айринг е във влагалището непрекъснато в продължение на 7 дни. Колкото по-дълго е времето, през което Айринг е бил извън влагалището, и колкото това е по-близо до интервала без пръстен, толкова по-висок е рискът от бременност.

Ако Айринг е бил извън влагалището или се предполага, че е бил извън влагалището за **повече от 3 часа през третата седмица** от триседмичния период на употреба, контрацептивната ефикасност може да бъде намалена. Жената трябва да изхвърли този пръстен и да избере една от следните две възможности:

1. Веднага да постави нов пръстен.

Забележка: Поставянето на нов пръстен ще даде началото на следващия триседмичен период на използване. Жената може да не е изпитала отпадно кървене от предишния цикъл. Въпреки това може да се появи пробивно зацапване или кървене.



2. Да изчака настъпването на отпадното кървене и да постави нов пръстен не по-късно от 7 дни (7x24 часа) от момента на изваждане или изпадане на предишния пръстен.
Забележка: Тази възможност трябва да се избере само ако пръстенът е бил използван непрекъснато през предходните 7 дни.

Ако Айринг е бил извън влагалището за неизвестен период от време, трябва да се разгледа възможността за бременност. Преди поставянето на нов пръстен трябва да се направи тест за бременност.

• **Какво да се прави в случай на удължено използване на пръстена**

Въпреки че това не е препоръчителният режим, докато Айринг се използва в продължение на **максимум 4 седмици**, контрацептивната ефикасност все още е достатъчна. Жената може да запази едноседмичния си интервал без пръстен и впоследствие да постави нов пръстен. Ако Айринг е останал на мястото си **повече от 4 седмици**, контрацептивната ефикасност може да бъде намалена и трябва да се изключи бременност преди поставянето на нов Айринг. Ако жената не е спазвала препоръчания режим и впоследствие няма отпадно кървене през следващия интервал без пръстен, трябва да се изключи бременност, преди да се постави нов Айринг.

КАК ДА БЪДЕ ИЗМЕСТЕНА ИЛИ ЗАБАВЕНА МЕНСТРУАЦИЯТА

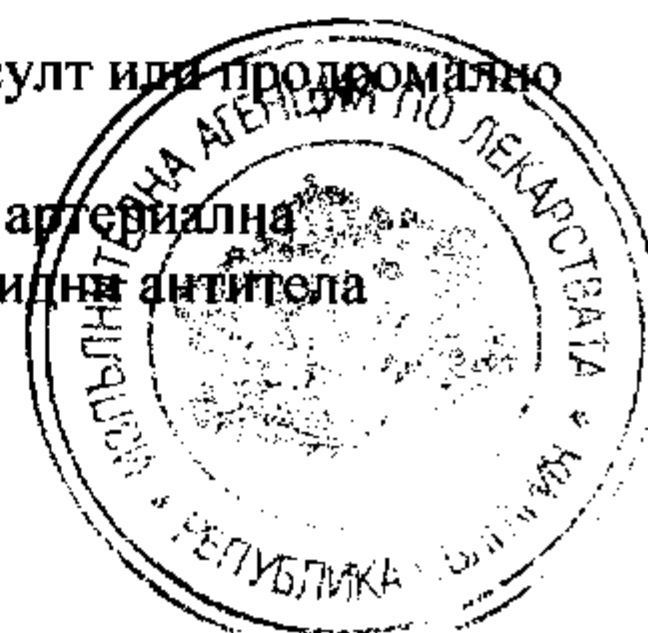
Ако в изключителни случаи е необходимо да се **отложи** менструацията, жената може да постави нов пръстен, без да има интервал без пръстен. Следващият пръстен може да се използва отново в продължение на до 3 седмици. Жената може да получи кървене или зацапване. След това редовната употреба на Айринг се възобновява след обичайния едноседмичен интервал без пръстен.

За да **премести** менструацията си в друг ден от седмицата, отколкото е в настоящата си схема, жената може да бъде посъветвана да съкрати предстоящия си интервал без пръстен с толкова дни, колкото желае. Колкото по-кратък е интервалът без пръстен, толкова по-висок е рискът тя да няма отпадно кървене и да получи пробивно кървене и зацапване по време на използването на следващия пръстен.

4.3 Противопоказания

КХК не трябва да се използват при посочените състояния. Ако някое от състоянията се появи за първи път по време на употребата на Айринг, пръстенът трябва да бъде изваден незабавно.

- **Наличие или риск за венозна тромбоемболия (ВТЕ)**
 - Венозна тромбоемболия - настояща ВТЕ (с прием на антикоагуланти) или анамнеза за такава (напр. дълбока венозна тромбоза [ДВТ] или белодробна емболия [БЕ]).
 - Известна наследствена или придобита предразположеност към венозна тромбоемболия, като резистентност към активирания протеин С (включително фактор V Leiden), дефицит на антитромбин-III, дефицит на протеин С, дефицит на протеин S.
 - Тежка операция с продължително обездвижване (вж. точка 4.4).
 - Висок риск от венозна тромбоемболия поради наличието на множество рискови фактори (вж. точка 4.4).
- **Наличие или риск за артериална тромбоемболия (АТЕ)**
 - Артериална тромбоемболия - настояща артериална тромбоемболия, анамнеза за артериална тромбоемболия (напр. миокарден инфаркт) или продромално състояние (напр. стенокардия).
 - Мозъчно-съдово заболяване - настоящ инсулт, анамнеза за инсулт или продромално състояние (напр. преходна исхемична атака, ПИА).
 - Известно наследствено или придобито предразположение към артериална тромбоемболия, като хиперхомоцистеинемия и антифосфолипидни антитела (антикардиолипинови антитела, лупус антикоагулант).
 - Анамнеза за мигрена с фокални неврологични симптоми.



- Висок риск за артериална тромбоемболия, дължащ се на множество рискови фактори (вж. точка 4.4) или на наличието на един сериозен рисков фактор, като например:
 - захарен диабет със съдови симптоми
 - тежка хипертония
 - тежка дислипотеинемия.
- Панкреатит или анамнеза за панкреатит, ако е свързан с тежка хипертриглицеридемия.
- Наличие или анамнеза за тежко чернодробно заболяване, ако стойностите на чернодробната функция не са се нормализирали.
- Наличие или анамнеза за чернодробни тумори (доброкачествени или злокачествени).
- Известни или предполагаеми злокачествени заболявания на половите органи или гърдите, ако са хормонозависими.
- Влагалищно кървене с неустановена причина.
- Свръхчувствителност към активните вещества или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Айринг е противопоказан за едновременно употреба с лекарствени продукти, съдържащи омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дазабувир, както и с лекарствени продукти, съдържащи глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Ако е налице някое от посочените по-долу състояния или рискови фактори, с жената трябва да се обсъди дали използването на Айринг е подходящо.

В случай на влошаване или първа поява на някое от тези състояния или рискови фактори, жената трябва да бъде посъветвана да се свърже с лекаря си, за да прецени дали употребата на Айринг трябва да бъде преустановена.

1. *Нарушения на кръвообращението*

Риск за венозна тромбоемболия (ВТЕ)

- Употребата на всякакви комбинирани хормонални контрацептиви (КХК) увеличава риска от венозна тромбоемболия (ВТЕ) в сравнение с този при лица, които не ги употребяват. **Лекарствените продукти, които съдържат левоноргестрел, норгестимат или норетистерон, са с най-нисък риск от ВТЕ. Други продукти, като например Айринг, могат да имат до два пъти по-високо ниво на риск. Решението за използване на лекарствен продукт, различен от този с най-нисък риск от ВТЕ, трябва да се вземе само след обсъждане с жената, за да се гарантира, че тя разбира риска от ВТЕ при употреба на Айринг, как настоящите ѝ рискови фактори влияят върху този риск и че рискът от ВТЕ е най-висок през първата година на употреба. Съществуват също така някои доказателства, че рискът се увеличава, когато КХК се започва отново след прекъсване на употребата от 4 или повече седмици.**
- При жени, които не използват КХК и не са бременни, около 2 от 10 000 ще развият ВТЕ за период от една година. При всяка отделна жена обаче рискът може да е много по-висок в зависимост от основните рискови фактори (вж. по-долу).
- Изчислено е, че от 10 000 жени, които използват ниски дози КХК, съдържащи левоноргестрел, около 6¹ ще развият ВТЕ в рамките на една година. Установени са противоречиви резултати относно риска от ВТЕ при Айринг в сравнение с КХК, които съдържат левоноргестрел (с оценки на относителния риск, вариращи от липса на

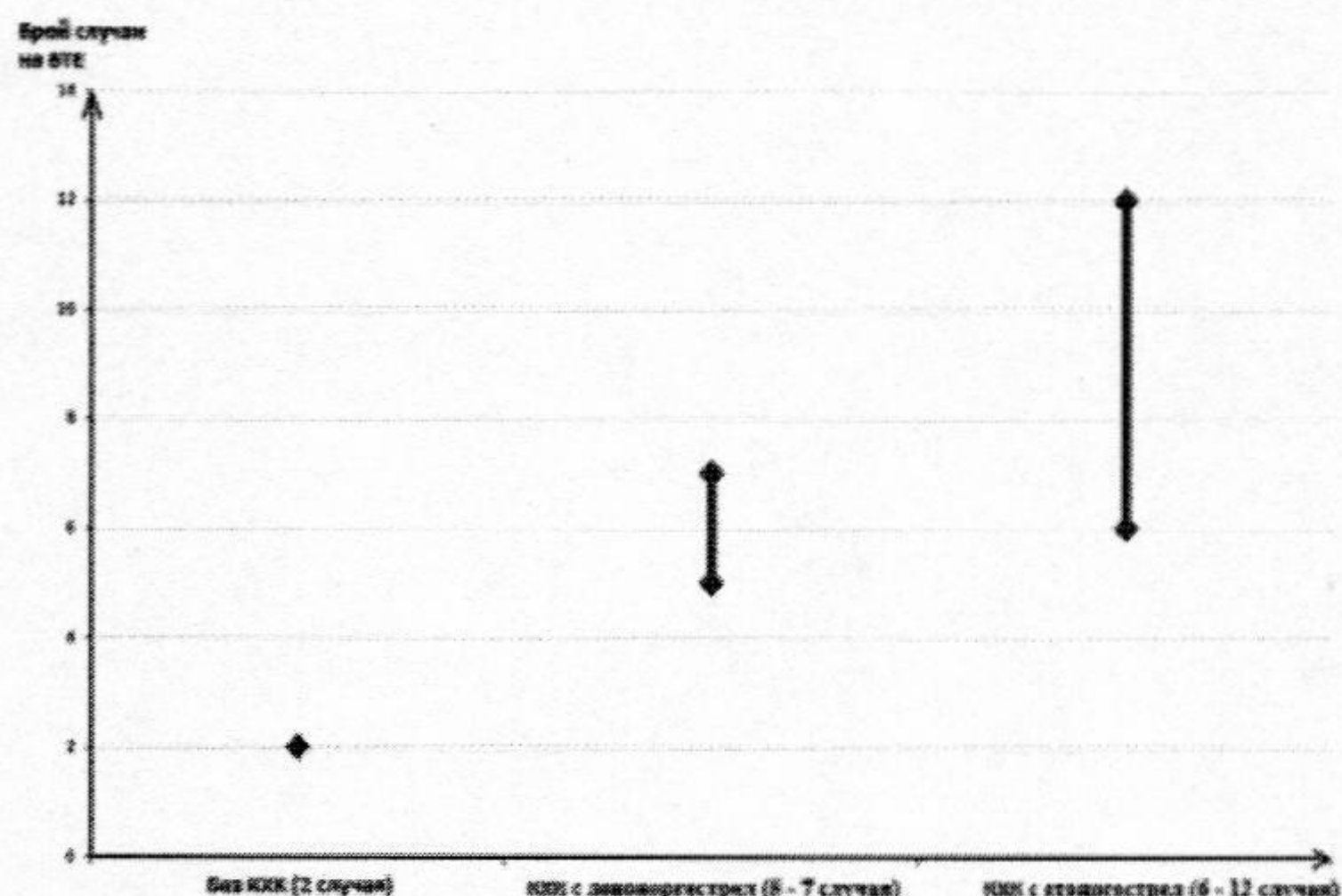
¹ Среден диапазон от 5-7 на 10 000 WY, въз основа на относителен риск за КХК, съдържащи левоноргестрел, в сравнение с неизползването им от приблизително 2,3 до 3,6



увеличение, $RR=0,96$, до почти двойно увеличение, $RR=1,90$). Това съответства на около 6 до 12 ВТЕ годишно при 10 000 жени, които използват Айринг.

- И в двата случая броят на ВТЕ годишно е по-малък от броя, който се очаква при жени по време на бременност или в следродилния период.
- ВТЕ може да бъде фатална в 1-2 % от случаите.

Брой случаи на ВТЕ на 10 000 жени за една година



- Изключително рядко при жени, които употребяват КХК, се съобщава за поява на тромбоза в други кръвоносни съдове, напр. чернодробни, мезентериални, бъбречни или ретинални вени и артерии.

Рискови фактори за ВТЕ

Рискът от венозни тромбоемболични усложнения при жени, които употребяват КХК, може да се увеличи значително при наличие на допълнителни рискови фактори, особено ако са има множество рискови фактори (вж. таблицата).

Айринг е противопоказан, ако жената има множество рискови фактори, които я излагат на висок риск от венозна тромбоза (вж. точка 4.3). Ако жената има повече от един рисков фактор, възможно е увеличението на риска да е по-голямо от сбора на отделните фактори - в този случай трябва да се вземе предвид общият риск от ВТЕ. Ако съотношението между ползите и рисковете се счита за отрицателно, не трябва да се предписва КХК (вж. точка 4.3).

Таблица: Рискови фактори за ВТЕ

Рисков фактор	Коментар:
Затлъстяване (индекс на телесната маса над 30 kg/m^2)	Рискът се увеличава значително с увеличаване на ИТМ. Особено важно е да се вземе предвид, ако са налице и други рискови фактори.
Продължително обездвижване, голяма операция, операция на краката или таза, неврохирургия или голяма травма. Забележка: Временното обездвижване, включително пътуване със самолет > 4 часа, също може да бъде рисков фактор за ВТЕ, особено при жени с други рискови фактори.	В тези случаи е препоръчително да бъде преустановена употребата на пластира/таблетката/пръстена (в случай на планова операция поне четири седмици предварително) и да не бъде възобновявана до две седмици след пълното раздвижване. Трябва да се използва друг метод на контрацепция, за да се избегне нежелана бременност.

	Трябва да се обмисли антитромботично лечение, ако използването на Айринг не е било преустановен предварително.
Наличие на фамилна анамнеза (венозна тромбоемболия при брат или сестра или родител, особено на сравнително ранна възраст, напр. преди 50 години)	Ако има съмнение за наследствена предразположеност, жената трябва да бъде насочена към специалист за съвет, преди да вземе решение за използване на КХК.
Други медицински състояния, свързани с ВТЕ	Рак, системен лупус еритематозус, хемолитично-уремичен синдром, хронично възпалително заболяване на червата (болест на Крон или улцерозен колит) и сърповидно-клетъчна болест.
Увеличаване на възрастта	Особено на възраст над 35 години.

- Не съществува консенсус относно възможната роля на разширените вени и повърхностния тромбофлебит за появата или прогресията на венозната тромбоза.
- Трябва да се има предвид повишеният риск от тромбоемболия при бременност и особено през 6-седмичния послеродов период (за информация относно "Бременност и кърмене" вижте точка 4.6).

Симптоми на ВТЕ (дълбока венозна тромбоза и белодробна емболия)

В случай на поява на симптоми жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешно медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на дълбока венозна тромбоза (ДВТ) могат да включват:

- едностранен оток на крака и/или стъпалото или покрай вена на крака;
- болка или чувствителност в крака, която може да се усеща само при изправяне или ходене;
- повишена топлина в засегнатия крак; зачервена или обезцветена кожа на крака.

Симптомите на белодробна емболия (БЕ) могат да включват:

- внезапна поява на необясним задух или учестено дишане;
- внезапна кашлица, която може да е свързана с хемоптиза;
- остра болка в гърдите;
- тежко замайване или световъртеж;
- учестен или неравномерен сърдечен ритъм.

Някои от тези симптоми (напр. "задух", "кашлица") са неспецифични и могат да бъдат неправилно интерпретирани като по-често срещани или не толкова тежки събития (напр. инфекции на дихателните пътища).

Други признаци на съдова оклузия могат да включват: внезапна болка, подуване и леко посиняване на крайника.

Ако оклузията се появи в окото, симптомите могат да варират от неboleзнено замъгляване на зрението, което може да прогресира до загуба на зрението. Понякога загубата на зрението може да настъпи почти веднага.

Риск от артериална тромбоемболия (АТЕ)

Епидемиологични проучвания свързват употребата на КХК с повишен риск от артериална тромбоемболия (миокарден инфаркт) или мозъчно-съдов инцидент (напр. преходна исхемична атака, инсулт). Артериалните тромбоемболични събития могат да бъдат фатални.



Рискови фактори за АТЕ

Рискът от артериални тромбоемболични усложнения или от мозъчно-съдов инцидент при потребители на КХК се увеличава при жени с рискови фактори (вж. таблицата). Айринг е противопоказан, ако жената има един сериозен или множество рискови фактори за АТЕ, които я излагат на висок риск от артериална тромбоза (вж. точка 4.3). Ако жената има повече от един рисков фактор, възможно е увеличението на риска да е по-голямо от сумата на отделните фактори - в този случай трябва да се вземе предвид общият ѝ риск. Ако съотношението между ползите и рисковете се счита за отрицателно, не трябва да се предписва КХК (вж. точка 4.3).

Таблица: Рискови фактори за АТЕ

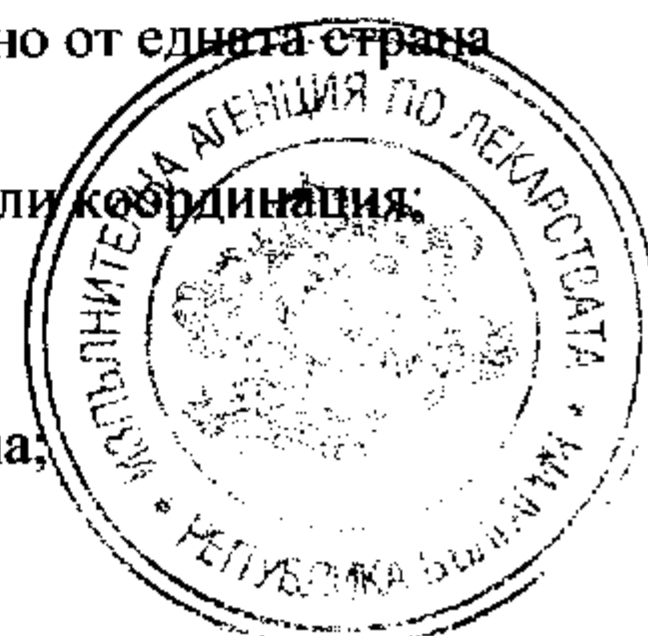
Рисков фактор	Коментар
Увеличаване на възрастта	Особено на възраст над 35 години.
Тютюнопушене	Жените трябва да бъдат посъветвани да не пушат, ако желаят да използват КХК. Жените над 35-годишна възраст, които продължават да пушат, трябва да бъдат настоятелно посъветвани да използват друг метод на контрацепция.
Хипертония	
Затлъстяване (индекс на телесната маса над 30 kg/m ²)	Рискът се увеличава значително с увеличаване на ИТМ. Особено важно при жени с допълнителни рискови фактори.
Наличие на фамилна анамнеза (артериална тромбоемболия при брат или сестра или родител, особено на сравнително ранна възраст, напр. под 50 години)	Ако има съмнение за наследствена предразположеност, жената трябва да бъде насочена към специалист за съвет, преди да вземе решение за използване на КХК.
Мигрена	Повишаването на честотата или тежестта на мигрената по време на употребата на КХК (което може да е предвестник на мозъчно-съдово събитие) може да бъде причина за незабавно прекратяване на лечението.
Други медицински състояния, свързани с нежелани съдови събития	Захарен диабет, хиперхомоцистеинемия, заболяване на сърдечната клапа и предсърдно мъждене, дислипотеинемия и системен лупус еритематозус.

Симптоми на АТЕ

В случай на поява на симптоми жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешно медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на мозъчно-съдов инцидент могат да включват:

- внезапно изтръпване или слабост на лицето, ръката или крака, особено от едната страна на тялото;
- внезапно затруднение при ходене, замайване, загуба на равновесие или координация;
- внезапно объркване, проблеми с говора или разбирането;
- внезапни проблеми със зрението на едното или на двете очи;
- внезапно, силно или продължително главоболие без известна причина;
- загуба на съзнание или припадък със или без гърч.



Временните симптоми предполагат, че става въпрос за преходна исхемична атака (ПИА).

Симптомите на миокарден инфаркт (МИ) могат да включват:

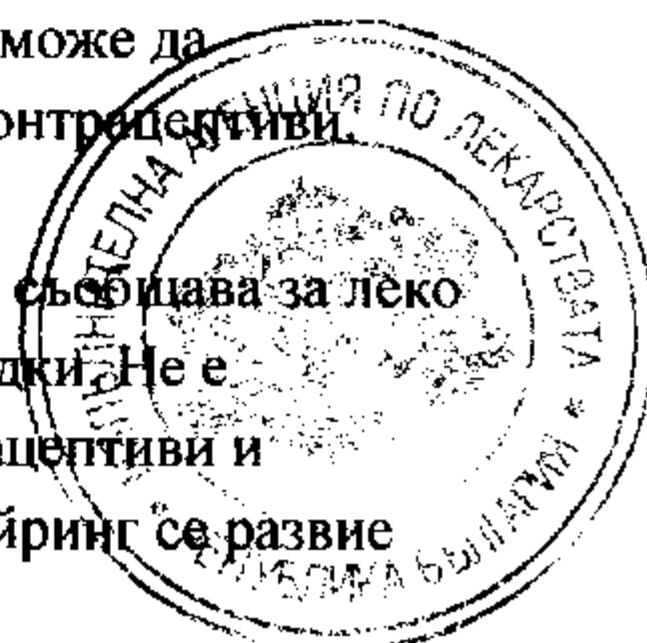
- болка, дискомфорт, натиск, тежест, усещане за притискане или пълнота в гърдите, ръката или под гърдната кост;
 - дискомфорт, излъчващ се към гърба, челюстта, гърлото, ръката, стомаха;
 - усещане за ситост, лошо храносмилане или задавяне;
 - изпотяване, гадене, повръщане или замайване;
 - прекомерна слабост, безпокойство или задух;
 - учестен или неравномерен сърдечен ритъм.
- В случай на подозирана или доказана ВТЕ или АТЕ, употребата на КХК трябва да бъде преустановена. Трябва да се започне адекватна контрацепция поради тератогенността на антикоагулантната терапия (кумарини).

2. Тумори

- Епидемиологичните проучвания показват, че продължителната употреба на перорални контрацептиви е рисков фактор за развитието на рак на маточната шийка при жени с инфекция, предизвикана от човешки папиломавирус (HPV). Въпреки това все още не е сигурно до каква степен тази констатация се влияе от други фактори (напр. разлики в броя на сексуалните партньори или в употребата на бариерни методи за контрацепция). Не са налични епидемиологични данни за риска от рак на маточната шийка при потребители на Айринг (вж. "Медицински преглед/консултация").
- Мета-анализ на 54 епидемиологични проучвания показва, че съществува леко повишен относителен риск ($RR = 1,24$) от диагностициране на рак на гърдата при жени, които в момента използват КПК. Повишеният риск постепенно изчезва в продължение на 10 години след преустановяване на употребата на КПК. Тъй като ракът на гърдата се среща рядко при жени под 40-годишна възраст, прекомерният брой диагностицирани случаи на рак на гърдата при настоящи и скорошни употребяващи КПК е малък спрямо общия риск от рак на гърдата. Ракът на гърдата, диагностициран при жени, които някога са употребявали КПК, обикновено е в по-лек стадий от този, диагностициран при жени, които никога не са употребявали КПК. Наблюдаваният модел на повишен риск може да се дължи на по-ранното диагностициране на рак на гърдата при жените, които употребяват КПК, на биологичните ефекти на КПК или на комбинация от двете.
- В редки случаи при жени, които употребяват КПК, се съобщава за доброкачествени чернодробни тумори, а още по-рядко - за злокачествени чернодробни тумори. В отделни случаи тези тумори са довели до животозастрашаващи интраабдоминални кръвоизливи. Поради това в диференциалната диагноза трябва да се разглежда и чернодробен тумор, когато при жени, употребяващи Айринг, се появят силна болка в горната част на корема, уголемяване на черния дроб или признаци на интраабдоминални кръвоизливи.

3. Други състояния

- При жените с хипертриглицеридемия или с фамилна анамнеза за такава може да съществува повишен риск от панкреатит при употреба на хормонални контрацептиви.
- Въпреки че при много жени, използващи хормонални контрацептиви, се съобщава за леко повишение на кръвното налягане, клинично значимите повишения са редки. Не е установена категорична връзка между употребата на хормонални контрацептиви и клиничната хипертония. Въпреки това, ако по време на употребата на Айринг се развие



трайна клинично значима хипертония, тогава е правилно лекарят да преустанови употребата на пръстена и да лекува хипертонията. Когато се прецени за подходящо, употребата на Айринг може да бъде възобновена, когато с антихипертензивна терапия са достигнати нормални стойности.

- Съобщава се за появата или влошаването на следните състояния както по време на бременност, така и по време на употребата на хормонални контрацептиви, но доказателствата за връзка с употребата им са неубедителни: жълтеница и/или сърбеж, свързани с холестаза; образуване на жлъчни камъни; порфирия; системен лупус еритематодес; хемолитично-уремичен синдром; хорея на Сайденхам; гестационен херпес; загуба на слуха, свързана с отосклероза.
- Екзогенните естрогени могат да предизвикат или да изострят симптомите на наследствен и придобит ангиоедем.
- Остри или хронични нарушения на чернодробната функция могат да наложат прекратяване на употребата на Айринг до нормализиране на показателите на чернодробната функция. Повторна поява на холестатична жълтеница и/или сърбеж, свързан с холестаза, която е настъпила за първи път по време на бременност или предишна употреба на полови хормони, налага прекратяване на употребата на пръстена.
- Въпреки че естрогените и прогестагените могат да повлияят периферната инсулинова резистентност и глюкозния толеранс, няма доказателства за необходимостта от промяна на терапевтичния режим при диабетици, използващи хормонална контрацепция. Въпреки това жените диабетици трябва да бъдат внимателно наблюдавани по време на употребата на Айринг, особено през първите месеци на употреба.
- Съобщава се за нова поява или влошаване на болестта на Крон и улцерозния колит при употребата на хормонални контрацептиви, но доказателствата за връзка с употребата им не са убедителни.
- Понякога може да се появи хлоазма, особено при жени с анамнеза за хлоазма гравидарум. Жените със склонност към хлоазма трябва да избягват излагане на слънце или ултравиолетова радиация, докато използват Айринг.
- Ако жената има някое от следните състояния, тя може да не е в състояние да постави правилно Айринг или пръстенът да изпадне: пролапс на маточната шийка, цистоцеле и/или ректоцеле, тежък или хроничен запек.
- Много рядко се съобщава, че Айринг се поставя по невнимание в уретрата и евентуално достига до пикочния мехур. Поради това неправилното поставяне трябва да се има предвид в диференциалната диагноза в случай на симптоми на цистит.
- По време на употребата на Айринг жените понякога могат да получат вагинит. Няма индикации, че ефикасността на Айринг се влияе от лечението на вагинит или че употребата на Айринг влияе върху лечението на вагинит (вж. точка 4.5).
- В много редки случаи се съобщава, че пръстенът е прилепнал към вагиналната тъкан, което е наложило отстраняването му от медицински специалист. В някои случаи, когато тъканта



се е разраснала над пръстена, отстраняването е постигнато чрез прерязване на пръстена, без да бъде засегната прилепналата вагинална тъкан.

- Потиснатото настроение и депресията са добре познати нежелани реакции от употребата на хормонални контрацептиви (вж. точка 4.8). Депресията може да бъде сериозна и е добре познат рисков фактор за суицидно поведение и самоубийство. Жените трябва да бъдат посъветвани да се свържат с лекаря си в случай на промени в настроението и депресивни симптоми, включително скоро след започване на лечението.

МЕДИЦИНСКИ ПРЕГЛЕД/КОНСУЛТАЦИЯ

Преди започване или възобновяване на употребата на Айринг трябва да се снесе пълна медицинска анамнеза (включително фамилна) и да се изключи бременност. Трябва да се измери кръвното налягане и да се извърши физикален преглед, като се следват противопоказанията (вж. точка 4.3) и предупрежденията (вж. точка 4.4). Важно е вниманието на жената да се насочи към информацията за венозната и артериалната тромбоза, включително риска при употреба на Айринг в сравнение с други КХК, симптомите на ВТЕ и АТЕ, известните рискови фактори и какво да се прави в случай на съмнение за тромбоза.

Жената трябва също така да бъде инструктирана да прочете внимателно листовката за потребителя и да следва дадените съвети. Честотата и естеството на прегледите трябва да се основават на утвърдени практически насоки и да се адаптират към конкретната жена.

Жените трябва да бъдат информирани, че хормоналните контрацептиви не предпазват от инфекции с ХИВ (СПИН) и други болести, предавани по полов път.

НАМАЛЕНА ЕФИКАСНОСТ

Ефикасността на Айринг може да бъде намалена в случай на неспазване на начина на приложение (точка 4.2) или при употреба на съпътстващи лекарствени продукти, които намаляват плазмената концентрация на етинилестрадиол и/или етоногестрел (точка 4.5).

ПОНИЖЕН КОНТРОЛ НА ЦИКЪЛА

По време на употребата на Айринг може да се появи нередовно кървене (зацапване или пробивно кървене). Ако нередовното кървене се появи след редовни цикли, докато Айринг е бил използвано според препоръчаната схема, трябва да се вземат предвид нехормонални причини и да се предприемат подходящи диагностични изследвания за изключване на злокачествено заболяване или бременност. Те могат да включват кюретаж.

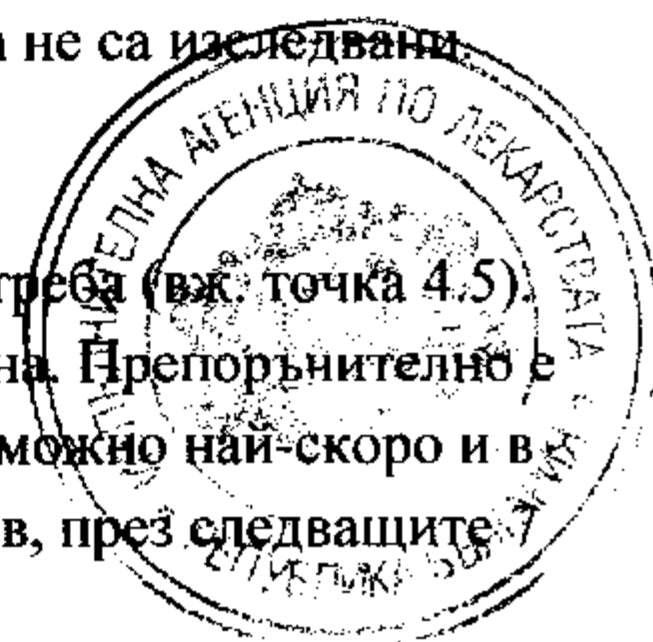
При някои жени е възможно да не се появи отпадно кървене по време на интервала без пръстен. Ако Айринг е бил използван съгласно инструкциите, описани в точка 4.2, малко вероятно е жената да е бременна. Въпреки това, ако Айринг не е бил използван в съответствие с тези инструкции преди първото пропуснато отпадно кървене или ако са пропуснати две отпадни кървения, бременността трябва да бъде изключена, преди да се продължи употребата на Айринг.

ЕКСПОЗИЦИЯ НА МЪЖЕ НА ЕТИНИЛЕСТРАДИОЛ И ЕТОНОГЕСТРЕЛ

Степента и възможната фармакологична роля на излагането на сексуалните партньори от мъжки пол на етинилестрадиол и етоногестрел чрез абсорбция през пениса не са изследвани.

СКЪСАНИ ПРЪСТЕНИ

В много редки случаи се съобщава за скъсване на Айринг по време на употреба (вж. точка 4.5). Съобщавано е за вагинални наранявания, свързани със скъсване на пръстена. Препоръчително е жената да отстрани скъсания пръстен и да постави отново нов пръстен възможно най-скоро и в допълнение да използва бариерен метод, като например мъжки презерватив, през следващите



дни. Трябва да се обмисли възможността за бременност и жената трябва да се консултира с лекаря си.

ИЗПАДАНЕ

Съобщава се за изпадане на Айринг, например ако пръстенът не е бил поставен правилно, при изваждане на тампон, по време на полов акт или при тежък или хроничен запек. Изпадането за продължително време може да доведе до контрацептивен неуспех и/или пробивно кървене. Поради това, за да се гарантира ефикасността, жената трябва да бъде посъветвана редовно да проверява наличието Айринг (например преди и след полов акт).

Ако Айринг случайно изпадне и остане извън влагалището за **по-малко от 3 часа**, контрацептивната ефикасност не се намалява. Жената трябва да изплакне пръстена със студена до хладка (не гореща) вода и да го постави отново възможно най-скоро, но не по-късно от 3 часа.

Ако Айринг е бил извън влагалището или се предполага, че е бил извън влагалището за **повече от 3 часа**, контрацептивната ефикасност може да бъде намалена. В този случай трябва да се спазват съветите, дадени в точка 4.2 *"Какво да се прави, ако пръстенът е бил временно извън влагалището"*.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Забележка: Трябва да се направи справка с лекарствената информация на съпътстващите лекарствени продукти, за да се установят потенциалните взаимодействия.

Ефекти на други лекарствени продукти върху Айринг

Възможно е да възникнат взаимодействия с лекарства или растителни продукти, които индуцират микрозомални ензими, което може да доведе до повишен клирънс на половите хормони и да доведе до пробив на кървене и/или неуспех на контрацепцията.

Терапия

Ензимна индукция може да се наблюдава още след няколко дни лечение. Максималната ензимна индукция обикновено се наблюдава в рамките на няколко седмици. След прекратяване на лекарствената терапия ензимната индукция може да се запази за около 4 седмици.

Краткосрочно лечение

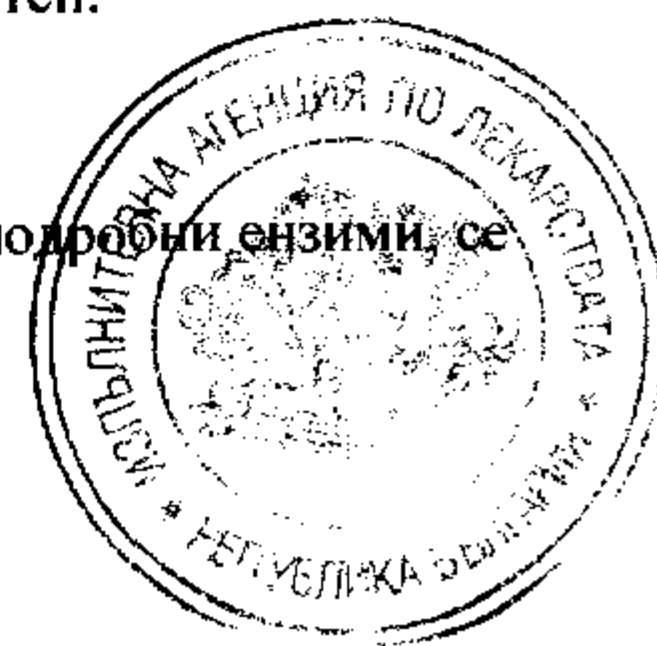
Жените, които се лекуват с лекарства или растителни продукти, които индуцират ензимите, трябва временно да използват бариерен метод или друг метод на контрацепция в допълнение към Айринг.

Забележка: Айринг не трябва да се използва с диафрагма, цервикална шапка или дамски презерватив. Бариерният метод трябва да се използва през цялото време на съпътстващата лекарствена терапия и в продължение на 28 дни след прекратяването ѝ. Ако съпътстващият прием на лекарства продължи по-дълго от 3-седмичния цикъл на пръстена, следващият пръстен трябва да се постави веднага, без да се спазва обичайният интервал без пръстен.

Дългосрочно лечение

При жени на продължително лечение с активни вещества, индуциращи чернодробни ензими, се препоръчва друг надежден, нехормонален метод на контрацепция.

В литературата са докладвани следните взаимодействия.



Вещества, които увеличават клирънса на комбинираните хормонални контрацептиви

Възможно е да възникнат взаимодействия с лекарствени или растителни продукти, които индуцират микрозомални ензими, по-специално ензимите на цитохром Р450 (СYP), което може да доведе до повишен клирънс, намаляващ плазмените концентрации на половите хормони и може да намали ефективността на комбинираните хормонални контрацептиви, включително Айринг. Тези продукти включват фенитоин, фенобарбитал, примидон, бозентан, карбамазепин, рифампицин, а вероятно и окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофулвин, някои HIV протеазни инхибитори (напр. ритонавир) и не-нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза (напр. ефавиренц) и продукти, съдържащи билковото лекарство жълт кантарион.

Вещества с променлив ефект върху клирънса на комбинираните хормонални контрацептиви

При едновременна употреба с хормонални контрацептиви много комбинации от HIV протеазни инхибитори (напр. нелфинавир) и не-нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза (напр. невирапин) и/или комбинации с лекарствени продукти за лечение на вируса на хепатит С (HCV) (напр. боцепревир, телапревир) могат да увеличат или намалят плазмените концентрации на прогестагени, включително етоногестрел или естроген. Общият ефект от тези промени може да бъде клинично значим в някои случаи.

Вещества, намаляващи клирънса на комбинираните хормонални контрацептиви

Клиничното значение на потенциалните взаимодействия с ензимни инхибитори остава неизвестно. Едновременното приложение на мощни (напр. кетоназол, итраконазол, кларитромицин) или умерени (напр. флуконазол, дилтиазем, еритромицин) инхибитори на CYP3A4 може да повиши серумните концентрации на естрогените или прогестогените, включително етоногестрел.

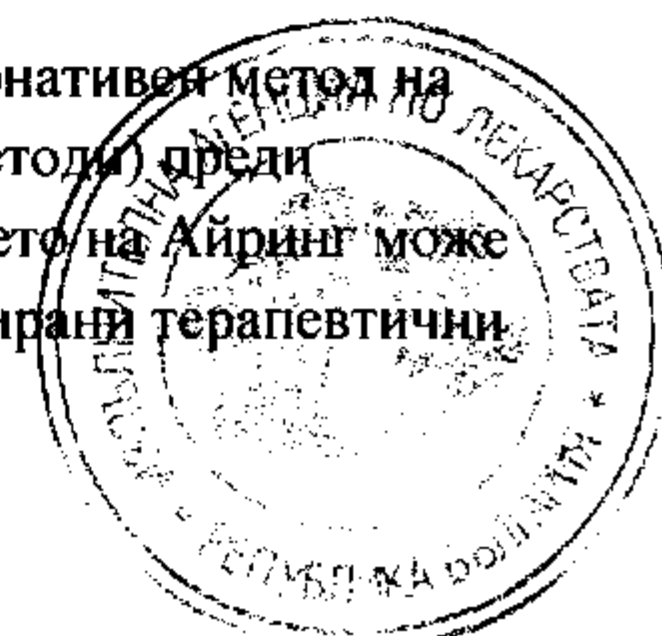
Има съобщения за скъсване на пръстена при едновременна употреба на интравагинални препарати, включително антимикотични, антибиотични и лубрикантни продукти (вж. точка 4.4 "Скъсани пръстени"). Въз основа на фармакокинетичните данни е малко вероятно вагинално прилаганите антимикотичи и спермициди да повлияят на контрацептивната ефикасност и безопасност на Айринг.

Хормоналните контрацептиви могат да повлияят на метаболизма на други лекарства. Съответно плазмените и тъканните концентрации могат да се повишат (напр. циклоспорин) или да се понижат (напр. ламотригин).

Фармакодинамични взаимодействия

По време на клинични изпитвания с пациенти, лекувани за инфекции, причинени от вируса на хепатит С (HCV), с лекарствени продукти, съдържащи омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дазабувир със или без рибавирин, повишения на трансаминазите (ALT), по-високи от 5 пъти горната граница на нормата (ULN), се наблюдават значително по-често при жени, използващи съдържащи етинилестрадиол лекарства, като комбинирани хормонални контрацептиви (КХК). Освен това, също така при пациенти, лекувани с глекапревир/ пибрентасвир или софосбувир/ велпатасвир/воксилапревир, повишения на ALT са наблюдавани при жени, употребяващи етинилестрадиол-съдържащи лекарства, като КХК (вж. точка 4.3).

Поради това жените, които използват Айринг, трябва да преминат към алтернативен метод на контрацепция (напр. контрацепция само с прогестаген или нехормонални методи) преди започване на лечение с тези комбинирани терапевтични режими. Използването на Айринг може да започне отново 2 седмици след приключване на лечението с тези комбинирани терапевтични режими.



ЛАБОРАТОРНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

Употребата на контрацептивни стероиди може да повлияе на резултатите от някои лабораторни тестове, включително биохимичните параметри на чернодробната, щитовидната, надбъбречната и бъбречната функция, плазмените нива на транспортните протеини (напр. кортикостероид свързващ глобулин и свързващия половите хормони глобулин), липидните/липопротеиновите фракции, параметрите на въглехидратния метаболизъм и параметрите на коагулацията и фибринолизата. Промените обикновено остават в рамките на нормалния лабораторен диапазон.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ТАМПОНИ

Фармакокинетичните данни показват, че употребата на тампони не оказва влияние върху системната абсорбция на хормоните, освобождавани от Айринг. В редки случаи Айринг може да изпадне, докато се изважда тампон (вж. съветите за *"Какво да се прави, ако пръстенът е бил временно извън влагалището"*).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

Айринг е показан за предпазване от бременност. Ако жената иска да спре употребата на Айринг, защото иска да забременее, препоръчително е да изчака да получи естествена менструация, преди да се опита да зачене, тъй като това ще ѝ помогне да изчисли кога ще се роди бебето.

Бременност

Айринг не е показан по време на бременност. Ако настъпи бременност при поставен вече Айринг, пръстенът трябва да се извади. Обширни епидемиологични проучвания не разкриват нито повишен риск от вродени дефекти при деца, родени от жени, които са използвали КПК преди бременността, нито тератогенен ефект, когато КПК са били използвани по невнимание по време на ранна бременност.

Клинично проучване при малък брой жени показва, че въпреки интравагиналното приложение, вътрематочните концентрации на контрацептивните стероиди при употребата на Айринг са сходни с нивата, наблюдавани при потребителките на КПК (вж. точка 5.2). Няма данни от клиничен опит за резултатите от бременности, изложени на въздействието на Айринг. Повишеният риск от ВТЕ през следродилния период трябва да се има предвид при повторното започване на използването на Айринг (вж. точки 4.2 и 4.4).

Кърмене

Естрогените могат да повлияят на кърменето, тъй като могат да намалят количеството и да променят състава на кърмата. Поради това употребата на Айринг по принцип не трябва да се препоръчва, докато кърмещата майка не спре да кърми напълно детето си. Малки количества от контрацептивните стероиди и/или техните метаболити могат да се отделят с млякото, но няма доказателства, че това се отразява неблагоприятно на здравето на бебето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Айринг не повлиява или повлиява пренебрежимо върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции



Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции при клиничните изпитвания с Айринг са били главоболие, влагалищни инфекции и влагалищно течение, за всяка от които съобщават 5-6% от жените.

Описание на избрани нежелани реакции

При жените, използващи КХК, е наблюдаван повишен риск от артериални и венозни тромботични и тромбоемболични събития, включително миокарден инфаркт, инсулт, преходни исхемични атаки, венозна тромбоза и белодробна емболия, които са разгледани по-подробно в точка 4.4.

При жени, използващи КХК, се съобщава и за други нежелани реакции: те са разгледани по-подробно в точка 4.4.

Нежеланите лекарствени реакции, за които е съобщено при клинични изпитвания, обсервационни проучвания или по време на постмаркетинговата употреба на Айринг, са изброени в таблицата по-долу. Използван е най-подходящият MedDRA термин за описание на определено нежелано събитие.

Всички нежелани реакции са изброени по системо-органен клас и честота; чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота ¹
Инфекции и инфестации	Влагалищна инфекция	Цервицит, цистит, инфекция на пикочните пътища		
Нарушения на имунната система				Реакции на свръхчувствителност, включително анафилаксия, обостряне на симптомите на наследствен и придобит ангиоедем
Нарушения на метаболизма и храненето		Повишен апетит		
Психични разстройства	Депресия, понижено либидо	Емоционална лабилност, промяна на настроението, колебания в настроението		
Нарушения на нервната система	Главоболие, мигрена	Замайване, хипоестезия		
Нарушения на очите		Смущения в зрението		
Съдови нарушения		Топли вълни	Венозна тромбоемболия,	



			артериална тромбоемболия	
Стомашно-чревни нарушения	Болка в корема, гадене	Амдоминална дистензия, диария, повръщане, запек		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Акне	Алоpecia, екзема, сърбеж, обрив, уртикария		Хлоазма
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан		Болка в гърба, мускулни спазми, болка в крайниците		
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Дизурия, много честа нужда от уриниране, полакиурия		
Нарушения на възпроизводителна та система и гърдата	Чувствителност на гърдите, генитален сърбеж при жени, дисменорея, тазова болка, влагалищно течение	Аменорея, дискомфорт в гърдите, уголемяване на гърдите, уплътняване на тъканта на гърдите, цервикален полип, кървене при полов акт, диспареуния, ектопия на цервикса, фиброкистозна болест на гърдата, менорагия, метрорагия, тазов дискомфорт, предменструален синдром, спазъм на матката, вагинално парене, вагинална миризма, вагинална болка, вулвовагинален дискомфорт, вулвовагинална сухота	Галакторея	Заболявания на пениса
Общи нарушения и ефекти на мястото		Умора, раздразнителност,		Свърхрастеж на тъканта на мястото



на приложение		общо неразположение, оток, усещане за чуждо тяло		на вагиналния пръстен
Изследвания	Повишено тегло	Повишено кръвно налягане		
Наранявания, отравяния и усложнения, в резултат на използването на продукта	Дискомфорт, свързан с използването на вагиналния пръстен, изпадане на вагинален пръстен	Усложнения, свързани с използването на вагиналния пръстен		Нараняване на влагалището, свързано със скъсване на пръстена

¹⁾ Посочване на нежеланите реакции въз основа на спонтанни доклади.

Съобщава се за хормонозависими тумори (напр. тумори на черния дроб, рак на гърдата), свързани с употребата на КХК. За допълнителна информация вижте точка 4.4.

В много редки случаи се съобщава за скъсване на Айринг по време на употреба (вж. точки 4.4 и 4.5).

Взаимодействия

Пробивното кървене и/или контрацептивната недостатъчност могат да бъдат резултат от взаимодействието на други лекарства (ензимни индуктори) с хормонални контрацептиви (вж. точка 4.5).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за сериозни вредни ефекти от предозиране на хормонални контрацептиви. Симптомите, които могат да се появят в този случай, са: гадене, повръщане и, при млади момичета - леко влагалищно кървене. Няма антидоти и по-нататъшното лечение трябва да бъде симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други гинекологични средства, интравагинални контрацептиви, влагалищен пръстен, съдържащ прогестаген и естроген, АТС код: G02BB01

Механизъм на действие

Айринг съдържа етоногестрел и етинилестрадиол. Етоногестрелът е прогестаген, произведен на 19-нортестостерон, и се свързва с висок афинитет с прогестероновите рецептори в прицелните



органи. Етинилестрадиол е естроген, широко използван в контрацептивните продукти. Контрацептивният ефект на пръстена, съдържащ етоногестрел/етинилестрадиол, се основава на различни механизми, най-важният от които е потискането на овулацията.

Клинична ефикасност и безопасност

Клинични проучвания са проведени в цял свят (САЩ, ЕС и Бразилия) при жени на възраст между 18 и 40 години. Контрацептивната ефикасност е сравнима поне с тази, известна за комбинирания перорален контрацептив. В следващата таблица са показани индексите на Пърл (брой бременности на 100 жена-години употреба), установени при клиничните проучвания с пръстен, съдържащ етоногестрел/етинилестрадиол.

Метод на анализ	Индекс на Пърл	95 % ДИ	Брой цикли
ITT (пропуск на жената и/или метода)	0,96	0,64 – 1,39	37 977
PP (пропуск на метода)	0,64	0,35 – 1,07	28 723

При употребата на КПК в по-високи дози (0,05 mg етинилестрадиол) рискът от рак на ендометриума и яйчниците намалява. Предстои да бъде установено дали това се отнася и за по-ниско дозираните контрацептиви като пръстен, съдържащ етоногестрел/етинилестрадиол.

ОСОБЕНОСТИ НА КРЪВОТЕЧЕНИЕ

Голямо сравнително проучване със 150/30 µg левоноргестрел/етинилестрадиол ОС (n=512 срещу n=518), оценяващо характеристиките на влагалищното кръвотечение в продължение на 13 цикъла, показва ниска честота на пробивното зацапване или кръвене при пръстен, съдържащ етоногестрел/етинилестрадиол (2,0-6,4%). Освен това влагалищното кръвене е било ограничено изключително до интервала без пръстен при повечето жени (58,8-72,8 %).

ВЪЗДЕЙСТВИЕ ВЪРХУ КОСТНАТА МИНЕРАЛНА ПЛЪТНОСТ

Ефектите на пръстен, съдържащ етоногестрел/етинилестрадиол (n=76), върху костната минерална плътност (КМП) са проучване в сравнение с нехормонална вътрематочна спирала (ВМС) (n=31) при жени за период от две години. Не са наблюдавани нежелани ефекти върху костната плътност.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на пръстена, съдържащ етоногестрел/етинилестрадиол, при девойки на възраст под 18 години не са установени.

5.2 Фармакокинетични свойства

Етоногестрел

Абсорбция

Етоногестрел, освободен от пръстен, съдържащ етоногестрел/етинилестрадиол, се абсорбира бързо от влагалищната лигавица. Максимални серумни концентрации на етоногестрел от приблизително 1 700 pg/ml се достигат около 1 седмица след поставянето. Серумните концентрации показват малки колебания и бавно намаляват до приблизително 1 600 pg/ml след 1 седмица, 1 500 pg/ml след 2 седмици и 1 400 pg/ml след 3 седмици употреба. Абсолютната бионаличност е приблизително 100%, което е по-високо, отколкото след перорално приложение. Цервикалните и вътрематочните нива на етоногестрел са измерени при малък брой жени, използващи пръстен, съдържащ етоногестрел/етинилестрадиол, или перорален контрацептив, съдържащ 0,150 mg дезогестрел и 0,020 mg етинилестрадиол. Наблюдаваните нива са сравними.

Разпределение

Етоногестрел се свързва със серумния албумин и с глобулина, свързващ половите хормони (ГСПХ). Обемът на разпределение на етоногестрел е 2,3 l/kg.

Биотрансформация

Етоногестрел се метаболизира по познатата схема на стероидния метаболизъм. Установеният клирънс от серума е около 3,5 l/h. Не е установено пряко взаимодействие с едновременно прилагания етинилестрадиол.

Елиминиране

Серумните нива на етоногестрел намаляват в две фази. Крайната елиминационна фаза се характеризира с полуживот от приблизително 29 часа. Етоногестрел и неговите метаболити се екскретират чрез урината и жлъчката в съотношение около 1,7:1. Полуживотът на екскреция на метаболитите е около 6 дни.

Етинилестрадиол

Абсорбция

Етинилестрадиол, освободен от пръстен, съдържащ етоногестрел/етинилестрадиол, се абсорбира бързо от влагалищната лигавица. Максимални серумни концентрации от около 35 pg/ml се достигат 3 дни след поставянето и намаляват до 19 pg/ml след 1 седмица, 18 pg/ml след 2 седмици и 18 pg/ml след 3 седмици употреба. Месечната системна експозиция на етинилестрадиол (AUC_{0-30}) с пръстен, съдържащ етоногестрел/етинилестрадиол, е 10,9 ng.h/mL. Абсолютната бионаличност е приблизително 56%, което е сравнимо с пероралното приложение на етинилестрадиол. Цервикалните и вътрематочните нива на етинилестрадиол са измерени при малък брой жени, използващи пръстен, съдържащ етоногестрел/етинилестрадиол, или перорален контрацептив, съдържащ 0,150 mg дезогестрел и 0,020 mg етинилестрадиол. Наблюдаваните нива са сравними.

Разпределение

Етинилестрадиол е силно, но неспецифично свързан със серумния албумин. Установен е обем на разпределение от около 15 l/kg.

Биотрансформация

Етинилестрадиол се метаболизира предимно чрез ароматно хидроксилране, но се образува голямо разнообразие от хидроксилрани и метилирани метаболити. Те присъстват като свободни метаболити и като сулфатни и глюкуронидни конюгати. Клирънсът е около 35 l/h.

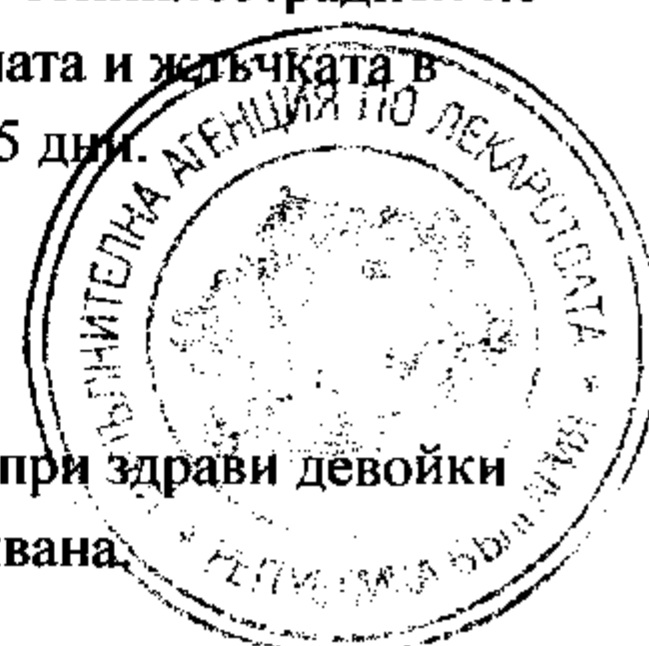
Елиминиране

Серумните нива на етинилестрадиол намаляват в две фази. Крайната елиминационна фаза се характеризира с големи индивидуални разлики в периода на полуживот, в резултат на което средната стойност на полуживота е приблизително 34 часа. Непромененият етинилестрадиол не се екскретира; метаболитите на етинилестрадиола се екскретират чрез урината и жлъчката в съотношение 1,3:1. Периодът на полуюекскреция на метаболитите е около 1,5 дни.

Специални популации

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на пръстен, съдържащ етоногестрел/етинилестрадиол, при здрави девойки на възраст под 18 години след получаване на първа менструация не е проучвана.



Влияние на бъбречно увреждане

Не са провеждани проучвания за оценка на ефекта на бъбречното заболяване върху фармакокинетиката на пръстена, съдържащ етоногестрел/етинилестрадиол.

Влияние на чернодробно увреждане

Не са провеждани проучвания за оценка на ефекта на чернодробното заболяване върху фармакокинетиката на пръстена, съдържащ етоногестрел/етинилестрадиол. Въпреки това стероидните хормони може да се метаболизират слабо при жени с нарушена чернодробна функция.

Етнически групи

Не са провеждани официални проучвания за оценка на фармакокинетиката при етнически групи.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни с етинилестрадиол и етоногестрел не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието, различни от вече известните за хора.

Оценка на риска за околната среда (ERA)

Проучванията за оценка на риска за околната среда показват, че 17 α -етинилестрадиол и етоногестрел могат да представляват риск за организмите в повърхностните води (вж. точка 6.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Етилен-винилацетат кополимер, 28% винилацетат;
етиленвинилацетат кополимер, 9% винилацетат;
магнезиев стеарат.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

36 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Саше, съдържащо един Айринг. Сашето може да се затваря повторно и е изработено от алуминиево фолио с вътрешен слой от линеен полиетилен с ниска плътност (LLDPE) и външен слой от полиетилентерефталат (PET). Сашето е опаковано в надписана картонена кутия заедно с листовка за потребителя. Всяка кутия съдържа 1, 3 или 6 пръстена.



Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Вижте точка 4.2.

Айринг трябва да се постави преди датата на изтичане на срока на валидност. След изваждането му, Айринг трябва да се постави отново в сашето и да се изхвърли заедно с нормалните битови отпадъци по начин, който предотвратява случаен контакт с други хора. Този лекарствен продукт може да представлява риск за околната среда (вж. точка 5.3). Айринг не трябва да се изхвърля в тоалетната. Всички неизползвани пръстени (с изтекъл срок на годност) трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Aicore Life Sciences B.V.
Boxbergerweg 119
7431 PM Diepenveen
Нидерландия
Тел.: +31611923166
info@aicorelifesciences.nl

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

01/2024

