ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МІРЕНА

(MIRENA)

Склад:

діюча речовина: levonorgestrel;

1 внутрішньоматкова система містить левоноргестрелу 52 мг (20 мкг/24 год);

допоміжні речовини: еластомер полідиметилсилоксан, поліетилен, барію сульфат, кремнію діоксид колоїдний безводний, заліза оксид (Е 172).

Лікарська форма. Внутрішньоматкова система з левоноргестрелом.

Основні фізико-хімічні властивості: внутрішньоматкова система з левоноргестрелом та з інсертером (пристроєм для введення).

Внутрішньоматкова система (ВМС) доставки лікарських засобів, яка складається з гормон-еластомерного резервуара матриці, розташованого на Т-подібному корпусі з поліетилену. Ядро резервуара на 50 % складається з левоноргестрелу та на 50 % з полідиметилсилоксанового еластомеру, вкрите полідиметилсилоксановою мембраною. На одному кінці Т-подібного корпусу знаходиться петля, на іншому – два плічка білого або майже білого кольору. Дві нитки видалення коричневого кольору прикріплені до петлі. На поверхні системи не повинно бути візуально помітних часток.

Пристрій для введення складається з трубки для введення, поршня, фланця, корпусу та повзуна.

Фармакотерапевтична група. Контрацептив для місцевого застосування.

Внутрішньоматковий контрацептив.

Код АТХ G02B A03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Левоноргестрел – прогестаген з антиестрогенною активністю, що широко застосовується у гінекології як прогестагеновий компонент у пероральних контрацептивах, у замісній гормональній терапії або самостійно для контрацепції у таблетках, що містять тільки прогестаген, та у підшкірних імплантах. При застосуванні ВМС Мірена вивільнення левоноргестрелу відбувається безпосередньо у порожнині матки. Це дає змогу застосовувати дуже малі дози, оскільки гормон виділяється безпосередньо в цільовий орган. Тому концентрації левоноргестрелу в плазмі є нижчими, ніж при використанні багатьох інших методів контрацепції.

Система Мірена характеризується головним чином місцевою дією прогестагену у порожнині матки. Висока концентрація левоноргестрелу в ендометрії зменшує експресію естрогенових та прогестогенових рецепторів ендометрія, що спричиняє виражений антипроліферативний ефект, оскільки ендометрій стає нечутливим до дії естрогенів. Під час застосування системи Мірена спостерігаються морфологічні зміни ендометрія та слабка локальна реакція на чужорідне тіло. Згущення цервікального слизу запобігає проходженню сперми по цервікальному каналу. Локальне середовище матки та маткових труб пригнічує рухливість і функцію сперматозоїдів, запобігаючи запліднення. У деяких жінок пригнічується овуляція.

Контрацептивна ефективність внутрішньоматкової системи Мірена вивчалась у 5 великих клінічних дослідженнях за участю 3330 жінок. Контрацептивна ефективність системи Мірена при її застосуванні протягом періоду більше 5 років вивчалась у 362 жінок у ході клінічного дослідження із застосуванням системи Мірена, причому 221 жінка завершила 8 річне дослідження. Протягом 6–8-го років використання системи Мірена індекс Перля становив 0,28 [95 % ДІ (0,03; 1,00)]. Інформацію про контрацептивну ефективність системи Мірена підсумовано в таблиці 1.

Таблиця 1. Сукупна частота невдач (%) та індекс Перля

Роки	Сукупна частота невдач (%)* (95 % довірчий інтервал)	Індекс Перля (95 % довірчий інтервал)
Контрацептивна ефективність протягом 1–5 років (N = 3330, об’єднані дані досліджень контрацептивної ефективності до 5 років)		
1-й рік	0,20 (0,09; 0,46)	0,21 (0,08; 0,45)
1–5 роки	0,71 (0,37; 1,33)	
Контрацептивна ефективність протягом 6–8-го років (N = 362, дослідження подовженого застосування системи Мірена)		
6-й рік	0,29 (0,04; 2,05)	0,34 (0,01; 1,88)
7-й рік		0,40 (0,01; 2,25)

8-й рік		0,00 (0,00; 1,90)
6–8 роки	0,68 (0,17; 2,71)	0,28 (0,03; 1,00)

* Метод Каплана–Мейєра.

Зазначена частота невдач також включає випадки вагітності внаслідок неочікуваних експульсій і перфорацій. Подібна контрацептивна ефективність спостерігалась у масштабному постмаркетинговому дослідженні за участю більш ніж 17000 жінок, які застосовували систему Мірена. Оскільки система Мірена не вимагає щоденного дотримання режиму дозування, частота вагітності при типовому застосуванні є аналогічною частоті, що відмічена у ході контрольованих клінічних досліджень (бездоганне застосування).

При аналізі толерантності до лікарського засобу за показником кількості осіб, які продовжили його застосування, була виявлена однакова переносимість системи Мірена (при застосуванні як методу контрацепції) і мідних внутрішньоматкових пристроїв. Після першого року використання близько 80 % жінок продовжили користуватися системою.

Використання внутрішньоматкової системи Мірена не впливає на фертильність у майбутньому. Після видалення системи фертильність поверталася до того ж рівня, що й у жінок, які не використовують контрацепцію. Приблизно у 80 % жінок, які бажали завагітніти, вагітність наставала протягом 12 місяців після видалення системи.

Характер менструацій є наслідком прямої дії левоноргестрелу на ендометрій і не регулюється функцією яєчників. Немає чіткої різниці у розвитку фолікулів, овуляції або продукції естрадіолу та прогестерону у жінок з різним характером менструальних виділень. У процесі пригнічення проліферації ендометрія у початковій фазі застосування протягом перших місяців можуть посилитись кровомазання. Згодом пригнічення ендометрія призводить до скорочення тривалості та об’єму менструальних кровотеч під час застосування системи Мірена. Незначні кров’янисті виділення часто переходять в олігоменорею або аменорею. Навіть при аменореї у жінок, які використовують систему Мірена, нормально функціонують яєчники та підтримується рівень естрадіолу.

ВМС Мірена була розроблена спеціально для жінок, які потребують довготривалої ефективної контрацепції. Систему Мірена можна також успішно застосовувати у лікуванні ідіопатичної менорагії. У жінок з менорагією втрата крові під час менструальних кровотеч скоротилася на 62–94 % протягом перших трьох місяців застосування системи та на 71–95 % протягом шести місяців застосування системи. Застосування системи Мірена продемонструвало однакову ефективність щодо зменшення втрати крові під час менструальних кровотеч упродовж двох років порівняно з абляцією або резекцією ендометрія. Лікування менорагії, спричиненої підслизовими лейоміомами, може бути менш ефективним. Унаслідок скорочення менструацій підвищується рівень гемоглобіну в крові. Мірена також полегшує дисменорею, як і пероральні контрацептиви.

Ефективність системи Мірена в лікуванні менорагії та під час місцевого застосування прогестогену у зв’язку із замісною терапією естрогенами обумовлена дією левоноргестрелу на ендометрій, яка полягає у запобіганні проліферації ендометрія. Протягом 12-місячного дослідження не повідомлялося про випадки гіперплазії ендометрія. Запобігання проліферації було однаково ефективним при прийомі естрогену перорально, трансдермально або підшкірно. Загальний рівень левоноргестрелу, який виділявся системою Мірена, є достатнім для запобігання проліферації ендометрія протягом 5 років.

Ефективність системи Мірена для попередження гіперплазії ендометрія під час тривалого лікування естрогенами була однаково високою як і при введенні естрогену перорально та трансдермально. Частота випадків гіперплазії під час монотерапії естрогенами становить 20 %. У ході клінічних досліджень системи Мірена за участю 634 жінок у перименопаузі та у постменопаузі протягом періоду спостереження від 1 до 5 років не було зареєстровано жодного випадку гіперплазії ендометрія.

Фармакокінетика.

Левоноргестрел виділяється у порожнину матки та діє місцево. Очікувана швидкість вивільнення левоноргестрелу *in vivo* для різних часових проміжків представлена у таблиці 2.

Таблиця 2. Очікувана швидкість вивільнення левоноргестрелу *in vivo* для ВМС Мірена

Час	Очікувана швидкість вивільнення *in vivo* (мікрограм/24 години)
24 дні після введення	21
60 днів після введення	21
1 рік після введення	19
3 роки після введення	14
5 років після введення	11
8 років після введення	7
Середнє значення за 1 рік	20
Середнє значення за 3 роки	18
Середнє значення за 5 років	15
Середнє значення за 8 років	13

Всмоктування. Після встановлення системи левоноргестрел одразу починає виділятися у порожнину матки, що встановлено визначенням сироваткових концентрацій. Вивільнений левоноргестрел є повністю системно доступним.

Після введення системи Мірена левоноргестрел можна виявити в сироватці/плазмі крові вже через 1 годину. Максимальна концентрація 180 нг/л (коефіцієнт варіації, КВ 38,3 %) досягається протягом 2 тижнів після введення. Відповідно до зниження швидкості вивільнення концентрація левоноргестрелу в сироватці/плазмі крові (середнє геометричне) знижується на постійній основі, як показано в таблиці 3.

Таблиця 3. Загальна концентрація левоноргестрелу в плазмі

Час	Загальні концентрації левоноргестрелу в плазмі (нг/л) (середнє геометричне КВ %)
24 дні після введення	175 (37,6)
2 місяці після введення	169 (37,1)
1 рік після введення	159 (37,4)
3 роки після введення	139 (37,8)
5 років після введення	123 (38,2)
8 років після введення	100 (39,9)

Виражена місцева дія препарату у порожнині матки призводить до великого градієнта концентрації (різниця концентрації ендометрій/міометрій більш ніж 100-кратна), а також до низької концентрації левоноргестрелу в сироватці крові (градієнт ендометрій/сироватка крові > 1000-кратний). Через низьку концентрацію препарату в плазмі крові системний ефект прогестогену є мінімальним.

Розподіл. Фармакокінетика левоноргестрелу всебічно вивчалась та описувалась в спеціальній літературі. При пероральному застосуванні левоноргестрел швидко та повністю всмоктується, абсолютна біодоступність становить близько 90 %. Левоноргестрел неспецифічно зв'язується з сироватковим альбуміном і специфічно з глобуліном, що зв'язує статеві стероїди (ГЗСС). Менше 2 % загальної концентрації левоноргестрелу в сироватці крові представлено у формі вільного стероїду. Левоноргестрел із високою спорідненістю зв'язується із ГЗСС. Відповідно, зміни концентрації ГЗСС у сироватці призводять до підвищення (при вищій концентрації ГЗСС) або до зниження (при нижчій концентрації ГЗСС) загальної концентрації левоноргестрелу в сироватці. Концентрація ГЗСС знижується в середньому на 20 % протягом перших двох місяців після введення системи Мірена та залишається стабільною після цього і підвищується незначно в кінці 8 року застосування. Для левоноргестрелу середній об'єм розподілу становить приблизно 106 л.

Маса тіла і концентрації сироваткового ГЗСС впливають на системну концентрацію левоноргестрелу, тобто низька маса тіла та/або високий рівень ГЗСС призводять до підвищення концентрації левоноргестрелу. У жінок репродуктивного віку з низькою масою тіла (від 37 до 55 кг) середня сироваткова концентрація левоноргестрелу приблизно у 1,5 раза вища.

У жінок у постменопаузі при застосуванні системи Мірена в комбінації з непероральною терапією естрогенами середня сироваткова концентрація левоноргестрелу знижується з 257 пг/мл через 12 місяців лікування (25-й – 75-й процентиль: від 186 до 326 пг/мл) до 149 пг/мл (від 122 до 180 пг/мл) через 60 місяців. При застосуванні системи Мірена у комбінації з пероральною терапією естрогенами сироваткова концентрація левоноргестрелу через 12 місяців збільшується до 478 пг/мл (від 341 до 655 пг/мл) через індукцію ГЗСС при пероральному лікуванні естрогенами.

Біотрансформація. Левоноргестрел інтенсивно метаболізується. Найважливішим шляхом метаболізму є відновлення Δ4-3-оксогрупи та гідроксиляція у позиціях 2α, 1β та 16β з подальшою кон'югацією. Також CYP3A4 залучений у оксидативний метаболізм левоноргестрелу. Наявні дані *in vitro* вказують на те, що зазначений шлях метаболізму має меншу значущість для левоноргестрелу порівняно з відновленням та кон'югацією.

Виведення з організму. Загальний кліренс левоноргестрелу з плазми крові становить приблизно 1 мл/хв/кг. Тільки слідові кількості левоноргестрелу виводяться у незміненому вигляді. Метаболіти виводяться з калом і сечею в однаковій кількості. Період напіввиведення становить приблизно одну добу.

Лінійність/нелінійність

Фармакокінетика левоноргестрелу залежить від концентрації ГЗСС на яку, у свою чергу, впливають естрогени і андрогени. Зниження рівня ГЗСС призводить до зниження загальної концентрації левоноргестрелу в сироватці, яке вказує на нелінійну фармакокінетику левоноргестрелу з часом. Оскільки система Мірена чинить переважно місцеву дію, не очікується будь-якого впливу на її ефективність.

Клінічні характеристики.

Показання.

Контрацепція;

ідіопатична менорагія;

гіперменорея;

дисменорея;

місцева терапія прогестагенами під час замісного лікування естрогенами.

Протипоказання.

- Вагітність або підозра на вагітність;
- прогестагензалежні пухлини, наприклад рак молочної залози;
- гостре чи рецидивуюче запальне захворювання органів малого таза;
- цервіцит;
- інфекційне захворювання нижніх відділів статевих шляхів;
- післяпологовий ендометрит;
- інфікований викидень або аборт протягом останніх 3 місяців;
- стани, пов’язані з підвищеною сприйнятливістю до інфекційних захворювань;
- цервікальна дисплазія;
- підтверджені або підозра на злоякісні пухлини шийки матки або матки;
- маткові кровотечі, причина яких не з’ясована;
- вроджена або набута патологія матки, включаючи лейоміому, в разі деформації порожнини матки;
- захворювання печінки в гострій стадії або пухлини печінки;
- підвищена чутливість до діючої речовини або до допоміжних речовин препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Взаємодії можливі при одночасному застосуванні із засобами, що індукують печінкові ферменти та можуть призводити до підвищення кліренсу статевих гормонів.

Діючі речовини, що підвищують кліренс левоноргестрелу, наприклад: фенітоїн, барбітурати, примідон, карбамазепін, рифампіцин та, можливо, окскарбазепін, топіромат, фелбамат, гризеофульвін та рослинні засоби, що містять екстракт звіробою (*Hypericum perforatum*).

Вплив цих лікарських засобів на контрацептивну ефективність системи Мірена невідомий, однак вважається, що він є незначним через переважно місцевий механізм дії препарату.

Діючі речовини із непостійним впливом на кліренс левоноргестрелу, наприклад: при одночасному застосуванні зі статевими гормонами велика кількість інгібіторів ВІЛ-протеази та ненуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази можуть підвищувати або знижувати концентрації естрогену або прогестинів у плазмі крові.

Діючі речовини, що знижують кліренс левоноргестрелу (інгібітори ферментів): одночасне застосування сильних та помірних інгібіторів CYP3A4, таких як азольні протигрибкові засоби (наприклад флуконазол, ітраконазол, кетоконазол, вориконазол), верапаміл, макроліди (наприклад кларитроміцин, еритроміцин), дилтіазем та грейпфрутовий сік можуть підвищувати концентрацію прогестину у плазмі крові.

Особливі заходи безпеки.

Інструкція щодо використання

Систему Мірена має вводити лікар в асептичних умовах.

Система Мірена надходить у продаж у стерильному пакеті, який слід розкривати безпосередньо перед встановленням системи. Не можна повторно стерилізувати та повторно використовувати. Тільки для одноразового використання.

При процедурах із системою без упаковки слід дотримуватися асептичних застережних заходів. Якщо захисний шар упаковки був пошкоджений, внутрішньоматкову систему, не використовуючи, слід утилізувати як медичні відходи.

Не вводити після закінчення терміну придатності. Для визначення часу введення див. розділ «Спосіб застосування та дози».

Особливості застосування.

При наявності будь-якого із зазначених нижче станів або захворювань систему Мірена можна застосовувати лише після консультації відповідного спеціаліста. Якщо подібні симптоми виникли вперше, слід розглянути питання про доцільність видалення системи:

· мігрень, фокальна мігрень, що супроводжується асиметричними порушеннями зору або іншими симптомами, що свідчать про транзиторну церебральну ішемію;

· надзвичайно сильний головний біль;

· жовтяниця;

· значне підвищення артеріального тиску;

· тяжкі серцево-судинні захворювання, такі як інсульт або інфаркт міокарда;

· гостра венозна тромбоемболія.

У разі виникнення симптомів, які вказують на ретинальний тромбоз, таких як часткова або повна втрата зору, причина якої не встановлена, проптоз або диплопія, набряк диска зорового нерва або ураження судин сітківки, слід негайно провести відповідні діагностичні та лікувальні заходи.

Немає єдиної думки щодо можливої ролі варикозного розширення вен та поверхневого тромбофлебіту у розвитку тромбоемболії. Систему Мірена можна використовувати з обережністю жінкам з вродженими захворюваннями серця або вадами клапанів серця при наявності ризику розвитку інфекційного ендокардиту.

Низькі дози левоноргестрелу можуть вплинути на толерантність до глюкози, тому у пацієнток, хворих на діабет, які застосовують систему Мірена, слід контролювати концентрацію глюкози в крові. Проте зазвичай немає потреби змінювати терапевтичний режим у жінок, хворих на діабет, які використовують систему Мірена.

Нерегулярні кровотечі можуть маскувати певні симптоми та ознаки наявності поліпів або раку ендометрія, у цих випадках слід розглянути питання про проведення діагностики.

Система Мірена не є методом першого вибору для жінок у постменопаузі з вираженою атрофією матки.

При одночасному застосуванні системи Мірена з естрогеном у складі замісної гормональної терапії слід також враховувати дані щодо безпеки естрогенів.

Медичне обстеження/консультація.

Перед введенням жінку слід поінформувати про ефективність, ризики (включаючи ознаки ризиків, що описані в інструкції для медичного застосування лікарського засобу) і побічні ефекти при застосуванні системи Мірена. Слід провести фізикальне обстеження пацієнтки, в тому числі органів малого таза, молочних залоз, та цитологічне дослідження цервікального мазка, якщо мазок не робили протягом трьох останніх місяців. Слід виключити наявність вагітності та захворювань, що передаються статевим шляхом, і за необхідності вилікувати інфекційні захворювання статевих шляхів. Слід визначити розташування матки та розмір порожнини матки. Важливо розмістити систему Мірена у зоні дна матки, щоб забезпечити однаковий вплив прогестагену на всю поверхню ендометрія, запобігти екпульсії та досягти максимальної ефективності. Таким чином, слід ретельно дотримуватись інструкцій для введення системи (див розділ «Спосіб застосування і дози»). Оскільки техніка введення цієї системи відрізняється від техніки введення інших внутрішньоматкових протизаплідних засобів, слід звернути особливу увагу на оволодіння технікою правильного встановлення системи. Введення та видалення системи можуть спричинити короткотривалий біль та кровотечу. Процедура може спричиняти запаморочення як вазовагальну реакцію або напад у хворих на епілепсію. Якщо очікуються ускладнення, що пов’язані із введенням, та/або сильний біль, то слід розглянути встановлення системи із меншим діаметром трубки для введення.

Жінка повинна пройти повторний огляд через 4–12 тижнів після введення системи. Для визначення правильного положення системи можна розглянути можливість проведення вагінального ультразвукового дослідження (УЗД). Якщо систему Мірена неможливо знайти в порожнині матки, слід враховувати можливість екпульсії або повної перфорації (див. «Перфорація» нижче), а також можна використовувати рентгенівське дослідження. У

подальшому повторне обстеження слід проводити раз на рік або частіше за наявності медичних показань.

Систему Мірена не можна використовувати як посткоїтальний контрацептив.

У перші місяці використання часто спостерігаються нерегулярні кровотечі/кровомазання, тому перед введенням системи Мірена рекомендується виключити патологію ендометрія. Якщо жінка продовжує користуватися системою Мірена як гормонзамісною терапією, коли контрацепція вже не потрібна, слід виключити патологію ендометрія у разі виникнення патологічних кровотеч після призначення замісної терапії естрогенами. Якщо нерегулярні кровотечі розвинулися протягом тривалого використання системи, слід також вжити відповідних діагностичних заходів.

Олігоменорея та аменорея.

У 57 % жінок репродуктивного віку протягом першого року застосування поступово розвивається олігоменорея, а у 16 % – аменорея. До кінця восьмого року застосування системи Мірена олігоменорея та аменорея спостерігалися відповідно у 26 % та 34 % жінок. Якщо у жінки через шість тижнів після останньої менструації не настає нова менструація, слід виключити вагітність, а також перевірити розташування системи. Якщо не спостерігається інших симптомів вагітності, немає потреби проводити повторний тест на вагітність у жінок з аменореєю.

У зв’язку з вираженою місцевою дією левоноргестрелу на ендометрій, останній не реагує на естрогени, і, таким чином, проліферації ендометрія не відбувається. Тривалість та інтенсивність менструальної кровотечі скорочується. При порівнянні жінок з різними варіантами менструальної кровотечі не було виявлено явної різниці між розвитком фолікулів, між овуляцією або продукцією естрадіолу чи прогестерону. Протягом перших трьох і шести місяців використання системи інтенсивність менструальної кровотечі у жінок, у яких спостерігалася менорагія, знизилася на 62–94 % і на 71–95 % відповідно. У результаті скорочення менструальної кровотечі підвищується рівень гемоглобіну.

Якщо місцева терапія прогестогеном застосовується у комбінації з терапією естрогенами, у більшості жінок протягом першого року поступово розвивається аменорея. Протягом перших трьох місяців використання системи нерегулярні менструальні кровотечі та кровомазання були достатньо поширеним явищем.

Інфекційні захворювання органів таза.

Трубка для введення системи запобігає забрудненню системи мікроорганізмами у процесі введення, пристрій для введення також сконструйований для зведення до мінімуму ризику виникнення інфекційних захворювань. З огляду на досвід застосування внутрішньоматкових систем, що містять мідь, встановлено, що рівень розвитку інфекційних захворювань органів малого тазу найвищий протягом першого місяця застосування, надалі він зменшується. Ризик розвитку запалення органів таза є найвищим у молодих жінок, також ризик підвищується, якщо жінка або її партнер мають декількох статевих партнерів. Інфекційні захворювання органів малого таза можуть призвести до серйозних наслідків, вплинути на репродуктивну функцію і підвищити ризик виникнення позаматкової вагітності. Як і при проведенні інших гінекологічних чи хірургічних маніпуляцій, можливий розвиток важких інфекцій чи сепсису (включаючи сепсис, етіологічним чинником якого є стрептокок групи А), хоча вірогідність даних ускладнень є вкрай малою.

Якщо у жінки спостерігається рецидив ендометриту або інфекційного захворювання органів малого таза, гостре запалення, що не піддається лікуванню протягом кількох днів, систему Мірена слід видалити (див. розділ «Протипоказання»). Результати деяких досліджень свідчать про те, що частота розвитку інфекційних захворювань органів малого таза є нижчою серед користувачів системи Мірена, ніж серед пацієнток, які застосовували внутрішньоматкові системи, що містять мідь.

Необхідно провести бактеріологічні дослідження та спостерігати за пацієнткою при наявності навіть легких симптомів інфекційного захворювання.

Екпульсія.

У ході клінічних досліджень системи Мірена за показанням контрацепція частота екпульсії була низькою (< 4 % введень) і знаходилася в тому ж діапазоні, що і при застосуванні інших ВМС або внутрішньоматкових пристроїв. Система може самостійно випасти з порожнини матки непомітно для жінки, що призводить до зниження контрацептивної дії. Симптомами часткової або повної екпульсії внутрішньоматкової системи Мірена можуть бути кровотеча і біль. Оскільки Мірена сприяє зменшенню кількості менструальних виділень, їх посилення може бути ознакою екпульсії.

Ризик екпульсії підвищується у:

- жінок з тяжкими менструальними кровотечами в анамнезі (включаючи жінок, які використовують систему Мірена для лікування тяжких маткових кровотеч);

- жінок з ІМТ вище нормального на момент встановлення системи; цей ризик поступово зростає зі збільшенням ІМТ.

Жінок слід проконсультувати щодо можливих ознак екпульсії та про те, як перевіряти наявність ниток системи Мірена і порадити їм звернутися до лікаря, якщо нитки не можна відчути. Бар’єрні контрацептиви (наприклад презерватив) слід використовувати доти, доки місцерозташування системи Мірена не буде підтверджено.

Часткова екпульсія системи Мірена може знизити її ефективність.

Систему Мірена, що частково змістилася, слід видалити. Тоді ж можна ввести нову систему Мірена. Відразу після її видалення можна ввести нову систему за умови виключення наявності вагітності.

Перфорація.

У поодиноких випадках, найчастіше під час введення, внутрішньоматковий контрацептив може проникнути у стінку або шийку матки чи проткнути її, хоча це може бути невиявленим

протягом деякого часу. Система, розташована поза межами матки, має знижену контрацептивну дію і має бути видалена. Може бути необхідним хірургічне втручання.

У ході проспективного порівняльного неінтервенційного когортного дослідження у користувачів внутрішньоматкових пристроїв (N = 61448 жінок) частота перфорацій протягом 1-річного періоду спостережень становила 1,3 (95 % довірчий інтервал: 1,1–1,6) на 1000 введень у всьому когортному дослідженні; 1,4 (95 % довірчий інтервал: 1,1–1,8) на 1000 введень у групі ВМС Мірена та 1,1 (95 % довірчий інтервал: 0,7–1,6) на 1000 введень у когорті з внутрішньоматковими пристроями, що містять мідь.

Дані досліджень вказують на те, що в обох випадках введення у період годування груддю та введення у період до 36 тижнів після пологів пов’язані з підвищеним ризиком перфорації (див. таблицю 4). Обидва фактори ризику не залежали від типу введеного внутрішньоматкового пристрою.

Таблиця 4. Частота перфорацій на 1000 введень у ході когортного дослідження протягом 1 року, розділена за наявністю годування груддю у період введення та часом введення після пологів

Час введення	Годування груддю у період введення	Відсутність годування груддю у період введення
≤ 36 тижнів після пологів	5,6 (95 % ДІ: 3,9–7,9; n = 6047 введень)	1,7 (95 % ДІ: 0,8–3,1; n = 5927 введень)
> 36 тижнів після пологів	1,6 (95 % ДІ: 0,0–9,1; n = 608 введень)	0,7 (95 % ДІ: 0,5–1,1; n = 41910 введень)

При подовженні періоду спостереження до 5 років у підгрупі даного дослідження (n = 39009 жінок, які використовували ВМС Мірена або внутрішньоматкові спіралі, що містять мідь; для 73 % цих жінок дані були доступні протягом усього періоду спостереження), частота перфорацій, що була виявлена у будь-який час протягом 5-річного періоду, становила 2,0 (95% ДІ: 1,6–2,5) на 1000 введень. Введення у період годування груддю та у період до 36 тижнів після пологів були підтверджені як фактори ризику також у підгрупі спостереження протягом 5 років.

Ризик перфорації може підвищуватися у жінок із фіксованим загином матки.

Слід провести повторне обстеження після введення згідно з інформацією, викладеною у підрозділі «Медичне обстеження/консультація», яке може бути адаптоване за клінічними показаннями у жінок із факторами ризику перфорації.

Рак молочної залози.

Метааналіз даних 54 епідеміологічних досліджень свідчить про незначне посилення відносного ризику (ВР = 1,24) розвитку раку молочної залози у жінок, які застосовують комбіновані

оральні контрацептиви (КОК), переважно препарати, що містять комбінацію естрогену та прогестогену. Ризик поступово зникає протягом 10 років після припинення застосування КОК. Оскільки рак молочної залози рідко зустрічається у жінок віком до 40 років, кількість випадків цього захворювання серед осіб, які застосовують чи застосовували нещодавно КОК, є невеликою порівняно із загальним ризиком розвитку раку молочної залози. Ймовірно, що ризик виникнення раку молочної залози у осіб, які застосовують пероральні контрацептиви зі вмістом тільки прогестогену, є подібним до такого у осіб, які застосовують КОК. Однак висновки щодо прогестогенвмісних препаратів виходять з даних, отриманих у набагато менших популяціях жінок, і тому є менш переконливими, ніж дані щодо КОК. Ці дослідження не надають підтверджень наявності причинно-наслідкового зв'язку. Відмічене збільшення ризику може бути зумовлене ранньою діагностикою раку молочної залози у користувачів пероральних контрацептивів, біологічною дією таких контрацептивів або комбінацією цих двох факторів. Рак молочної залози, діагностований у жінок, які коли-небудь застосовували КОК, має тенденцію бути менш клінічно вираженим порівняно з раком молочної залози у жінок, які ніколи не застосовували КОК.

Ризик раку молочної залози збільшується у жінок в менопаузі, які застосовують системну замісну гормональну терапію (таблетки чи препарати, які наносяться на шкіру). Ризик є вищим у жінок, які застосовують комбінацію естрогену та прогестогену, ніж у тих, хто приймає тільки препарати естрогену. Необхідно також ретельно ознайомитися з інформацією щодо препарату з вмістом естрогену, що застосовується у терапії.

Позаматкова вагітність.

Можливість позаматкової вагітності слід розглянути у разі появи болю в нижній частині черевної порожнини, особливо у разі відсутності менструацій, або якщо кровотечі з'являються у жінки, в якої була аменорея. Жінки з попередніми позаматковими вагітностями, хірургічними операціями на трубах або інфекційними захворюваннями органів малого тазу в анамнезі належать до групи підвищеного ризику позаматкової вагітності.

Абсолютний ризик позаматкової вагітності у жінок, які застосовують систему Мірена, нижчий, оскільки загальна вірогідність вагітності є нижчою у жінок, які використовують систему Мірена, ніж у жінок, які не застосовують жодного методу контрацепції. У ході проспективного неінтервенційного когортного дослідження із періодом спостереження протягом 1 року частота вагітностей у жінок, які застосовують ВМС Мірена, становила 0,02 %. У ході клінічних досліджень абсолютна частота позаматкової вагітності у жінок, які застосовують ВМС Мірена становила приблизно 0,1 % на рік. Цей показник нижчий, ніж показник у жінок, які не користуються контрацептивами взагалі (0,3–0,5 % на рік). Проте якщо жінка зі встановленою системою Мірена вагітніє, відносний ризик позаматкової вагітності є підвищеним.

Відсутні нитки

Якщо під час огляду нитки видалення візуально відсутні у шийці матки, слід виключити вагітність. Нитки, можливо, увійшли в матку або шийку матки та можуть знову з'явитися під час наступної менструації. Якщо вагітність була виключена, нитки можна видалити з цервікального каналу відповідним інструментом. Якщо знайти нитки не вдається, слід розглянути можливість перфорації або екпульсії. Щоб упевнитись у правильному розташуванні системи, можна використовувати ультразвукову діагностику. Якщо можливості провести ультразвукове обстеження немає або ультразвукове обстеження не дало бажаних результатів, для визначення розміщення системи Мірена можна скористатися рентгенологічним дослідженням.

Кісти яєчників

Через те що контрацептивний ефект системи Мірена головним чином пов’язаний з місцевою дією прогестину, у жінок репродуктивного віку овуляторні цикли з розривом фолікула зазвичай протікають нормально. Іноді атрезія фолікула затримується, і розвиток фолікула може продовжуватися. Такі збільшені фолікули клінічно не можна відрізнити від кіст яєчника. Кісти яєчників були діагностовані приблизно у 7 % жінок, які користувалися системою Мірена. Більшість таких фолікулів безсимптомні, хоча деякі можуть супроводжуватися тазовими болями або диспареунією.

У більшості випадків кісти яєчників зникають спонтанно протягом 2–3 місяців спостереження. Якщо цього не відбулося, рекомендується регулярно проводити ультразвукові обстеження або інші діагностичні/терапевтичні процедури. У поодиноких випадках може виникнути потреба у хірургічному втручанні.

Психічні розлади

На тлі застосування гормональних контрацептивів можуть виникати пригнічений настрій та депресія (див. розділ «Побічні реакції»). Депресія може бути серйозним станом і є фактором ризику суїцидальної поведінки та самогубства. Жінкам слід порадити звернутися до медичного працівника при змінах настрою та появі симптомів депресії, в тому числі незабаром після початку застосування.

Застережні заходи під час видалення

Застосування надмірних зусиль або гострих інструментів під час видалення системи може призвести до того, що система зламається (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Тому після видалення систему Мірена слід оглянути та переконатися, що її видалено повністю.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Застосування системи Мірена протипоказано у період вагітності або у разі підозри на вагітність (див. розділ «Протипоказання»).

Якщо жінка завагітніла при встановленій системі Мірена, необхідно видалити систему якнайшвидше, оскільки будь-який внутрішньоматковий контрацептив, що залишиться у матці під час вагітності, збільшує ризик викидня та передчасних пологів. Видалення системи Мірена може призвести до спонтанного аборту. Якщо жінка бажає зберегти вагітність і не має можливості видалити систему, її слід поінформувати про ризик для дитини і можливі наслідки передчасних пологів. Перебіг такої вагітності потребує ретельного нагляду. Слід виключити позаматкову вагітність. Лікар повинен порадити жінці інформувати його про всі симптоми, що можуть бути пов’язані з ускладненнями вагітності, наприклад судомний біль у черевній порожнині з підвищенням температури.

Крім того, не можна виключити підвищений ризик вірилізуючих ефектів у плода жіночої статі через внутрішньоматковий вплив левоноргестрелу. Повідомлялося про поодинокі випадки маскулінізації зовнішніх статевих органів плода жіночої статі після місцевого впливу левоноргестрелу під час вагітності із гормональною ВМС в матці.

Лактація

Добова доза та концентрація левоноргестрелу в плазмі крові є нижчими при застосуванні системи Мірена, ніж при багатьох інших методах гормональної контрацепції, проте левоноргестрел було виявлено в грудному молоці. Близько 0,1 % дози левоноргестрелу потрапляє в організм немовляти під час грудного вигодовування. Гормональні контрацептиви не рекомендується застосовувати як засоби першого вибору під час лактації, але препарати з вмістом тільки прогестогену є препаратами вибору після негормональних методів. Не було виявлено шкідливого впливу на ріст і розвиток дитини при застосуванні системи через шість тижнів після пологів. Методи з використанням тільки прогестагенів продемонстрували відсутність впливу на кількість чи якість грудного молока.

Фертильність

Після видалення системи Мірена фертильність жінки відновлюється.

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

Дослідження впливу препарату на здатність керувати автотранспортними засобами або іншими механізмами не проводились.

Спосіб застосування та дози.

Система Мірена вводиться у порожнину матки. Система діє ефективно протягом 8 років при застосуванні з метою контрацепції та 5 років при застосуванні за показаннями ідіопатична менорагія, гіперменорея, дисменорея та місцева терапія прогестагенами під час замісного лікування естрогенами. Для визначення часу видалення/заміни системи див. підрозділ «Видалення/заміна».

Введення

Рекомендується, щоб систему Мірена вводив тільки лікар, який має досвід введення системи і/або пройшов навчання щодо введення системи.

Перед введенням пацієнтку слід ретельно обстежити з метою виявлення будь-яких протипоказань до введення ВМС. Необхідно виключити вагітність перед введенням. Перед тим, як використовувати цей лікарський засіб, потрібно врахувати можливість овуляції та зачаття. Система Мірена не призначена для використання як посткоїтального контрацептиву (див. розділ «Протипоказання» та «Медичне обстеження/консультація» у розділі «Особливості застосування»).

Таблиця 5. Час введення системи Мірена жінкам репродуктивного віку

Початок застосування системи Мірена	· Мірену слід вводити у порожнину матки протягом 7 днів від початку менструації. У цьому випадку система Мірена забезпечує контрацептивний захист після введення, додаткова контрацепція не потрібна. · Якщо введення системи протягом 7 днів від початку менструального циклу неможливе або якщо у жінки нерегулярний менструальний цикл, систему Мірена можна ввести у будь-який час протягом менструації за умови, що лікар зможе достовірно виключити вагітність. Однак у цьому випадку негайний контрацептивний захист одразу після введення ВМС не забезпечується. Тому після введення ВМС слід використовувати бар'єрний метод контрацепції або пацієнтка повинна утримуватися від вагінального статевого акту протягом наступних 7 днів, щоб запобігти вагітності.
Післяпологове введення	Післяпологове введення слід відкласти до повної інволюції матки, але не раніше ніж через 6 тижнів після пологів. Якщо інволюція настає занадто повільно, доцільно розглянути питання про введення системи через 12 тижнів після пологів.
Введення після аборту у першому триместрі вагітності	Мірену можна вводити одразу після аборту у першому триместрі вагітності. У цьому випадку додаткова контрацепція не потрібна.
Заміна системи Мірена	Провести заміну системи Мірена на нову систему можна в будь-який день менструального циклу. У цьому випадку додаткова контрацепція не потрібна.
Перехід з іншого методу контрацепції (наприклад з комбінованих гормональних контрацептивів, імплантатів)	· Мірену можна ввести одразу за умови, що лікар може підтвердити, що жінка не вагітна. · Потреба в додатковій контрацепції: якщо минуло більше 7 днів після початку менструальної кровотечі, жінці слід утриматися від вагінального статевого акту або використовувати додатковий засіб контрацепції протягом наступних 7 днів.

–

Важлива інформація, яку слід взяти до уваги під час або після встановлення

У разі труднощів при введенні системи і/або незвичного болю або кровотечі протягом або після введення слід негайно провести фізикальне обстеження та УЗД з метою виключення перфорації.

Жінка повинна пройти повторне обстеження через 4–12 тижнів після введення системи для перевірки наявності ниток та розташування системи в правильному положенні. Проведення лише фізикального обстеження (включаючи перевірку ниток) може бути недостатньо для виключення часткової перфорації, тому можна розглянути можливість проведення ультразвукового обстеження (див. розділ «Особливості застосування»).

Систему Мірена не можна використовувати як посткоїтальний контрацептив.

Застосування для лікування ідіопатичної менорагії/ гіперменореї та дисменореї.

Система Мірена вводиться в порожнину матки протягом семи днів від початку менструації. Провести заміну системи Мірена на нову систему можна в будь-який час менструального циклу.

Використання системи Мірена з метою захисту ендометрія під час замісної терапії

естрогенами.

Для жінок, які застосовують систему Мірена у складі замісної гормональної терапії, можливе її використання в комбінації з пероральними або трансдермальними препаратами, що містять естроген. Оскільки кровомазання протягом перших місяців лікування є поширеним явищем, перед введенням системи Мірена необхідно взяти зіскрібок із порожнини матки з метою оцінки стану ендометрія. Якщо жінка продовжує використовувати систему Мірена як частину замісної терапії гормонами, коли більше немає необхідності в контрацепції, зіскрібок ендометрія слід брати лише у разі виникнення кровотечі після початку терапії естрогенами або в разі її виникнення пізніше у процесі терапії. Мірену можна вводити жінкам з аменореєю у будь-який день або в останні дні менструації або кровотечі відміни.

Під час лікування менорагії та під час локального лікування прогестогенами в комбінації з естрогензамісною терапією система Мірена протягом 5 років виділяє достатню кількість левоноргестрелу для запобігання проліферації ендометрія. При заміні системи Мірена на нову її можна одразу вводити у порожнину матки.

Видалення/заміна

Контрацепція: у разі використання з метою контрацепції систему Мірена необхідно видалити або замінити на нову систему через вісім років після встановлення.

Продовження використання системи з контрацептивною метою після видалення попередньої

· Якщо жінка бажає використовувати той самий метод контрацепції, нову систему можна ввести відразу після видалення попередньої системи.

· Якщо пацієнтка не бажає продовжувати використовувати той самий метод контрацепції, але вагітність не є бажаною, жінці репродуктивного віку слід проводити видалення системи протягом семи днів від початку менструації, якщо менструальний цикл збережений. Якщо систему видалити посеред менструального циклу або якщо у жінки відсутні регулярні менструальні кровотечі і якщо за тиждень до видалення жінка мала статеві стосунки, вона ризикує завагітніти. Для забезпечення контрацептивного захисту слід почати використовувати бар'єрний метод контрацепції (презервативи) щонайменше за 7 днів до видалення системи. Після видалення системи слід негайно почати застосовувати новий метод контрацепції (необхідно дотримуватися інструкції щодо застосування нового методу контрацепції).

Ідіопатична менорагія/гіперменорея та дисменорея: у разі рецидиву симптомів ідіопатичної менорагії/гіперменореї або дисменореї систему Мірена необхідно видалити або замінити на нову систему. Якщо впродовж п'яти років рецидиву симптомів не спостерігалося, можна розглядати подальше використання системи Мірена. Видалити систему Мірена або замінити на нову потрібно найпізніше через вісім років після її встановлення.

*Місцева терапія прогестагенами під час замісного лікування естрогенами: с*истему Мірена необхідно видалити або замінити на нову систему через п'ять років після встановлення.

Систему Мірена слід видаляти обережно, потягнувши за нитки хірургічним пінцетом. Застосування надмірних зусиль або гострих інструментів під час видалення системи може призвести до того, що система зламається.

Після видалення систему Мірена слід оглянути та впевнитися, що вона видалена повністю. Під час складних видалень повідомлялося про поодинокі випадки, коли циліндр з гормоном

проходив по горизонтальним плічкам, ховаючи їх усередині. Це не вимагає подальшого втручання якщо було встановлено, що видалена вся система. Вузлики горизонтальних плічок зазвичай не допускають повного відокремлення циліндра з гормоном від Т-подібного корпусу. Якщо нитки непомітні, визначте розташування системи за допомогою ультразвукового обстеження або іншого методу. Якщо система знаходиться у порожнині матки, її можна видалити за допомогою вузьких щипців. Для цього може бути потрібно провести розширення цервікального каналу або вжити інших заходів. Введення чи видалення системи може супроводжуватися короткотривалим болем та кровотечею. Процедура може спровокувати вазовагальну реакцію або напад у жінок, хворих на епілепсію.

Інструкція щодо поводження із системою та її застосування

Система Мірена постачається в стерильній упаковці, яку не можна відкривати доти, доки система не буде потрібна для введення. З кожним виробом слід поводитися з дотриманням правил асептики. Якщо цілісність шва упаковки порушена, систему не можна використовувати.

Інструкції щодо введення внутрішньоматкової системи з левоноргестрелом Мірена (20 мкг/24 год)

· Провести гінекологічне обстеження жінки з метою виявлення протипоказань для використання системи Мірена, а також з метою виключення вагітності (див. розділ «Протипоказання» та підрозділ «Медичне обстеження/консультація» в розділі «Особливості застосування»).

- Встановити вагінальне дзеркало так, щоб бачити шийку матки, та ретельно обробити шийку матки та піхву відповідним антисептичним розчином.
- Якщо потрібно, можна скористатися допомогою асистента.
- Захопити верхню губу шийки матки затискачем. При загині матки захопити нижню губу шийки матки затискачем. Як показує практика, цервікальний канал розпрямляється, якщо злегка потягти затискачем. Протягом процедури введення затискач залишається на місці, щоб підтримувати легкий натяг шийки матки проти сили штовхання під час введення.

Обережно переміщують зонд по порожнині матки до дна, щоб визначити напрям цервікального каналу та глибину порожнини матки (за результатами зондування) та щоб виключити наявність патологій матки (наприклад маткової перегородки, фібром підслизової оболонки) або наявність невидаленого внутрішньоматкового контрацептиву. Якщо цервікальний канал занадто вузький, рекомендується провести розширення каналу, при цьому можна застосувати анальгетики або провести парацервікальну блокаду.

Введення

1. Спершу повністю відкрити стерильну упаковку (Рис.1). Після цього використовувати стерильне обладнання та рукавички.

Рис. 1

Рис. 2

2. Штовхати повзун **вперед** у напрямку стрілки у найдальше положення для зарядження системи Мірена у трубку для введення (Рис. 2).

ВАЖЛИВО! *Не треба тягнути повзун донизу, оскільки це може призвести до передчасного вивільнення системи Мірена. Після вивільнення систему не можна зарядити у пристрій повторно.*

3. Тримати повзун у найдальшому положенні та встановити **верхній** край фланця відповідно до глибини матки, визначеної за допомогою зонда (Рис. 3). Рис. 3

4. Тримаючи повзун у **найдальшому** положенні, просувати пристрій для введення через цервікальний канал у матку, поки фланець не опиниться на відстані 1,5-2 см від шийки матки (Рис. 4). Рис. 4

ВАЖЛИВО! *Не потрібно штовхати пристрій для введення надто сильно. У разі необхідності розширити цервікальний канал.*

5. Міцно тримати пристрій для введення та **тягнути повзун до мітки** для того, щоб розкрити горизонтальні плічки системи Мірена (Рис. 5). Для повного розкриття необхідно почекати 5-10 секунд. Рис. 5

6. Просувати пристрій для введення обережно до дна матки, **поки фланець не торкнеться шийки матки**. Тепер система Мірена знаходиться у положенні біля дна матки (Рис. 6). Рис. 6

7. Міцно утримуючи пристрій для введення в одному положенні, зняти його з системи Мірена, відвівши **повзун повністю вниз**. Обережно вивести пристрій для введення з матки, тримаючи повзун у найдальшому положенні. **Обрізати нитки**, залишивши зовні шийки матки приблизно по 2–3 см. Рис. 7

ВАЖЛИВО! *При підозрі на те, що система встановлена у неправильному положенні, слід перевірити її розташування (наприклад, за допомогою ультразвукового дослідження). Видалити систему, якщо вона неправильно розташована у порожнині матки.*

Вилучену систему не можна встановлювати вдруге.

Видалення/заміна
Систему Мірена можна видалити, обережно потягнувши затискачем за нитки (Рис. 8). Можна встановити нову систему Мірена одразу після видалення старої.

Рис. 8

Після видалення систему Мірена слід оглянути та впевнитися, що вона видалена повністю.

Мірена поставляється з карткою пацієнтки, вкладеною у картонну пачку. Заповніть картку пацієнтки на віддайте її пацієнтці після встановлення системи.

Діти.

Препарат не показаний для застосування до настання менархе.

Передозування.

Неможливе.

Побічні реакції.

Суб'єктивні небажані ефекти можуть виникати в перші місяці після введення системи, зазвичай вони послаблюються з часом. Додатково до побічних реакцій, зазначених у розділі «Особливості застосування», у жінок, які застосовували систему Мірена, спостерігалися нижчевказані побічні реакції.

Дуже часті побічні реакції (що спостерігалися у більше ніж 10 % жінок) включають маткові/вагінальні кровотечі (в тому числі кровомазання), олігоменорею, аменорею, незначне збільшення фолікулів.

У жінок репродуктивного віку кількість днів кровомазання на місяць знижується поступово з дев'яти до чотирьох днів протягом перших шести місяців застосування. Після першого місяця застосування у 20 % жінок відмічаються тривалі кровотечі (більше восьми днів). У багатьох жінок після цього тривалість менструацій скорочується, і через три місяці застосування тривалі кровотечі спостерігалися тільки у 3 % жінок. У ході клінічних досліджень у 17 % жінок протягом першого року застосування системи спостерігалася аменорея тривалістю щонайменше три місяці. До кінця восьмого року застосування системи Мірена тривалі та нерегулярні кровотечі спостерігалися відповідно у 3 % та 10 % жінок, аменорея – у 34 % та нечасті кровотечі – у 26 % жінок.

При застосуванні системи Мірена як місцевої прогестогенової терапії у комбінації із замісною терапією естрогенами у більшості жінок спостерігається кровомазання та нерегулярні

кровотечі протягом перших місяців лікування. Кровотечі та кровомазання поступово зменшуються і майже у 40 % жінок зовсім припиняються протягом останніх трьох місяців першого року застосування системи. У жінок у перименопаузі порушення менструальних кровотеч спостерігається частіше, ніж у жінок у постменопаузі.

Частота виявлення доброякісних кіст яєчника залежить від методу діагностики, що застосовується. У 7 % жінок, які застосовували систему, були діагностовані доброякісні кісти яєчника як побічна реакція. У більшості випадків збільшення фолікулів є безсимптомним і зникає спонтанно протягом трьох місяців.

У таблиці 6 представлено узагальнені дані щодо побічних реакцій за класами систем органів MedDRA. Їх частота базується на даних клінічних досліджень.

Таблиця 6. Побічні реакції

Органи та системи	**Дуже часто** (≥1/10)	**Часто** ≥1/100, <1/10	**Нечасто** ≥1/1000, <1/100	**Поодинокі** ≥1/10000, <1/1000
З боку психіки		Пригнічений настрій/депресія, знервованість, зниження лібідо		
З боку нервової системи		Головний біль	Мігрень	
З боку судин		Запаморочення		
З боку травного тракту		Абдомінальний біль, нудота	Здуття живота	
З боку шкіри та підшкірної клітковини		Акне	Алопеція, гірсутизм, свербіж, екзема, хлоазма/ гіперпігментація шкіри	Висипання, кропив’янка
З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини		Біль у спині		
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	Доброякісні кісти яєчників, маткові/ вагінальні кровотечі, в тому числі кровомазання, олігоменорея, аменорея	Біль у ділянці малого таза, дисменорея, виділення зі статевих органів, вульвовагініт, нагрубання молочних залоз, біль у молочних залозах, експульсія ВМС	Перфорація стінки матки*, запальні захворювання органів таза, ендометрит, цервіцит/ цитологічний мазок в нормі, клас II	
Загальні розлади та ускладнення в місці введення			Набряк	
Обстеження		Збільшення маси тіла		

Для опису конкретної побічної реакції і пов’язаних станів використовувалися найбільш прийнятні терміни MedDRA.

* Ця частота базується на даних проспективного неінтервенційного когортного дослідження, яке показало, що годування груддю на момент установки системи та установка системи до 36 тижнів після пологів є незалежними факторами ризику перфорації (див. розділ «Особливості застосування»). Частота перфорацій становила «нечасто» у ході клінічних досліджень із застосуванням ВМС Мірена, які виключали жінок, що годували груддю.

Окреме дослідження за участю 362 жінок, які застосовували Мірену більше 5 років, показало відповідний профіль побічних реакцій протягом 6–8-го років.

Інфекції. Були повідомлення про випадки сепсису (включаючи сепсис, етіологічним чинником якого є стрептокок групи А) після введення внутрішньоматкових контрацептивів (див. розділ «Особливості застосування»).

Вагітність, післяпологовий та перинатальний період. Якщо жінка із встановленою внутрішньоматковою системою завагітніла, існує підвищений відносний ризик позаматкової вагітності (див. розділ «Особливості застосування»).

Репродуктивна система та молочні залози. Про випадки раку молочної залози також повідомлялося у зв’язку із застосуванням ВМС (частота невідома; див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

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

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С в захищеному від вологи та прямого сонячного світла місці. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Пристрій для введення запаяний в окремий блістер, одна сторона покриття легко знімається. Внутрішньоматкова система та пристрій для введення запаковані у стерильний, запаяний мішечок з маркуванням українською мовою, який поміщається в картонну пачку разом з інструкцією для медичного застосування та карткою пацієнтки з маркуванням українською

мовою.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Байєр Оу, Фінляндія / Bayer Oy, Finland.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Пансіонті 47, 20210, Турку, Фінляндія / Pansiontie 47, 20210, Turku, Finland.