

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PolaRing, (0,120 mg + 0,015 mg)/24 h, system terapeutyczny dopochwowy

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

PolaRing zawiera 8,25 mg etonogestrelu (*Etonogestrelum*) i 2,60 mg etynyloestradiolu (*Ethinylestradiolum*). System terapeutyczny dopochwowy uwalnia etonogestrel i etynyloestradiol w średniej ilości odpowiednio 0,120 mg i 0,015 mg w ciągu 24 godzin, przez okres 3 tygodni.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System terapeutyczny dopochwowy

PolaRing jest elastycznym, przezroczystym, bezbarwnym lub prawie bezbarwnym pierścieniem o średnicy zewnętrznej 54 mm. Średnica systemu terapeutycznego dopochwowego w przekroju wynosi 4 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Antykoncepcja

PolaRing jest przeznaczony dla kobiet w wieku rozrodczym. Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu oceniono w grupie kobiet w wieku od 18 do 40 lat.

Decyzja o przepisaniu systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing powinna zostać podjęta na podstawie indywidualnej oceny czynników ryzyka u kobiety, zwłaszcza ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej oraz ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej związanego ze stosowaniem systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing, w odniesieniu do innych złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkty 4.3 oraz 4.4).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Żeby działanie antykoncepcyjne było skuteczne, system terapeutyczny dopochwowy PolaRing musi być stosowany zgodnie z zaleceniami (patrz „Jak stosować PolaRing” i „Jak rozpocząć stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing”).

Dzieci i młodzież

Nie badano bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing u młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania

JAK STOSOWAĆ POLARING

Pacjentka umieszcza PolaRing w pochwie samodzielnie. Lekarz powinien poinstruować pacjentkę, w jaki sposób zakładać i usuwać PolaRing. W celu założenia systemu terapeutycznego dopochwowego pacjentka powinna przyjąć najwygodniejszą dla siebie pozycję, np. stojąc z jedną nogą uniesioną, kucając lub leżąc. PolaRing należy ścisnąć i umieścić w pochwie tak, aby nie przeszkadzał.

Umieszczenie systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing w pochwie nie ma zasadniczego znaczenia dla jego działania antykoncepcyjnego (patrz Ryciny 1-4).

Po założeniu systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing (patrz punkt „Jak rozpocząć stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing”), pozostaje on w pochwie nieprzerwanie przez 3 tygodnie. Należy poradzić pacjentce, aby regularnie sprawdzała obecność systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing w pochwie (np. przed i po stosunku płciowym). W razie przypadkowego wypadnięcia systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing należy postępować zgodnie z zaleceniami zawartymi w punkcie 4.2 „Postępowanie, gdy PolaRing znajdzie się poza pochwą” (więcej informacji: patrz również punkt 4.4 „Samoistne wypadnięcie”). PolaRing należy usunąć po 3 tygodniach stosowania, w tym samym dniu tygodnia, w którym był założony. Po przerwie w stosowaniu systemu terapeutycznego dopochwowego trwającej jeden tydzień, zakłada się nowy system terapeutyczny dopochwowy (np. jeśli PolaRing założono w środę około godz. 22, należy go usunąć również w środę, 3 tygodnie później, około godziny 22. W następną środę należy założyć nowy system terapeutyczny dopochwowy). PolaRing można usunąć, zaczepiając palcem wskazującym o brzeg systemu terapeutycznego dopochwowego lub chwytając system terapeutyczny dopochwowy palcem wskazującym i środkowym i pociągając go (Rycina 5). Zużyty system terapeutyczny dopochwowy należy włożyć do saszetki (przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci i zwierząt) i zutylizować w sposób zgodny z zaleceniami podanymi w punkcie 6.6. Krwawienie z odstawienia występuje zwykle po upływie 2-3 dni po usunięciu systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing i może nie ustąpić całkowicie do czasu założenia nowego systemu terapeutycznego dopochwowego.

Stosowanie z innymi metodami dopochwowej antykoncepcji mechanicznej dla kobiet

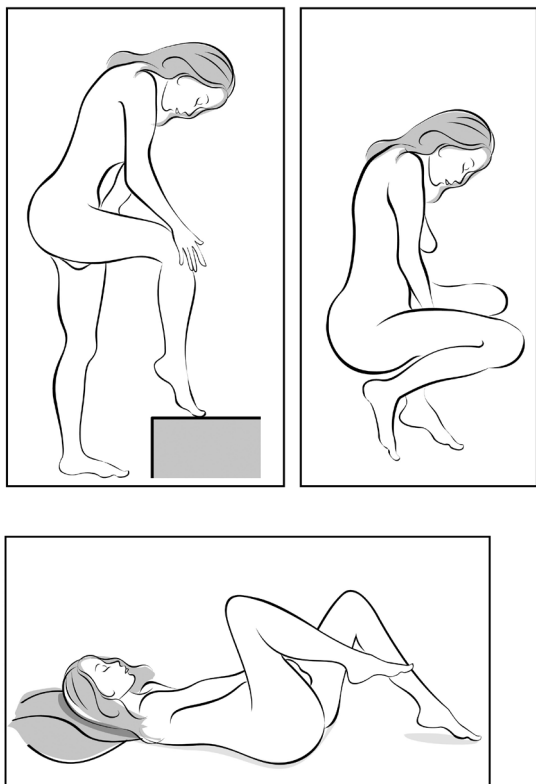
System terapeutyczny dopochwowy PolaRing może utrudniać prawidłowe założenie i umieszczenie niektórych środków antykoncepcji mechanicznej dla kobiet, takich jak diafragma, kapturek naszyjkowy lub prezerwatywa dla kobiet. Nie należy stosować tych metod antykoncepcji, jako dodatkowej metody antykoncepcji z systemem terapeutycznym dopochwowym PolaRing.



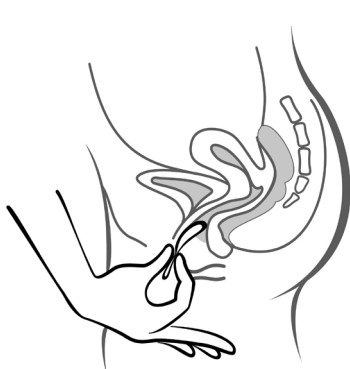
Rycina 1. Wyjąć PolaRing z saszetki



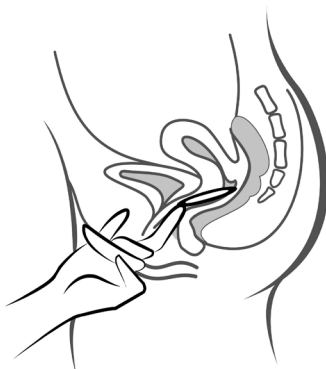
Rycina 2. Ścisnąć PolaRing



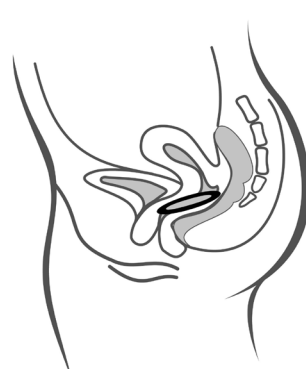
Rycina 3. Wybrać najwygodniejszą pozycję dla pacjentki



Rycina 4A



Rycina 4B



Rycina 4C

Włożyć PolaRing do pochwy jedną ręką (Rycina 4A), w razie potrzeby drugą ręką rozchylając wargi sromowe. Umieścić system wewnątrz pochwy tak, aby nie przeszkadzał (Rycina 4B). PolaRing pozostawia się w pochwie przez 3 tygodnie (Rycina 4C).



Rycina 5.

PolaRing można usunąć, zaczepiając palcem wskazującym o brzeg systemu terapeutycznego dopochwowego lub chwytając system terapeutyczny dopochwowy palcem wskazującym i środkowym i pociągając go.

JAK ROZPOCZĄĆ STOSOWANIE SYSTEMU TERAPEUTYCZNEGO DOPOCHWOWEGO POLARING

W poprzednim cyklu nie stosowano hormonalnego środka antykoncepcyjnego

PolaRing należy założyć pierwszego dnia naturalnego cyklu (tj. pierwszego dnia miesiączki). Można również rozpocząć stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing między 2. a 5. dniem cyklu, ale w takim wypadku w czasie pierwszego cyklu przez pierwsze 7 dni stosowania PolaRing zaleca się jednocześnie stosowanie mechanicznej metody antykoncepcji.

Dotychczas stosowano złożone hormonalne środki antykoncepcyjne

PolaRing należy założyć najpóźniej w dniu następującym po przerwie w stosowaniu tabletek lub systemu transdermalnego, stosowanego wcześniej złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego, lub po okresie stosowania tabletek zawierających placebo.

Jeżeli pacjentka regularnie i prawidłowo stosowała poprzednią metodę antykoncepcji i jeżeli jest pewne, że nie jest w ciąży, może także zmienić dotychczasową złożoną antykoncepcję hormonalną na system terapeutyczny dopochwowy PolaRing w dowolnym dniu cyklu.

Przerwa w stosowaniu dotychczasowego środka antykoncepcyjnego nigdy nie powinna przekraczać zaleczonego czasu.

Dotychczas stosowano antykoncepcję zawierającą tylko progestagen (minitabletka, implant lub iniekcje) lub system terapeutyczny domaciczny uwalniający progestagen (ang. IUS)

Stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing zamiast minitabletki można rozpocząć w dowolnym dniu (w przypadku implantu i systemu - w dniu usunięcia implantu lub systemu, w przypadku iniekcji – w dniu następnego zaplanowanego wstrzyknięcia), ale we wszystkich tych przypadkach przez pierwsze 7 dni stosowania PolaRing należy dodatkowo stosować mechaniczne metody antykoncepcji.

Po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży

Stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing można rozpocząć natychmiast. Nie ma potrzeby jednoczesnego stosowania dodatkowych metod antykoncepcji. Jeśli rozpoczęcie stosowania PolaRing bezpośrednio po poronieniu wydaje się niewskazane, pacjentka powinna postępować według zaleceń podanych w punkcie: „W poprzednim cyklu nie stosowano hormonalnego środka antykoncepcyjnego”. W międzyczasie powinna stosować inną metodę antykoncepcji.

Po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży

Informacje dla kobiet karmiących piersią, patrz punkt 4.6.

Stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing należy rozpocząć w czwartym tygodniu po porodzie lub po poronieniu w drugim trymestrze ciąży. W razie późniejszego rozpoczęcia stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing, należy zalecić jednocześnie stosowanie mechanicznej metody antykoncepcji przez pierwsze 7 dni stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing. Jeśli jednak w tym czasie miał miejsce stosunek, przed rozpoczęciem stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing należy wykluczyć ciążę lub pacjentka powinna poczekać do wystąpienia pierwszej miesiączki.

NIEWŁAŚCIWE STOSOWANIE POLARING

Stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing w sposób inny niż opisany w zaleceniach może zmniejszyć jego skuteczność antykoncepcyjną i pogorszyć kontrolę cyklu. Aby uniknąć utraty działania antykoncepcyjnego w wyniku niewłaściwego stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego, należy przestrzegać poniższych zasad:

- **Postępowanie w wypadku dłuższej przerwy w stosowaniu PolaRing**

Pacjentka powinna jak najszybciej założyć nowy system terapeutyczny dopochwowy. Dodatkowo przez następne 7 dni należy stosować mechaniczne metody antykoncepcji, takie jak prezerwatywa dla mężczyzn. Jeśli w czasie przerwy w stosowaniu systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing miał miejsce stosunek, należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży. Im przerwa w stosowaniu PolaRing była dłuższa, tym ryzyko ciąży jest większe.

- **Postępowanie w razie wypadnięcia PolaRing**

PolaRing powinien się znajdować w pochwie nieprzerwanie przez okres 3 tygodni. W wypadku samoistnego wypadnięcia systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing, należy go umyć w zimnej lub letniej (nie gorącej) wodzie i jak najszybciej ponownie założyć.

Jeśli PolaRing znajdował się poza pochwą przez czas **krótszy niż 3 godziny**, nie wpłynęło to na skuteczność antykoncepcyjną. Pacjentka powinna jak najszybciej ponownie założyć system terapeutyczny dopochwowy, nie później niż w ciągu 3 godzin od wypadnięcia.

Jeśli pacjentka podejrzewa lub jest pewna, że PolaRing znajdował się poza pochwą przez czas **dłuższy niż 3 godziny w pierwszym lub drugim tygodniu stosowania**, skuteczność antykoncepcyjna systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing mogła się zmniejszyć. Pacjentka powinna jak najszybciej ponownie założyć system terapeutyczny dopochwowy. Dodatkowo przez okres pierwszych 7 dni stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing po jego ponownym założeniu należy stosować mechaniczne metody antykoncepcji, takie jak prezerwatywa. Im dłużej PolaRing znajdował się poza pochwą i im bliżej planowanej przerwy w jego stosowaniu miało to miejsce, tym ryzyko ciąży jest większe.

Jeśli pacjentka podejrzewa lub jest pewna, że PolaRing znajdował się poza pochwą przez czas **dłuższy niż 3 godziny w trzecim tygodniu** stosowania, skuteczność antykoncepcyjna systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing mogła się zmniejszyć. Pacjentka powinna wyrzucić ten system terapeutyczny dopochwowy i wybrać jedno z dwóch poniższych rozwiązań:

1. Jak najszybciej założyć nowy system terapeutyczny dopochwowy PolaRing.

Uwaga: Założenie nowego systemu terapeutycznego dopochwowego oznacza rozpoczęcie następnego, trzytygodniowego okresu jego stosowania. Może to spowodować brak spodziewanego krwawienia z odstawienia. Może jednak pojawić się plamienie lub krwawienie śródcykliczne.

2. Odczekać do wystąpienia krwawienia z odstawienia i założyć nowy system terapeutyczny dopochwowy, nie później niż 7 dni (7x24 godziny) od czasu usunięcia lub samoistnego wypadnięcia poprzedniego systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing.
Uwaga: Powyższy sposób postępowania można przyjąć tylko wtedy, jeśli PolaRing był stosowany w sposób nieprzerwany przez ostatnie 7 dni.

Jeśli PolaRing znajdował się poza pochwą przez nieznaną czas, należy rozważyć możliwość zajścia w ciążę. Przed włożeniem nowego systemu należy wykonać test ciążowy.

- **Postępowanie w wypadku dłuższego stosowania PolaRing**

Mimo, że nie jest to zalecany sposób postępowania, jeśli system terapeutyczny dopochwowy PolaRing był stosowany **nie dłużej niż 4 tygodnie**, skuteczność antykoncepcyjna jest zachowana. Pacjentka może zrobić tygodniową przerwę w jego stosowaniu, a następnie założyć nowy system terapeutyczny dopochwowy. Jeśli PolaRing stosowano **dłużej niż 4 tygodnie**, skuteczność antykoncepcyjna może być zmniejszona, a przed założeniem nowego systemu terapeutycznego dopochwowego należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży.

Jeśli pacjentka nie stosowała się do zaleconego sposobu użycia systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing i w kolejnej przerwie w jego stosowaniu krwawienie z odstawienia nie wystąpiło, przed założeniem nowego systemu terapeutycznego dopochwowego należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży.

JAK OPÓŹNIĆ WYSTĄPIENIE KRWAWIENIA LUB PRZESUNĄĆ JE W CZASIE

W wyjątkowych przypadkach, aby **opóźnić** wystąpienie krwawienia z odstawienia, pacjentka może założyć nowy system terapeutyczny dopochwowy, opuszczając tygodniową przerwę w jego stosowaniu. Nowy system terapeutyczny dopochwowy można używać przez następne 3 tygodnie. W tym czasie może występować krwawienie śródcykliczne lub plamienie. Po tygodniowej przerwie w stosowaniu systemu terapeutycznego dopochwowego powraca się do normalnego stosowania PolaRing.

Aby **przesunąć** w czasie wystąpienie krwawienia z odstawienia na inny dzień tygodnia niż ten, do którego pacjentka jest przyzwyczajona, pacjentka może skrócić kolejną przerwę w stosowaniu PolaRing o dowolną liczbę dni. Im przerwa w stosowaniu systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing jest krótsza, tym większe jest prawdopodobieństwo braku krwawienia z odstawienia po jego usunięciu i wystąpienia krwawienia śródcyklicznego lub plamienia w czasie stosowania następnego systemu terapeutycznego dopochwowego.

4.3 Przeciwwskazania

Złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych nie należy stosować w następujących przypadkach. Jeżeli jakikolwiek z podanych objawów wystąpi po raz pierwszy w okresie stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing, należy jak najszybciej usunąć system terapeutyczny dopochwowy.

- Występowanie lub ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ang. *venous thromboembolism*, VTE)
 - Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa - czynna (leczona przeciwzakrzepowymi produktami leczniczymi) lub przebyta żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa, np. zakrzepica żył głębokich (ang. *deep venous thrombosis*, DVT), zatorowość płucna (ang. *pulmonary embolism*, PE).
 - Znana dziedziczna lub nabyta predyspozycja do występowania żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, np. oporność na aktywowane białko C (ang. *activated protein C*, APC) (w tym czynnik V Leiden), niedobór antytrombiny III, niedobór białka C, niedobór białka S.
 - Rozległy zabieg operacyjny związany z długotrwałym unieruchomieniem (patrz punkt 4.4).

- Wysokie ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej wskutek występowania wielu czynników ryzyka (patrz punkt 4.4).
- Występowanie lub ryzyko tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (ang. *arterial thromboembolism*, ATE)
 - Tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe - czynne lub przebyte (np. zawał mięśnia sercowego) lub objawy prodromalne (np. dławica piersiowa).
 - Choroby naczyń mózgowych - czynny udar, przebyty udar lub objawy prodromalne w wywiadzie (np. przemijający napad niedokrwienności, ang. *transient ischaemic attack*, TIA).
 - Stwierdzona dziedziczna lub nabyta skłonność do występowania tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych np. hiperhomocysteinemia i obecność przeciwciał antyfosfolipidowych (przeciwciała antykardiolipinowe, antykoagulanty toczeniowe).
 - Migrena z ogniskowymi objawami neurologicznymi w wywiadzie.
 - Wysokie ryzyko zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic z powodu występowania wielu czynników ryzyka (patrz punkt 4.4) lub występowania jednego z poważnych czynników ryzyka, takich jak:
 - cukrzyca z powikłaniami naczyniowymi
 - ciężkie nadciśnienie tętnicze
 - ciężka dyslipoproteinemia.
- Zapalenie trzustki obecnie lub w przeszłości, jeśli współwystępuje z ciężką hipertriglicydemią.
- Ciężka choroba wątroby obecnie lub w przeszłości, tak długo jak parametry czynności wątroby nie powrócą do normy.
- Występowanie obecnie lub w przeszłości nowotworów wątroby (łagodnych lub złośliwych).
- Obecność lub podejrzenie złośliwych nowotworów narządów rodnych lub piersi zależnych od hormonów płciowych.
- Krwawienia z pochwy o nieznanym etiologii.
- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produkt leczniczy PolaRing jest przeciwwskazany do jednoczesnego stosowania z produktami leczniczymi zawierającymi ombitaswir z parytaprawirem i rytonawirem, dazabuwir, z produktami leczniczymi zawierającymi glekaprawir z pibrentaswirem oraz sofosbuwir z welpataswirem i woksylaprawirem (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

OSTRZEŻENIA

Jeżeli występuje którykolwiek z poniższych stanów lub czynniki ryzyka, należy omówić z pacjentką zasadność stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing.

W razie pogorszenia lub wystąpienia po raz pierwszy któregoś z wymienionych stanów lub czynników ryzyka kobieta powinna zgłosić się do lekarza prowadzącego, który zadecyduje, czy konieczne jest przerwanie stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing.

1. Zaburzenia układu krążenia

Ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej

- Stosowanie jakichkolwiek złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej w porównaniu do sytuacji, gdy terapia nie jest stosowana. **Stosowanie produktów zawierających lewonorgestrel, norgestymat lub noretysteron jest związane z najmniejszym ryzykiem żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Stosowanie innych produktów, takich jak system terapeutyczny dopochwowy PolaRing może być związane z dwukrotnie większym ryzykiem. Decyzja o zastosowaniu produktu spoza grupy najmniejszego ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej powinna zostać podjęta wyłącznie po rozmowie z pacjentką, w celu zapewnienia,**

że rozumie ona ryzyko żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych związane z systemem terapeutycznym dopochwowym PolaRing, jak obecne czynniki ryzyka wpływają na to ryzyko oraz, że ryzyko żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych jest największe w pierwszym roku stosowania. Istnieją pewne dowody, świadczące, że ryzyko zwiększa się, gdy złożone hormonalne środki antykoncepcyjne są przyjmowane ponownie po przerwie w stosowaniu wynoszącej 4 tygodnie lub więcej.

- U około 2 na 10 000 kobiet, które nie stosują złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych i nie są w ciąży, w okresie roku rozwinię się żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Jakkolwiek ryzyko to może być znacznie większe, w zależności od czynników ryzyka występujących u danej pacjentki (patrz poniżej).
- Szacuje się, że spośród 10 000 kobiet, które stosują małe dawki złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel, u około 6 kobiet¹, w okresie roku rozwinię się żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Uzyskano niejednoznaczne wyniki dotyczące ryzyka żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych związanego ze stosowaniem systemu terapeutycznego dopochwowego zawierającego etonogestrel i etynyloestradiol w porównaniu do złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel (relatywne ryzyko szacowane w zakresie od braku wzrostu, $RR=0,96$, do prawie dwukrotnego wzrostu ryzyka, $RR=1,90$). Przekłada się to na 6 do 12 przypadków żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych w okresie roku na 10 000 kobiet stosujących system terapeutyczny dopochwowy zawierający etonogestrel i etynyloestradiol.
- W obydwu sytuacjach, liczba przypadków żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych przypadających na okres roku jest mniejsza niż oczekiwana liczba przypadków u kobiet w ciąży lub w okresie poporodowym.
- Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa może być śmiertelna w 1-2% przypadków.

Liczba przypadków żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych przypadających na 10 000 kobiet w okresie roku



- U pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne niezwykle rzadko zgłaszano przypadki zakrzepicy w innych naczyniach krwionośnych, np. wątrobowych, kręgowych, nerkowych, lub w żyłach i tętnicach siatkówki.

Czynniki ryzyka żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych

Ryzyko żylnych powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentek stosujących złożone hormonalne

¹ Punkt środkowy z zakresu od 5 do 7 na 10 000 kobiet w okresie roku, w oparciu o relatywne ryzyko wynoszące około 2,3 do 3,6 dla złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel w porównaniu do sytuacji, gdy terapia nie jest stosowana.

środki antykoncepcyjne może znacząco wzrosnąć w przypadku występowania dodatkowych czynników ryzyka, szczególnie, jeśli występuje kilka czynników ryzyka jednocześnie (patrz tabela). Stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing jest przeciwwskazane, jeśli u pacjentki występuje jednocześnie kilka czynników ryzyka, zwiększających ryzyko zakrzepicy żyłnej (patrz punkt 4.3). Jeśli u kobiety występuje więcej niż jeden czynnik ryzyka, możliwe jest, że zwiększenie ryzyka jest większe niż suma pojedynczych czynników – w tym przypadku należy ocenić całkowite ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Jeśli ocena stosunku korzyści do ryzyka jest negatywna, nie należy przepisywać złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.3).

Tabela: Czynniki ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

Czynnik ryzyka	Uwagi
Otyłość (wskaźnik masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m ²)	Ryzyko istotnie zwiększa się ze wzrostem BMI. Jest to szczególnie istotne do oceny, jeśli występują również inne czynniki ryzyka.
Długotrwałe unieruchomienie, rozległy zabieg operacyjny, jakikolwiek zabieg operacyjny w obrębie kończyn dolnych lub miednicy, zabieg neurochirurgiczny lub poważny uraz. Uwaga: tymczasowe unieruchomienie, w tym podróż samolotem >4 godzin może również stanowić czynnik ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, szczególnie u kobiet ze współistniejącymi innymi czynnikami ryzyka.	W tych sytuacjach zaleca się przerwanie stosowania plastrów/tabletek/systemu dopochwowego (w przypadku zabiegu planowego na co najmniej cztery tygodnie wcześniej) i nie wznawianie stosowania produktu przed upływem dwóch tygodni od czasu powrotu do sprawności ruchowej. Należy stosować inną metodę antykoncepcji, aby uniknąć niezamierzonego zajścia w ciążę. Należy rozważyć leczenie przeciwzakrzepowe, jeśli stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing nie przerwano odpowiednio wcześniej.
Dodatni wywiad rodzinny (występowanie żylnych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u rodzeństwa bądź rodziców, szczególnie w stosunkowo młodym wieku, np. przed 50. rokiem życia).	Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną, przed podjęciem decyzji o stosowaniu złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego kobieta powinna zostać skierowana na konsultację u specjalisty.
Inne schorzenia związane z żyłą chorobą zakrzepowo-zatorową	Nowotwór, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, przewlekłe zapalne choroby jelit (np. choroba Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego) oraz niedokrwistość sierpowatokrwinkowa.
Wiek	Szczególnie w wieku powyżej 35 lat.

- Nie osiągnięto konsensusu, co do możliwej roli żyłaków oraz zakrzepowego zapalenia żył powierzchniowych na wystąpienie lub progresję żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej.
- Należy uwzględnić zwiększone ryzyko wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej w ciąży oraz w szczególności w 6-tygodniowym okresie poporodowym („Ciąża i laktacja” patrz punkt 4.6).

Objawy żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (zakrzepicy żył głębokich oraz zatorowości płucnej)

Należy poinformować pacjentkę, że w razie wystąpienia następujących objawów należy natychmiast zgłosić się do lekarza i powiedzieć personelowi medycznemu, że stosuje się złożone hormonalne środki antykoncepcyjne.

Objawy zakrzepicy żył głębokich (ang. *deep vein thrombosis*, DVT) mogą obejmować:

- obrzęk nogi i (lub) stopy lub obrzęk wzdłuż żyły w nodze;
- ból lub tkliwość w nodze, które mogą być odczuwane wyłącznie w czasie stania lub chodzenia;
- zwiększona temperatura w zmienionej chorobowo nodze; czerwona lub przebarwiona skóra nogi.

Objawy zatorowości płucnej (ang. *pulmonary embolism*, PE) mogą obejmować:

- nagły napad niewyjaśnionego spłylenia oddechu lub przyspieszenia oddechu;
- nagły napad kaszlu, który może być połączony z krwiopluciem;
- ostry ból w klatce piersiowej;
- ciężkie zamroczenie lub zawroty głowy;
- przyspieszone lub nieregularne bicie serca.

Niektóre z tych objawów (np. „spłylenie oddechu”, „kaszel”) są niespecyficzne i mogą być niepoprawnie zinterpretowane jako występujące częściej lub mniej poważne stany (np. zakażenia układu oddechowego).

Inne objawy zamknięcia naczyń mogą obejmować: nagły ból, obrzęk oraz lekko niebieskie przebarwienie kończyn.

Jeżeli zamknięcie naczynia wystąpi w oku, objawy mogą obejmować bezbolesne zaburzenia widzenia, które mogą przekształcić się w utratę widzenia. W niektórych przypadkach utrata widzenia może nastąpić niemal natychmiast.

Ryzyko tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych

Badania epidemiologiczne wykazały związek pomiędzy stosowaniem hormonalnych środków antykoncepcyjnych, a zwiększonym ryzykiem tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (zawału mięśnia sercowego) lub incydentów naczyniowo-mózgowych (np. przemijającego napadu niedokrwiennego, udaru). Przypadki tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych mogą być śmiertelne.

Czynniki ryzyka tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych

Ryzyko wystąpienia tętniczych powikłań zakrzepowo-zatorowych lub napadów naczyniowo-mózgowych u pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne jest zwiększone u kobiet, u których występują czynniki ryzyka (patrz tabela). Stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing jest przeciwwskazane, jeżeli u pacjentki występuje jeden poważny lub jednocześnie kilka czynników ryzyka tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, które stawiają pacjentkę w grupie wysokiego ryzyka zakrzepicy tętniczej (patrz punkt 4.3). Jeśli u kobiety występuje więcej niż jeden czynnik ryzyka, możliwe jest, że zwiększenie ryzyka jest większe niż suma pojedynczych czynników – w tym przypadku należy ocenić całkowite ryzyko. Jeśli ocena stosunku korzyści do ryzyka jest negatywna, nie należy przepisywać złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.3).

Tabela: Czynniki ryzyka tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych

Czynnik ryzyka	Uwagi
Wiek	Szczególnie w wieku powyżej 35 lat.
Palenie	Należy dokładnie pouczyć kobiety, aby nie paliły, jeśli zamierzają stosować złożone hormonalne środki antykoncepcyjne. Kobiety w wieku powyżej 35 lat, które nie zaprzestały palenia, należy dokładnie pouczyć, aby stosowały inną metodę antykoncepcji.
Nadciśnienie tętnicze	
Otyłość (wskaźnik masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m ²)	Ryzyko istotnie wzrasta wraz ze wzrostem BMI. Jest to szczególnie ważne dla kobiet, u których występują również inne czynniki ryzyka.

Dodatni wywiad rodzinny (występowanie tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u rodzeństwa bądź rodziców, szczególnie w stosunkowo młodym wieku, np. przed 50. rokiem życia)	Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną, przed podjęciem decyzji o stosowaniu złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego kobieta powinna zostać skierowana na konsultację u specjalisty.
Migrena	Zwiększenie częstości występowania lub nasilenia migreny w trakcie stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (która może zapowiadać wystąpienie incydentu naczyniowo-mózgowego) może być powodem do natychmiastowego przerwania stosowania.
Inne schorzenia związane ze zdarzeniami niepożądanymi w obrębie naczyń	Cukrzyca, hiperhomocysteinemia, wady zastawkowe serca, migotanie przedsionków, dyslipoproteinemia oraz tocząc rumieniowaty układowy.

Objawy tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych

Należy poinformować pacjentkę, że w razie wystąpienia następujących objawów należy natychmiast zgłosić się do lekarza i powiedzieć personelowi medycznemu, że stosuje się złożone hormonalne środki antykoncepcyjne.

Objawy napadu naczyniowo-mózgowego mogą obejmować:

- nagłe zdrętwienie lub osłabienie twarzy, rąk lub nóg, szczególnie po jednej stronie ciała;
- nagłe trudności z chodzeniem, zawroty głowy, utratę równowagi lub koordynacji;
- nagłe splątanie, trudności z mówieniem lub rozumieniem;
- nagłe trudności z widzeniem w jednym lub obydwu oczach;
- nagłe, ciężkie lub długotrwałe bóle głowy bez przyczyny;
- utratę przytomności lub omdlenie z drgawkami lub bez drgawek.

Przejściowe objawy sugerują, że zdarzenie jest przemijającym napadem niedokrwiennym (ang. *transient ischaemic attack*, TIA).

Objawy zawału serca (ang. *myocardial infarction*, MI) mogą być następujące:

- ból, uczucie dyskomfortu, ociążałość, uczucie ściskania lub pełności w klatce piersiowej, ramieniu lub poniżej mostka;
 - uczucie dyskomfortu promieniujące do pleców, szczęki, gardła, ramienia, żołądka;
 - uczucie pełności, niestrawności lub zadławienia;
 - pocenie się, nudności, wymioty lub zawroty głowy;
 - skrajne osłabienie, niepokój lub spłycenie oddechu;
 - przyspieszone lub nieregularne bicie serca.
- W razie podejrzenia lub potwierdzonych objawów żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej lub tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych należy przerwać stosowanie złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Ze względu na teratogenne skutki leczenia przeciwzakrzepowego (pochodne kumaryny), należy rozpocząć stosowanie innej, skutecznej metody antykoncepcji.

2. Nowotwory

- Badania epidemiologiczne wskazują, że długotrwałe stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych stanowi czynnik ryzyka rozwoju raka szyjki macicy u kobiet zakażonych wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). Wciąż istnieją jednak niejasności na temat tego, w jakim stopniu na wyniki tych badań wpływają czynniki współistniejące (np. różnice w liczbie partnerów seksualnych lub stosowanie mechanicznych metod antykoncepcji). Brak jest danych epidemiologicznych na temat ryzyka raka szyjki macicy u kobiet stosujących PolaRing (patrz punkt „Badanie lekarskie i (lub) konsultacja”).

- Z metaanalizy 54 badań epidemiologicznych wynika, że u kobiet stosujących złożoną doustną antykoncepcję hormonalną istnieje nieznacznie zwiększone ryzyko względne ($RR = 1,24$) raka piersi. Ryzyko to stopniowo zmniejsza się w czasie 10 lat po zaprzestaniu stosowania złożonej doustnej antykoncepcji hormonalnej. Ponieważ u kobiet poniżej 40. roku życia rak piersi występuje rzadko, zwiększona liczba rozpoznanych raków piersi u kobiet obecnie lub w przeszłości stosujących złożoną doustną antykoncepcję hormonalną jest stosunkowo niewielka w porównaniu z ogólnym ryzykiem raka piersi. Przypadki raka piersi rozpoznane u kobiet, które kiedykolwiek stosowały antykoncepcję hormonalną, są na ogół mniej zaawansowane klinicznie niż przypadki rozpoznane u kobiet nigdy nie stosujących antykoncepcji. Obserwowane zwiększone ryzyko może być spowodowane wcześniejszym rozpoznawaniem raka piersi u kobiet stosujących złożoną doustną antykoncepcję hormonalną, działaniem biologicznym tej metody antykoncepcji lub obu tych czynników łącznie.
- W rzadkich przypadkach u kobiet stosujących złożoną doustną antykoncepcję hormonalną występowały łagodne, a jeszcze rzadziej złośliwe nowotwory wątroby. W pojedynczych przypadkach nowotwory te prowadziły do zagrażających życiu krwawień do jamy brzusznej. Z tego względu u kobiet stosujących PolaRing, u których występuje ostry ból brzucha, powiększenie wątroby lub objawy krwotoku wewnętrznego, należy w rozpoznaniu różnicowym wziąć pod uwagę możliwość nowotworu wątroby.

3. *Inne zaburzenia*

- U kobiet z hipertriglicydemią lub wywiadem rodzinnym w tym kierunku, stosujących antykoncepcję hormonalną, może występować zwiększone ryzyko zapalenia trzustki.
- Mimo, że u wielu kobiet stosujących antykoncepcję hormonalną odnotowano nieznaczny wzrost ciśnienia tętniczego, istotny wzrost ciśnienia jest rzadki. Dokładnie nie ustalono związku między stosowaniem antykoncepcji hormonalnej, a nadciśnieniem tętniczym. Jednak w razie utrzymywania się istotnego wzrostu ciśnienia tętniczego w czasie stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing wskazane jest wstrzymanie jego stosowania i rozpoczęcie leczenia nadciśnienia. Jeśli lekarz uzna to za stosowne, po uzyskaniu prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego za pomocą leków można powrócić do stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing.
- Istnieją doniesienia o wystąpieniu lub zaostrzeniu następujących zaburzeń zarówno w okresie ciąży jak i podczas stosowania antykoncepcji hormonalnej, jakkolwiek brak jest jednoznacznych dowodów potwierdzających ich związek ze stosowaniem antykoncepcji: żółtaczka i (lub) świąd związane z cholestazą; kamica żółciowa; porfiria; toczень rumieniowaty układowy; zespół hemolityczno-mocznicowy; płasawica Sydenhama; opryszczka ciężarnych; utrata słuchu spowodowana otosklerozą.
- Egzogenne estrogeny mogą wywoływać lub nasilać objawy dziedzicznego lub nabytego obrzęku naczynioruchowego.
- Ostre lub przewlekłe zaburzenia czynności wątroby mogą stwarzać konieczność odstawienia systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing do czasu normalizacji parametrów czynności wątroby. Nawrót żółtaczki cholestatycznej i (lub) świądu związanego z cholestazą, które występowały w okresie ciąży lub poprzedniego stosowania hormonów płciowych, wymaga zaprzestania stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing.
- Mimo, że estrogeny i progestageny mogą wpływać na oporność tkanek obwodowych na insulinę i wpływać na tolerancję glukozy, nie ma danych przemawiających za koniecznością zmiany schematu leczenia u kobiet chorych na cukrzycę, stosujących antykoncepcję hormonalną. Kobiety chorujące na cukrzycę, stosujące PolaRing, powinny jednak pozostawać pod ścisłą kontrolą lekarską, zwłaszcza w czasie pierwszych kilku miesięcy stosowania.

- Istnieją doniesienia na temat występowania nowych przypadków lub zaostrzenia przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u pacjentek przyjmujących hormonalne środki antykoncepcyjne, ale dowody na związek z ich stosowaniem nie są jednoznaczne.
- Niekiedy występuje ostuda, zwłaszcza u kobiet, u których występowała w okresie ciąży. Pacjentki ze skłonnością do występowania ostudy powinny unikać promieniowania słonecznego lub promieniowania ultrafioletowego w czasie stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing.
- Trudności z założeniem systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing lub tendencja do jego wypadania mogą występować w przypadku następujących chorób: wypadanie szyjki macicy, przepuklina pęcherza moczowego i (lub) odczynicy, ciężkie lub nawykowe zaparcia. W bardzo rzadkich przypadkach donoszono, że PolaRing został nieumyślnie założony w cewce moczowej i możliwie finalnie w pęcherzu moczowym. Dlatego też, w przypadku występowania objawów zapalenia pęcherza w diagnostyce różnicowej należy rozważyć niewłaściwe położenie systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing.
- W czasie stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing może niekiedy występować zapalenie pochwy. Nie wykazano, aby leczenie zapalenia pochwy zmniejszało skuteczność systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing lub aby stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing wpływało na proces leczenia zapalenia pochwy (patrz punkt 4.5).
- Bardzo rzadko donoszono o przyłgnięciu systemu terapeutycznego dopochwowego do tkanki pochwy, wymagającym usunięcia przez lekarza. W niektórych przypadkach, kiedy tkanka obrosła systemem terapeutycznym dopochwowym, jego usunięcie wymagało przecięcia systemu terapeutycznego dopochwowego bez konieczności nacinania tkanki wyściełającej pochwę.
- Obniżony nastrój i depresja to dobrze znane działania niepożądane stosowania hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.8). Depresja może mieć ciężki przebieg i jest dobrze znanym czynnikiem ryzyka zachowań samobójczych i samobójstw. Jeśli u pacjentki wystąpią zmiany nastroju lub objawy depresji, również krótko po rozpoczęciu leczenia, zaleca się, aby skonsultowała się z lekarzem.

BADANIE LEKARSKIE I (LUB) KONSULTACJA

Przed rozpoczęciem lub wznowieniem stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing należy zebrać kompletny wywiad lekarski (w tym wywiad rodzinny) i sprawdzić, czy pacjentka nie jest w ciąży. Należy dokonać pomiaru ciśnienia tętniczego krwi oraz przeprowadzić badanie fizykalne, biorąc pod uwagę przeciwwskazania (patrz punkt 4.3) oraz ostrzeżenia (patrz punkt 4.4). Ważne jest zwrócenie uwagi kobiety na informacje dotyczące zakrzepicy żył i tętnic, w tym na ryzyko stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing w porównaniu z innymi złożonymi hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi, objawy żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej oraz zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic, znane czynniki ryzyka oraz co należy robić w przypadku podejrzenia zakrzepicy.

Należy również polecić kobietom dokładne przeczytanie ulotki i stosowanie się do znajdujących się w niej zaleceń. Częstość i rodzaj badań powinny zostać dobrane na podstawie przyjętych zaleceń praktyki i dostosowane do każdej pacjentki.

Należy poinformować kobiety, że hormonalne środki antykoncepcyjne nie chronią przed zarażeniem wirusem HIV (AIDS) oraz innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową.

ZMNIEJSZONA SKUTECZNOŚĆ

Skuteczność systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing może być zmniejszona w wypadku

nieprzestrzegania zaleceń (punkt 4.2) lub jednoczesnego stosowania innych produktów leczniczych zmniejszających stężenie w osoczu etynyloestradiolu i (lub) etonogestrelu (punkt 4.5).

ZMNIEJSZONA KONTROLA CYKLU

W czasie stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing mogą występować nieregularne krwawienia (plamienia i krwawienia śródcykliczne). Jeśli nieregularne krwawienia są zjawiskiem nowym, a dotychczas w czasie poprawnego stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing cykle były regularne, należy rozważyć przyczyny pozahormonalne, wdrażając odpowiednie metody diagnostyczne dla wykluczenia choroby nowotworowej lub ciąży. Do metod tych może się zaliczać zabieg wyłyżeczkowania jamy macicy.

U niektórych kobiet krwawienie z odstawienia może nie wystąpić w czasie przerwy w stosowaniu systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing. Jeśli PolaRing był stosowany zgodnie z zaleceniami opisanymi w punkcie 4.2, prawdopodobieństwo ciąży jest bardzo małe. Jeśli jednak PolaRing nie był stosowany zgodnie z zaleceniami i nie wystąpiło spodziewane krwawienie z odstawienia lub jeśli spodziewane krwawienie nie wystąpiło dwukrotnie, przed kontynuowaniem stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży.

EKSPOZYCJA PARTNERA NA ETYNYLOESTRADIOL I ETONOGESTREL

Wielkość ekspozycji na etynyloestradiol i etonogestrel w czasie stosunku i jej potencjalne znaczenie farmakologiczne dla partnera nie zostały określone.

USZKODZENIE POLARING

Donoszono o uszkodzeniu systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing w czasie stosowania (patrz punkt 4.5). W związku z uszkodzeniem systemu terapeutycznego dopochwowego zgłaszano uszkodzenia ściany pochwy. Pacjentka powinna w takim przypadku usunąć uszkodzony system terapeutyczny dopochwowy i jak najszybciej założyć nowy, dodatkowo przez następnych 7 dni stosując mechaniczne metody antykoncepcji, takie jak prezerwatywa dla mężczyzn. Należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży, a pacjentka powinna się skontaktować z lekarzem.

SAMOISTNE WYPADNIĘCIE

Istnieją doniesienia o samoistnym wypadnięciu systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing, na przykład z powodu niewłaściwego założenia systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing, w czasie usuwania tamponu, podczas stosunku lub w przypadku ciężkiego i nawykowego zaparcia. Wypadnięcie systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing niezauważone przez dłuższy czas może spowodować brak skuteczności antykoncepcyjnej i (lub) wystąpienie krwawienia śródcyklicznego. Dlatego w celu zapewnienia skuteczności należy poinformować kobietę o konieczności regularnego sprawdzania obecności systemu PolaRing w pochwie (np. przed i po stosunku płciowym).

Jeśli PolaRing znajdował się poza pochwą przez czas **krótszy niż 3 godziny**, nie wpłynęło to na skuteczność antykoncepcyjną. Pacjentka powinna umyć system terapeutyczny dopochwowy w zimnej lub letniej (nie gorącej) wodzie i jak najszybciej założyć go ponownie, nie później niż w ciągu 3 godzin od wypadnięcia.

Jeśli pacjentka podejrzewa lub jest pewna, że PolaRing znajdował się poza pochwą przez czas **dłuższy niż 3 godziny**, skuteczność antykoncepcyjna mogła się zmniejszyć. W tym przypadku należy postępować zgodnie z instrukcją zawartą w punkcie 4.2 „Postępowanie w razie wypadnięcia PolaRing”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

INTERAKCJE Z INNYMI PRODUKTAMI LECZNICZYMI

Uwaga: W celu określenia potencjalnych interakcji, należy zapoznać się z informacjami dotyczącymi jednocześnie stosowanych produktów leczniczych.

Wpływ innych produktów leczniczych na system terapeutyczny dopochwowy PolaRing

Mogą występować interakcje z produktami leczniczymi lub produktami ziołowymi, które indukują enzymy mikrosomalne, co może skutkować zwiększeniem klirensu hormonów płciowych i może prowadzić do wystąpienia krwawienia śródcyklicznego i (lub) zmniejszenia skuteczności antykoncepcyjnej.

Postępowanie

Indukcja enzymów może być widoczna już po kilku dniach leczenia. Maksymalna indukcja enzymów jest na ogół widoczna w ciągu kilku tygodni. Po przerwaniu leczenia, indukcja enzymów może utrzymywać się przez około 4 tygodnie.

Krótkotrwałe leczenie

Kobiety podczas leczenia produktami leczniczymi lub produktami ziołowymi indukującymi enzymy, w trakcie stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing powinny czasowo stosować mechaniczne metody antykoncepcji lub jeszcze jedną metodę antykoncepcji. Uwaga: systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing nie należy stosować z diafragmą, kapturkiem naszyjkowym lub prezerwatywą dla kobiet.

Antykoncepcja mechaniczna musi być stosowana przez cały okres jednoczesnego przyjmowania produktów leczniczych indukujących enzymy i przez 28 dni po ich odstawieniu. Jeśli jednocześnie stosowane leki indukujące enzymy przyjmowane są przez okres dłuższy niż 3 tygodnie stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego, następny system terapeutyczny dopochwowy należy założyć natychmiast, bez przerwy w stosowaniu systemu terapeutycznego dopochwowego.

Długotrwałe leczenie

Kobietom długotrwałe leczonym produktami leczniczymi indukującymi enzymy wątrobowe zaleca się stosowanie innej, skutecznej, niehormonalnej metody antykoncepcji.

W literaturze opisano następujące interakcje.

Substancje zwiększające klirens złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych

Mogą występować interakcje z produktami leczniczymi lub produktami ziołowymi, które indukują enzymy mikrosomalne, zwłaszcza enzymy cytochromu P450 (CYP), co może prowadzić do zwiększenia klirensu, powodującego zmniejszenie stężenia hormonów płciowych w osoczu i zmniejszenia skuteczności złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, w tym systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing. Do tych produktów należy fenytoina, fenobarbital, prymidon, bosentan, karbamazepina, ryfampicyna, a prawdopodobnie również okskarbazepina, topiramata, felbamat, gryzeofulwina, niektóre inhibitory proteazy HIV (np. rytonawir) i nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (np. efawirenz) oraz produkty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*).

Substancje wywierające różny wpływ na klirens złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych

Jednoczesne podawanie z hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi, wiele połączeń inhibitorów proteazy HIV (np. nelfinawir) i nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (np. newirapiny) i (lub) połączeń z produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu wirusowego zapalenia wątroby typu C (HCV) (np. boceprewir, telaprewir), może zwiększać lub zmniejszać stężenie progestagenów, w tym etonogestrelu, lub estrogenu w osoczu. W niektórych przypadkach wpływ tych zmian może mieć znaczenie kliniczne.

Substancje zmniejszające klirens złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych

Kliniczne znaczenie potencjalnych interakcji z inhibitorami enzymów pozostaje nieznane. Jednoczesne podawanie silnych (np. ketokonazol, itrakonazol, klarytromycyna) lub umiarkowanych (np. flukonazol, diltiazem, erytromycyna) inhibitorów CYP3A4 może zwiększać stężenie estrogenu

lub progestagenu, w tym etonogestrelu w surowicy.

Zgłaszano przypadki uszkodzenia systemu terapeutycznego dopochwowego podczas jednoczesnego stosowania produktów dopochwowych, w tym przeciwgrzybiczych produktów leczniczych, antybiotyków oraz środków nawilżających (patrz punkt 4.4 „Uszkodzenie PolaRing”). Jak wynika z badań farmakokinetycznych, leki przeciwgrzybicze i środki plemnikobójcze stosowane dopochwowo nie powinny wpływać na skuteczność antykoncepcyjną i bezpieczeństwo stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing.

Hormonalne środki antykoncepcyjne mogą zaburzać metabolizm innych leków, zwiększając stężenie jednych leków (np. cyklosporyny), a zmniejszając innych (np. lamotryginy) w osoczu i tkankach.

Interakcje farmakodynamiczne

Podczas badań klinicznych u pacjentów leczonych z powodu zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) produktami leczniczymi zawierającymi ombitaswir z parytaprawirem i rytonawirem oraz dazabuwir z rybawiryną lub bez, zwiększenie aktywności aminotransferaz (AlAT) do wartości ponad pięciokrotnie większych niż górna granica normy występowało znacząco częściej u kobiet stosujących produkty lecznicze zawierające etynyloestradiol, takie jak złożone hormonalne produkty antykoncepcyjne. Dodatkowo, również u pacjentów leczonych glekaprawirem z pibrentaswirem lub sofosbuwirem z welpataswirem i woksylaprawirem, obserwowano zwiększenie aktywności AlAT u kobiet stosujących leki zawierające etynyloestradiol, takie jak złożone hormonalne środki antykoncepcyjne (patrz punkt 4.3).

Dlatego pacjentka przyjmująca produkt leczniczy PolaRing musi zmienić metodę antykoncepcji na alternatywną (np. antykoncepcja zawierająca wyłącznie progestagen lub metody niehormonalne) przed rozpoczęciem leczenia za pomocą tych połączeń. Produkt leczniczy PolaRing można zastosować ponownie po 2 tygodniach po zakończeniu leczenia za pomocą wcześniej opisanych połączeń.

BADANIA DIAGNOSTYCZNE

Stosowanie steroidów antykoncepcyjnych może wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych, w tym na: parametry biochemiczne czynności wątroby, tarczycy, nadnerczy i nerek, stężenia białek nośnikowych w osoczu (np. globuliny wiążącej kortykosteroidy i globuliny wiążącej hormony płciowe), stężenia frakcji lipidów i lipoprotein, parametry metabolizmu węglowodanów i wskaźniki krzepnięcia oraz fibrynolizy. Zmiany te zazwyczaj pozostają w zakresie wartości prawidłowych.

INTERAKCJE Z TAMPONAMI

Badania farmakokinetyczne wykazały, że stosowanie tamponów nie ma wpływu na wchłanianie hormonów uwalnianych z systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing. W rzadkich przypadkach PolaRing może wypaść w czasie usuwania tamponu (patrz punkt „Postępowanie w razie wypadnięcia PolaRing”).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

PolaRing nie jest wskazany do stosowania w ciąży. Jeśli w czasie stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing pacjentka zajdzie w ciążę, powinna system terapeutyczny dopochwowy usunąć. Rozległe badania epidemiologiczne nie wykazały ani zwiększonego ryzyka wad wrodzonych u dzieci, których matki przed zajściem w ciążę stosowały złożone hormonalne środki antykoncepcyjne, ani działania teratogennego tych produktów stosowanych nieświadomie we wczesnej ciąży.

Badanie kliniczne prowadzone w małej grupie kobiet wykazało, że stężenie hormonów płciowych w jamie macicy u pacjentek stosujących system terapeutyczny dopochwowy zawierający etonogestrel i etynyloestradiol jest zbliżone do stężenia obserwowanego u pacjentek stosujących złożone doustne

hormonalne środki antykoncepcyjne (patrz punkt 5.2). Jak dotąd nie ma danych na temat wyników zakończenia ciąży u pacjentek stosujących system terapeutyczny dopochwowy zawierający etonogestrel i etynyloestradiol.

Podjmując decyzję o ponownym rozpoczęciu stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing należy wziąć pod uwagę, zwiększone ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u kobiet w okresie poporodowym (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Karmienie piersią

Stosowanie estrogenów może wpływać na karmienie piersią, zmniejszając ilość pokarmu i zmieniając jego skład. Z tych względów PolaRing nie jest zalecany do czasu całkowitego zaprzestania karmienia piersią. Niewielka ilość hormonów płciowych i (lub) ich metabolitów może być wydzielana z mlekiem matki, jednak nie ma dowodów na to, aby mogło to mieć niekorzystny wpływ na zdrowie dziecka.

Płodność

System terapeutyczny dopochwowy PolaRing jest wskazany do stosowania w celu zapobiegania ciąży. Jeśli kobieta zechce zajść w ciążę i w związku z tym zaprzestać stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing, przed próbą zajścia w ciążę należy odczekać do wystąpienia naturalnego krwawienia miesiączkowego, ponieważ pomoże to ustalić termin porodu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Na podstawie badań farmakodynamicznych stwierdzono, że PolaRing nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Do najczęstszych działań niepożądanych obserwowanych w badaniach klinicznych z zastosowaniem systemu terapeutycznego dopochwowego zawierającego etonogestrel i etynyloestradiol należał ból głowy oraz zapalenie pochwy i upławy, zgłaszane przez 5-6% kobiet.

Opis wybranych działań niepożądanych

U kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne odnotowano zwiększone ryzyko zakrzepicy żył i tętnic oraz zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, w tym zawału serca, udaru, przemijającego napadu niedokrwinnego, zakrzepicy żyłnej oraz zatorowości płucnej, zostały one szerzej omówione w punkcie 4.4.

Także inne działania niepożądane zgłaszane przez kobiety stosujące złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zostały opisane szczegółowo w punkcie 4.4.

Działania niepożądane zgłoszone w badaniach klinicznych, badaniach obserwacyjnych lub w okresie po wprowadzeniu do obrotu produktu leczniczego w postaci systemu terapeutycznego dopochwowego zawierającego etonogestrel i etynyloestradiol przedstawiono w poniższej tabeli. Do opisanego poszczególnych zdarzeń niepożądanych użyto najbardziej odpowiednich terminów według MedDRA.

Wszystkie działania niepożądane zostały wymienione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz według częstości występowania; często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$) oraz nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Rzadko	Nieznana ¹
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	zapalenie pochwy	zapalenie szyjki macicy, zapalenie pęcherza, zakażenia dróg moczowych		

Zaburzenia układu immunologicznego				reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk naczynioruchowy i reakcja anafilaktyczna nasilenie objawów dziedzicznego lub nabytego obrzęku naczynioruchowego
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		zwiększenie apetytu		
Zaburzenia psychiczne	depresja, zmniejszenie popędu płciowego	zmieniony nastrój, chwiejność nastroju, nagłe zmiany nastroju		
Zaburzenia układu nerwowego	bóle głowy, migrena	zawroty głowy, niedoczulica		
Zaburzenia oka		zaburzenia widzenia		
Zaburzenia naczyniowe		uderzenia gorąca	żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe	
Zaburzenia żołądka i jelit	bóle brzucha, nudności	wzdęcia, biegunka, wymioty, zaparcia		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	trądzik	łysienie, egzema, świąd, wysypka, pokrzywka		ostuda
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		ból pleców, skurcze mięśni, ból w kończynie		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		zaburzenia w oddawaniu moczu, parcie na mocz, częstomocz		

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	tkliwość piersi, świąd żeńskich narządów płciowych, bolesne miesiączkowanie, bóle w obrębie miednicy, upławy	brak miesiączki, bolesność piersi, powiększenie piersi, guzek w piersi, polip szyjki macicy, krwawienie w trakcie stosunku, dyspareunia, wywinięcie szyjki macicy, dysplazja włóknisto-torbielowata piersi, krwotoczne miesiączki, krwotok maciczny, dyskomfort w obrębie miednicy, zespół napięcia przedmiesiączkowego, skurcz macicy, uczucie palenia w pochwie, nieprzyjemny zapach z pochwy, ból w pochwie, dyskomfort sromu i pochwy, suchość sromu i pochwy	mlekoktok	dolegliwości prącia
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		uczucie zmęczenia, drażliwość, złe samopoczucie, obrzęk, uczucie obecności ciała obcego		obrośnięcie systemu terapeutycznego dopochwowego przez tkankę pochwy
Badania diagnostyczne	zwiększenie masy ciała	zwiększenie ciśnienia krwi		
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	dyskomfort związany z użytkowaniem systemu terapeutycznego dopochwowego, wypadnięcie systemu terapeutycznego dopochwowego	powikłania związane ze stosowaniem systemu terapeutycznego dopochwowego		uszkodzenie ściany pochwy związane z uszkodzeniem systemu terapeutycznego dopochwowego

¹ Lista działań niepożądanych oparta na zgłoszeniach spontanicznych.

Istnieją doniesienia na temat nowotworów zależnych od hormonów płciowych (np. nowotwory wątroby, piersi) u pacjentek przyjmujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne. Więcej informacji patrz punkt 4.4.

Zgłaszano przypadki uszkodzenia systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing w czasie stosowania (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Interakcje

Interakcje pomiędzy środkami antykoncepcyjnymi, a innymi produktami leczniczymi (induktorami enzymatycznymi) mogą prowadzić do krwawienia śródcyklicznego i (lub) braku skuteczności antykoncepcyjnej (patrz punkt 4.5).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C,

02-222 Warszawa,

tel.: + 48 22 49 21 301,

fax: + 48 22 49 21 309,

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Jak dotąd nie ma doniesień o ciężkich szkodliwych działaniach związanych z przedawkowaniem hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Objawy, jakie mogą wystąpić to: nudności, wymioty oraz niewielkie krwawienie z pochwy u młodych dziewcząt. Po przedawkowaniu nie stosuje się żadnego antidotum, w razie potrzeby należy stosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki ginekologiczne, dopochwowe środki antykoncepcyjne, system terapeutyczny dopochwowy z progestagenem i estrogenem, kod ATC: G02BB01

Mechanizm działania

PolaRing zawiera etonogestrel i etynyloestradiol. Etonogestrel jest progestagenem, pochodną 19-nortestosteronu i wykazuje wysokie powinowactwo do receptorów dla progesteronu w narządach docelowych. Etynyloestradiol jest estrogenem szeroko stosowanym w produktach antykoncepcyjnych. Działanie antykoncepcyjne systemu terapeutycznego dopochwowego zawierającego etonogestrel i etynyloestradiol opiera się na wielu mechanizmach, z których najważniejszy to hamowanie owulacji.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Badania kliniczne prowadzono wśród kobiet w wieku od 18 do 40 lat na całym świecie (USA, Europa i Brazylia). Skuteczność antykoncepcyjna była porównywalna do skuteczności antykoncepcyjnej złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych. Na podstawie badań klinicznych z użyciem systemu terapeutycznego dopochwowego zawierającego etonogestrel i etynyloestradiol uzyskano przedstawione w poniższej tabeli współczynniki Pearl'a (liczba ciąż na 100 kobietolat stosowania).

Analiza Metoda	Współczynnik Pearl'a	95% CI	Ilość cykli
ITT (pacjentka + błąd metody)	0,96	0,64 – 1,39	37 977
PP (błąd metody)	0,64	0,35 – 1,07	28 723

W przypadku stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych o większej dawce (0,05 mg etynyloestradiolu) ryzyko raka endometrium i raka jajnika jest mniejsze. Jak dotąd nie ustalono, czy odnosi się to również do środków antykoncepcyjnych o mniejszej dawce estrogenu, takich jak system terapeutyczny dopochwowy zawierający etonogestrel i etynyloestradiol.

PROFIL KRWAWIEN

Duże badanie porównawcze z zastosowaniem doustnego środka antykoncepcyjnego zawierającego lewonorgestrel + etynyloestradiol w dawkach odpowiednio 150/30 µg (n=512 w porównaniu do n=518), oceniające profil krwawień w czasie 13 kolejnych cykli wykazało małą częstość występowania plamień i krwawień śródcyklicznych u kobiet stosujących system terapeutyczny dopochwowy zawierający etonogestrel i etynyloestradiol (2,0-6,4%). Ponadto u większości pacjentek krwawienia z dróg rodnych występowały jedynie w okresie przerwy w stosowaniu systemu terapeutycznego dopochwowego (58,8-72,8%).

WPLYW NA GĘSTOŚĆ MINERALNĄ KOŚCI

Wpływ systemu terapeutycznego dopochwowego zawierającego etonogestrel i etynyloestradiol (n=76) na gęstość mineralną kości (ang. BMD) badano w porównaniu z dopochwową wkładką antykoncepcyjną nie zawierającą hormonów (ang. IUD) (n=31) przez okres dwóch lat. Nie stwierdzono negatywnego wpływu na gęstość mineralną kości.

Dzieci i młodzież

Nie badano bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności systemu terapeutycznego dopochwowego zawierającego etonogestrel i etynyloestradiol u młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Etonogestrel

Wchłanianie

Etonogestrel uwalniany z systemu terapeutycznego dopochwowego zawierającego etonogestrel i etynyloestradiol jest szybko wchłaniany przez błonę śluzową pochwy. Maksymalne stężenie w osoczu wynoszące około 1700 pg/ml etonogestrel osiąga po tygodniu od założenia systemu terapeutycznego dopochwowego. Stężenie w osoczu wykazuje nieznaczne wahania i powoli się zmniejsza do około 1600 pg/ml po upływie 1 tygodnia, 1500 pg/ml po upływie 2 tygodni i 1400 pg/ml po upływie 3 tygodni stosowania. Całkowita biodostępność wynosi niemal 100%, jest więc wyższa niż po podaniu doustnym. U niewielkiej liczby kobiet stosujących system terapeutyczny dopochwowy zawierający etonogestrel i etynyloestradiol lub doustny środek antykoncepcyjny zawierający 0,150 mg dezogestrelu i 0,020 mg etynyloestradiolu zmierzono stężenie etonogestrelu w szyjce i jamie macicy. Obserwowane wartości były porównywalne.

Dystrybucja

Etonogestrel wiąże się z albuminami osocza i z globuliną wiążącą hormony płciowe (SHBG). Pozorna objętość dystrybucji etonogestrelu wynosi 2,3 l/kg mc.

Metabolizm

Etonogestrel podlega dobrze poznanym przemianom metabolicznym wspólnym dla związków steroidowych. Pozorny klirens osocza wynosi około 3,5 l/godz. Nie stwierdzono bezpośrednich interakcji z jednocześnie podawanym etynyloestradiolem.

Eliminacja

Stężenie etonogestrelu w osoczu zmniejsza się w dwóch fazach. W końcowej fazie eliminacji okres półtrwania wynosi około 29 godzin. Etonogestrel i jego metabolity są wydalone wraz z moczem i żółcią w stosunku 1,7:1. Okres połowicznej eliminacji metabolitów wynosi około 6 dni.

Etynyloestradiol

Wchłanianie

Etynyloestradiol uwalniany z systemu terapeutycznego dopochwowego zawierającego etonogestrel i etynyloestradiol jest szybko wchłaniany przez błonę śluzową pochwy. Maksymalne stężenie

w osoczu wynoszące około 35 pg/ml występuje po 3 dniach od założenia systemu terapeutycznego dopochwowego i zmniejsza się do 19 pg/ml po upływie 1 tygodnia, 18 pg/ml po upływie 2 tygodni i 18 pg/ml po upływie 3 tygodni stosowania. Ogólnoustrojowa miesięczna ekspozycja na etynyloestradiol ($AUC_{0-\infty}$) przy stosowaniu systemu terapeutycznego dopochwowego zawierającego etonogestrel i etynyloestradiol wynosi 10,9 ng•godz/ml. Całkowita biodostępność wynosi około 56%, co jest porównywalne z podaniem doustnym etynyloestradiolu.

U niewielkiej liczby kobiet stosujących system terapeutyczny dopochwowy zawierający etonogestrel i etynyloestradiol lub doustny środek antykoncepcyjny zawierający 0,150 mg dezogestrelu i 0,020 mg etynyloestradiolu zmierzono stężenie etynyloestradiolu w szyjce i jamie macicy. Obserwowane wartości były porównywalne.

Dystrybucja

Etynyloestradiol wiąże się w znacznym stopniu, lecz niespecyficznie z albuminami osocza. Pozorna objętość dystrybucji wynosi około 15 l/kg mc.

Metabolizm

Etynyloestradiol jest metabolizowany głównie na drodze hydroksylacji aromatycznej, choć tworzy się również szereg innych pochodnych hydroksylowych i metylowych. Występują one jako wolne metabolity oraz w postaci sprzężonej z siarczanami i glukuronidami. Pozorny klirens wynosi około 35 l/godz.

Eliminacja

Stężenie etynyloestradiolu w osoczu zmniejsza się w dwóch fazach. Końcowa faza eliminacji charakteryzuje się dużą zmiennością osobniczą okresu półtrwania; średnio wynosi on 34 godziny. Etynyloestradiol nie jest wydalany w postaci niezmienionej; jego metabolity są wydalone z moczem i żółcią w stosunku 1,3:1. Okres połowicznej eliminacji metabolitów wynosi około 1,5 doby.

Specjalne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Nie badano farmakokinetyki systemu terapeutycznego dopochwowego zawierającego etonogestrel i etynyloestradiol u zdrowych dziewcząt w wieku poniżej 18 lat, po pierwszej miesiączce.

Pacjentki z zaburzeniami czynności nerek

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ choroby nerek na właściwości farmakokinetyczne systemu terapeutycznego dopochwowego zawierającego etonogestrel i etynyloestradiol.

Pacjentki z zaburzeniami czynności wątroby

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ choroby wątroby na właściwości farmakokinetyczne systemu terapeutycznego dopochwowego zawierającego etonogestrel i etynyloestradiol. Niemniej jednak u kobiet z zaburzeniami czynności wątroby hormony steroidowe mogą być słabo metabolizowane.

Grupy etniczne

Nie przeprowadzono badań oceniających właściwości farmakokinetyczne u pacjentek z różnych grup etnicznych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne na temat etynyloestradiolu i etonogestrelu, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka poza tym, które jest ogólnie znane.

Ocena ryzyka zagrożenia dla środowiska (ang. ERA, *Environmental Risk Assessment*)

Badania oceniające ryzyko zagrożenia dla środowiska wykazały, że 17 α -etynyloestradiol i etonogestrel mogą stanowić zagrożenie dla organizmów wód powierzchniowych (patrz punkt 6.6).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Etylenu i octanu winylu kopolimer, 28% octanu winylu
Poliuretan

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetka zawiera jeden system terapeutyczny dopochwowy PolaRing. Saszetka jest wykonana z PET/Aluminium/LDPE. Saszetka chroni produkt leczniczy przed dostępem światła i wilgoci. Saszetki są pakowane w tekturowe pudełko wraz z ulotką i wkładką z naklejkami, które naklejone na odpowiedni dzień w kalendarzu ułatwiają pacjentkom zapamiętać, kiedy założyć i usunąć system terapeutyczny dopochwowy.
Opakowanie zawiera 1, 3 lub 6 systemów.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Patrz punkt 4.2.

Produkt leczniczy Pola Ring należy założyć co najmniej miesiąc przed upływem terminu ważności podanego na pudełku po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca. Numer serii podany jest na opakowaniu po skrócie „Lot”. Ten produkt leczniczy może stanowić zagrożenie dla środowiska (patrz punkt 5.3). Po usunięciu systemu PolaRing należy go umieścić w saszetce i starannie zamknąć. Zamkniętą saszetkę należy wyrzucić z innymi odpadkami domowymi lub odnieść z powrotem do apteki w celu właściwego zniszczenia zgodnie z lokalnymi przepisami. Niewykorzystane (lub przeterminowane) systemy terapeutyczne należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. Nie należy wyrzucać systemu terapeutycznego dopochwowego PolaRing do toalety ani umieszczać w kanalizacji.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19
83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 24074

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.06.2017 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 07.03.2022 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

20.12.2024 r.