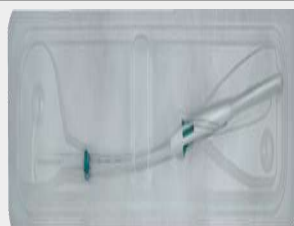


Мирена®



В/маточн. терапев. система 20 мкг/24 ч, бл., 1, пач. картон. 1,
ГР: №П N014834/01, 03.03.2009 от Bayer Schering Pharma AG [Германия]
Производитель: Байер Шеринг Фарма Ой [Финляндия]

Английское/Латинское название: Mirena®

Международное непатентованное наименование (МНН): Левоноргестрел*
(Levonorgestrel*)

Номер госрегистрации: П N014834/01, 03.03.2009 от Bayer Schering Pharma AG
[Германия]

Фармгруппа (ФГ): Эстрогены, гестагены, их гомологи и антагонисты

Товары фармрынка (ТФР): Лекарственные средства

Срок годности: 3 года.

Условия хранения: В защищенном от света месте, при температуре не выше 30 °С

Описание от Байер Фармасьютикалс АГ Подразделение Байер ХелсКэр
АГ [Германия]



Состав.

Внутриматочная терапевтическая система	1 шт.
<i>активное вещество:</i>	
левоноргестрел	52 мг
<i>вспомогательные вещества:</i> полидиметилсилоксановый эластомер — 52 мг	

Описание лекарственной формы.

Внутриматочная терапевтическая система (ВМС) помещена в трубку проводника. Система состоит из белой или почти белой гормонально-эластомерной сердцевины, помещенной на Т-образном корпусе и покрытой непрозрачной мембраной, регулирующей высвобождение левоноргестрела. Т-образный корпус снабжен петлей на одном конце и двумя плечами — на другом. К петле прикреплены нити для удаления системы. Система и

проводник свободны от видимых примесей.

Фармакологическое действие.

Гестагенное, контрацептивное.

Фармакодинамика.

Препарат Мирена[®] — внутриматочная система (ВМС), высвобождающая левоноргестрел, оказывает главным образом местное гестагенное действие. Гестаген (левоноргестрел) высвобождается непосредственно в полость матки, что позволяет применять его в крайне низкой суточной дозе. Высокие концентрации левоноргестрела в эндометрии способствуют снижению чувствительности его эстрогенных и прогестероновых рецепторов, делая эндометрий невосприимчивым к эстрадиолу и оказывая сильное антипролиферативное действие. При применении препарата Мирена[®] наблюдаются морфологические изменения эндометрия и слабая местная реакция на присутствие в матке инородного тела. Уплотнение слизистой оболочки цервикального канала предупреждает проникновение спермы в матку. Препарат Мирена[®] предупреждает оплодотворение вследствие угнетения подвижности и функции сперматозоидов в матке и маточных трубах. У некоторых женщин происходит и угнетение овуляции.

Предшествующее применение препарата Мирена[®] не оказывает влияния на детородную функцию. Приблизительно у 80% женщин, желающих иметь ребенка, беременность наступает в течение 12 мес после удаления ВМС.

В первые месяцы применения препарата Мирена[®], вследствие угнетения процесса пролиферации эндометрия, может наблюдаться первоначальное усиление мажущих кровянистых выделений из влагалища. Вслед за этим выраженное подавление пролиферации эндометрия ведет к уменьшению продолжительности и объема менструальных кровотечений у женщин, использующих препарат Мирена[®]. Скудные кровотечения часто трансформируются в олиго- или аменорею. При этом функция яичников и концентрация эстрадиола в плазме крови остаются нормальными.

Препарат Мирена[®] может применяться для лечения идиопатической меноррагии, т.е. меноррагии при отсутствии гиперпластических процессов в эндометрии (рак эндометрия, метастатические поражения матки, субмукозный или крупный интерстициальный миоматозный узел, приводящий к деформации полости матки, аденомиоз), эндометрита, экстрагенитальных заболеваний и состояний, сопровождающихся выраженной гипокоагуляцией (например болезнь Виллебранда, тяжелая тромбоцитопения), симптомами которых является меноррагия. Через 3 мес применения препарата Мирена[®], менструальная кровопотеря у женщин с меноррагией снижается на 62–94% и на 72–95% — через 6 мес применения. При применении препарата Мирена[®] в течение 2 лет, эффективность использования препарата (снижение менструальной кровопотери) сопоставима с хирургическими методами лечения (абляция или резекция эндометрия). Менее благоприятный ответ на лечение возможен при меноррагиях, обусловленных субмикозной миомой матки. Уменьшение менструальных кровопотерь снижает риск железодефицитной анемии. Препарат Мирена[®] уменьшает выраженность симптомов дисменорреи.

Эффективность препарата Мирена[®] в предупреждении гиперплазии эндометрия во время постоянной терапии эстрогенами была одинаково высокой как при пероральном, так и при чрескожном применении эстрогена.

Фармакокинетика.

Абсорбция. После введения в матку препарата Мирена® левоноргестрел начинает немедленно высвобождаться в полость матки, о чем свидетельствуют данные его измерений в плазме крови. Высокая местная экспозиция препарата в полости матки, необходимая для местного воздействия препарата Мирена® на эндометрий, обеспечивает высокий градиент концентрации в направлении от эндометрия к миометрию (концентрация левоноргестрела в эндометрии превышает его концентрацию в миометрии более чем в 100 раз) и низкие концентрации левоноргестрела в плазме крови (концентрация левоноргестрела в эндометрии превышает его концентрацию в плазме крови более чем в 1000 раз).

Скорость высвобождения левоноргестрела в полость матки *in vivo* первоначально составляет приблизительно 20 мкг/сут, а через 5 лет снижается до 10 мкг/сут.

Распределение. Левоноргестрел неспецифически связывается с сывороточным альбумином и специфически — с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). Около 1–2% циркулирующего левоноргестрела присутствует в виде свободного стероида, тогда как 42–62% специфически связано с ГСПГ. Во время применения препарата Мирена® концентрация ГСПГ снижается. Соответственно, фракция, связанная с ГСПГ, в период применения препарата Мирена® уменьшается, а свободная фракция увеличивается. Средний кажущийся V_d левоноргестрела составляет около 106 л.

После введения препарата Мирена® левоноргестрел обнаруживается в сыворотке крови спустя час. C_{max} достигается через 2 нед после введения препарата Мирена®. В соответствии со снижающейся скоростью высвобождения медианная концентрация левоноргестрела в плазме крови у женщин репродуктивного возраста с массой тела выше 55 кг уменьшается с 206 пг/мл (25–75-й перцентили: 151–264 пг/мл), определяемых через 6 мес, до 194 пг/мл (146–266 пг/мл) — через 12 мес и до 131 пг/мл (113–161 пг/мл) — через 60 мес.

Было показано, что масса тела и концентрация ГСПГ в плазме крови влияют на системную концентрацию левоноргестрела, т.е. при низкой массе тела и/или высоком содержании ГСПГ концентрация левоноргестрела выше. У женщин репродуктивного возраста с низкой массой тела (37–55 кг) медианная концентрация левоноргестрела в плазме крови примерно в 1,5 раза выше.

У женщин в постменопаузе, использующих препарат Мирена® в сочетании с непероральной эстрогенотерапией, медианная концентрация левоноргестрела в сыворотке крови уменьшается с 257 пг/мл (25–75-й перцентили: 186–326 пг/мл), определяемых через 12 мес, до 149 пг/мл (122–180 пг/мл) — через 60 мес. При использовании препарата Мирена® одновременно с пероральной эстрогенотерапией, концентрация левоноргестрела в плазме крови, определяемая через 12 мес, увеличивается примерно до 478 пг/мл (25–75-й перцентили: 341–655 пг/мл), что обусловлено индукцией синтеза ГСПГ пероральным приемом эстрогенов.

Биотрансформация. Левоноргестрел в значительной степени метаболизируется. Основными метаболитами в плазме крови являются неконъюгированные и конъюгированные формы 3 α , 5 β -тетрагидролевоноргестрела. Исходя из результатов исследований *in vitro* и *in vivo*, основным изоферментом, участвующим в метаболизме левоноргестрела, является CYP3A4. В метаболизме левоноргестрела также могут

участвовать изоферменты CYP2E1, CYP2C19 и CYP2C9, однако в меньшей степени.

Элиминация. Общий клиренс левоноргестрела из плазмы крови составляет примерно 1 мл/мин/кг. В неизменном виде левоноргестрел выводится лишь в следовых количествах. Метаболиты выводятся через кишечник и почками с коэффициентом экскреции, равным приблизительно 1,77. $T_{1/2}$ в терминальной фазе, представленной главным образом метаболитами, составляет около суток.

Линейность/нелинейность. Фармакокинетика левоноргестрела зависит от концентрации ГСПГ, на которую, в свою очередь, оказывают влияние эстрогены и андрогены. При применении препарата Мирена® наблюдалось снижение средней концентрации ГСПГ приблизительно на 30%, что сопровождалось снижением концентрации левоноргестрела в плазме крови. Это указывает на нелинейность фармакокинетики левоноргестрела в течение времени. С учетом преимущественно местного действия препарата Мирена®, влияние изменений системных концентраций левоноргестрела на эффективность препарата Мирена® маловероятно.

Показания.

- контрацепция;
- идиопатическая меноррагия;
- профилактика гиперплазии эндометрия во время заместительной терапии эстрогенами.

Противопоказания.

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- беременность или подозрение на нее;
- имеющиеся или рецидивирующие воспалительные заболевания органов малого таза;
- инфекции нижних отделов мочеполового тракта;
- послеродовой эндометрит;
- септический аборт в течение 3 последних месяцев;
- цервицит;
- заболевания, сопровождающиеся повышенной восприимчивостью к инфекциям;
- дисплазия шейки матки;
- злокачественные новообразования матки или шейки матки;
- прогестагензависимые опухоли, в т.ч. рак молочной железы;
- патологическое маточное кровотечение неясной этиологии;

- врожденные или приобретенные аномалии матки, в т.ч. фибромиомы, ведущие к деформации полости матки;
- острые заболевания или опухоли печени.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

После консультации со специалистом:

- мигрень, очаговая мигрень с асимметричной потерей зрения или другими симптомами, указывающими на проходящую ишемию головного мозга;
- необычно сильная головная боль;
- желтуха;
- выраженная артериальная гипертензия;
- тяжелые нарушения кровообращения, в т.ч. инсульт и инфаркт миокарда.

Следует обсудить целесообразность удаления системы при наличии или первом возникновении любого из перечисленных ниже состояний.

Применение при беременности и кормлении грудью.

Беременность. Применение препарата Мирена® противопоказано при беременности или подозрении на нее. Если беременность возникает у женщины во время применения препарата Мирена®, рекомендуется удалить ВМС, т.к. любой внутриматочный контрацептив, оставленный *in situ*, повышает риск самопроизвольного аборта и преждевременных родов. Удаление препарата Мирена® или зондирование матки могут привести к самопроизвольному аборту. Если осторожно удалить внутриматочный контрацептив невозможно, следует обсудить целесообразность медицинского аборта. Если женщина хочет сохранить беременность и ВМС удалить невозможно, следует проинформировать пациентку о рисках и возможных последствиях преждевременных родов для ребенка. В подобных случаях за течением беременности следует тщательно наблюдать. Необходимо исключить эктопическую беременность. Женщине следует объяснить, что она должна сообщать обо всех симптомах, позволяющих предположить осложнение беременности, в частности о коликообразной боли в животе, сопровождающейся лихорадкой.

Из-за внутриматочного применения и местного действия гормона необходимо принять во внимание возможность возникновения вирилизующего действия на плод. В связи с высокой противозачаточной эффективностью препарата Мирена® клинический опыт, относящийся к исходам беременности при ее применении, ограничен. Однако женщине следует сообщить, что на данный момент свидетельства о врожденных дефектах, вызванных применением препарата Мирена® в случаях продолжения беременности до родов без удаления ВМС, отсутствуют.

Период лактации. Около 0,1% дозы левоноргестрела может поступить в организм новорожденного в процессе грудного вскармливания. Тем не менее, маловероятно, чтобы он представлял риск для ребенка при дозах, высвобождающихся в полость матки, после

установки препарата Мирена®.

Считается, что применение препарата Мирена® через 6 нед после родов не оказывает вредного влияния на рост и развитие ребенка. Монотерапия гестагенами не оказывает влияния на количество и качество грудного молока. Сообщалось о редких случаях маточного кровотечения у женщин, применяющих препарат Мирена®, во время периода лактации.

После удаления препарата Мирена® у женщин происходит восстановление фертильности.

Побочные действия.

У большинства женщин после установки препарата Мирена® происходит изменение характера циклических кровотечений. В течение первых 90 дней применения препарата Мирена® увеличение продолжительности кровотечений отмечают 22% женщин, а нерегулярные кровотечения отмечаются у 67% женщин, частота этих явлений снижается соответственно до 3 и 19% к концу первого года ее применения. Одновременно аменорея развивается у 0%, а редкие кровотечения — у 11% пациенток в течение первых 90 дней применения. К концу первого года применения частота этих явлений увеличивается до 16 и 57% соответственно.

При применении препарата Мирена® в комбинации с продолжительной заместительной терапией эстрогенами, у большинства женщин в течение первого года применения циклические кровотечения постепенно прекращаются.

В таблице приведены данные по частоте возникновения нежелательных лекарственных реакций, о которых сообщалось при применении препарата Мирена®. По частоте возникновения нежелательные реакции (НР) делятся на очень частые ($\geq 1/10$), частые (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечастые (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редкие (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$) и с неизвестной частотой. В таблице НР представлены по классам системы органов согласно MedDRA. Данные по частоте отражают приблизительную частоту возникновения НР, зарегистрированных в ходе клинических исследований препарата Мирена® по показаниям «контрацепция» и «идиопатическая меноррагия» с участием 5091 женщин. НР, о которых сообщалось в ходе клинических исследований препарата Мирена® по показанию «профилактика гиперплазии эндометрия при проведении заместительной терапии эстрогенами» (с участием 514 женщин), наблюдались с той же частотой, за исключением случаев, обозначенных сносками (*, **).

Таблица

Системно-органный класс	Степень частоты				Частота неизвестна
	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	
Нарушения со стороны иммунной системы	—	—	—	—	Повышенная чувствительность к препарату или компоненту препарата (в т.ч. сыпь, крапивница, ангионевротический отек)

Психические расстройства		Подавленное настроение, депрессия	—	—	—;
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Мигрень	—	—	—
Желудочно-кишечные нарушения	Боли в животе/боли в области малого таза	Тошнота	—	—	—
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	—	Акне, гирсутизм	Алопеция	—	—
Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	—	Боль в спине**	—	—	—
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Изменение объема кровопотери, включая увеличение или уменьшение интенсивности кровотечений, мажущие кровянистые выделения, олигоменорея и аменорея, вульвовагинит*, выделения из половых путей*	Инфекция органов малого таза, кисты яичников, дисменорея, боль в молочных железах**, экспульсия ВМС (полная или частичная)	—	Перфорация матки	—
Результаты обследования	—	—	—	—	Повышенное АД

*«Часто» по показанию «профилактика гиперплазии эндометрия при проведении заместительной терапии эстрогенами».

** «Очень часто» по показанию «профилактика гиперплазии эндометрия при проведении заместительной терапии эстрогенами».

Для описания определенных реакций, их синонимов и связанных с ними состояний в большинстве случаев использована терминология, соответствующая MedDRA.

Дополнительная информация

Если у женщины с установленным препаратом Мирена[®] наступает беременность, относительный риск эктопической беременности повышается.

Партнер может ощущать нити во время полового акта.

Риск возникновения рака молочной железы при применении препарата Мирена[®] по показанию «профилактика гиперплазии эндометрия при проведении заместительной терапии эстрогенами» неизвестен. Сообщалось о случаях рака молочной железы (частота неизвестна, см. «С осторожностью» и «Особые указания»).

Кормящие женщины не включались в клинические исследования препарата Мирена[®]. В то же время, в больших пострегистрационных исследованиях по безопасности препарата Мирена[®] установлен повышенный риск перфорации матки при грудном вскармливании.

Сообщалось о следующих НР в связи с процедурой установки или удаления препарата Мирена[®]: боль во время процедуры, кровотечение во время процедуры, вазовагальная реакция, связанная с установкой, сопровождающаяся головокружением или обмороком. Процедура может спровоцировать эпилептический припадок у пациенток, страдающих эпилепсией.

Инфицирование. После установки ВМС сообщалось о случаях сепсиса (включая стрептококковый сепсис группы А) (см. «Особые указания»).

Взаимодействие.

Метаболизм гестагенов может усиливаться при одновременном применении веществ, являющихся индукторами ферментов, особенно изоферментов цитохрома P450, участвующих в метаболизме лекарственных препаратов, таких как противосудорожные средства (например фенobarбитал, фенитоин, карбамазепин) и средства для лечения инфекций (например рифампицин, рифабутин, невирапин, эфавиренз). Влияние этих препаратов на эффективность препарата Мирена[®] не известно, но полагают, что оно не существенно, поскольку препарат Мирена[®] обладает главным образом местным действием.

Способ применения и дозы.

Внутриматочно. Препарат Мирена[®] вводится в полость матки и остается эффективной в течение пяти лет. Скорость высвобождения левоноргестрела *in vivo* в начале составляет примерно 20 мкг/сут и снижается через пять лет приблизительно до 10 мкг/сут. Средняя скорость высвобождения левоноргестрела — примерно 14 мкг/сут на протяжении до 5 лет. Препарат Мирена[®] можно применять у женщин, получающих гормональную заместительную терапию, в сочетании с пероральными или трансдермальными препаратами эстрогена, не содержащими гестагены.

При правильной установке препарата Мирена[®], проведенной в соответствии с инструкцией по медицинскому применению, индекс Перля (показатель, отражающий число беременностей у 100 женщин, применяющих контрацептив в течение года) составляет приблизительно 0,2% в течение 1 года. Кумулятивный показатель, отражающий число беременностей у 100 женщин, применяющих контрацептив в течение

5 лет, составляет 0,7%.

Инструкции по использованию ВМС и обращению с ней

Препарат Мирена[®] поставляется в стерильной упаковке, которую вскрывают только непосредственно перед установкой внутриматочной системы. Необходимо соблюдать правила асептики при обращении со вскрытой системой. Если стерильность упаковки кажется нарушенной, ВМС следует уничтожить как медицинские отходы. Также следует обращаться и с удаленной из матки ВМС, поскольку она содержит остатки гормона.

Установка, удаление и замена ВМС

Устанавливать препарат Мирена[®] должен только врач, имеющий опыт работы с данной ВМС или хорошо обученный выполнению этой процедуры.

Перед установкой препарата Мирена[®] женщину следует проинформировать об эффективности, рисках и побочных эффектах этой ВМС. Необходимо провести общее и гинекологическое обследование, включающее исследование органов малого таза и молочных желез, а также исследование мазка из шейки матки. Следует исключить беременность и заболевания, передаваемые половым путем, а генитальные инфекции должны быть полностью излечены. Определяют положение матки и размеры ее полости. Особенно важно правильное расположение препарата Мирена[®] в дне матки, что обеспечивает равномерное воздействие гестагена на эндометрий, предупреждает экспульсию ВМС и создает условия для ее максимальной эффективности. Поэтому следует тщательно выполнять требования инструкции по установке препарата Мирена[®]. Поскольку техника установки в матке разных ВМС различна, особое внимание следует обратить на отработку правильной техники установки конкретной системы.

Женщину нужно повторно обследовать через 4–12 нед после установки, а затем — 1 раз в год или чаще, при наличии клинических показаний.

У женщин детородного возраста препарат Мирена[®] следует устанавливать в полость матки в течение семи дней от начала менструации. Препарат Мирена[®] может быть заменена новой ВМС в любой день менструального цикла. ВМС также может быть установлена немедленно после аборта в I триместре беременности.

Послеродовую установку ВМС следует проводить, когда произойдет инволюция матки, но не ранее чем через 6 нед после родов. При продолжительной субинволюции необходимо исключить послеродовой эндометрит и отложить решение вопроса о введении препарата Мирена[®] до завершения инволюции. В случае затруднений при установке ВМС и/или очень сильной боли или кровотечения в течение или после процедуры следует незамедлительно провести физикальное и ультразвуковое исследование (УЗИ) для исключения перфорации.

Для защиты эндометрия во время заместительной эстрогенной терапии у женщин с аменореей препарат Мирена[®] может быть установлен в любое время; у женщин с сохраненными менструациями установку производят в последние дни менструального кровотечения или кровотечения отмены.

Не следует применять препарат Мирена[®] для посткоитальной контрацепции.

До установки препарата Мирена[®] следует исключить патологические процессы в эндометрии, поскольку в первые месяцы ее применения часто отмечаются нерегулярные кровотечения/мажущие кровянистые выделения. Также следует исключить патологические процессы в эндометрии при возникновении кровотечений после начала заместительной эстрогенной терапии у женщины, которая продолжает использовать препарат Мирена[®], ранее установленную для контрацепции. Соответствующие диагностические меры необходимо принять также, когда нерегулярные кровотечения развиваются во время длительного лечения.

Препарат Мирена[®] удаляют путем осторожного вытягивания за нити, захваченные щипцами. Если нити не видны, а система находится в полости матки, она может быть удалена с помощью тракционного крючка для извлечения ВМС. При этом может потребоваться расширение канала шейки матки.

Систему следует удалить через 5 лет после установки. Если женщина хочет продолжать применение того же метода, новая система может быть установлена сразу после удаления предыдущей.

В случае необходимости дальнейшей контрацепции у женщин детородного возраста удаление ВМС следует выполнить во время менструации при условии, что менструальный цикл сохранен. Если система удалена в середине цикла, а у женщины в течение предшествующей недели было половое сношение, она подвергается риску забеременеть, за исключением тех случаев, когда новая система была установлена немедленно после удаления старой.

Установка и удаление ВМС могут сопровождаться определенными болевыми ощущениями и кровотечением. Процедура может вызвать обморок вследствие вазовагальной реакции или судорожный припадок у больных эпилепсией.

После удаления препарата Мирена[®] следует проверить систему на предмет целостности. При трудностях с удалением ВМС отмечались единичные случаи соскальзывания гормонально-эластомерной сердцевины на горизонтальные плечи Т-образного корпуса, в результате чего они скрывались внутри сердцевины. Как только целостность ВМС подтверждена, дополнительного вмешательства данная ситуация не требует. Ограничители на горизонтальных плечах обычно предупреждают полное отделение сердцевины от Т-образного корпуса.

Инструкция по введению

Устанавливается только врачом с использованием стерильных инструментов.

Препарат Мирена[®] поставляется вместе с проводником в стерильной упаковке, которую нельзя вскрывать до установки.

Не подвергать повторной стерилизации. Только для однократного применения. Не использовать препарат Мирена[®], если внутренняя упаковка повреждена или открыта. Не производить установку препарата Мирена[®] после истечения месяца и года, указанного на упаковке. Перед установкой следует ознакомиться с информацией по применению препарата Мирена[®].

Подготовка к введению

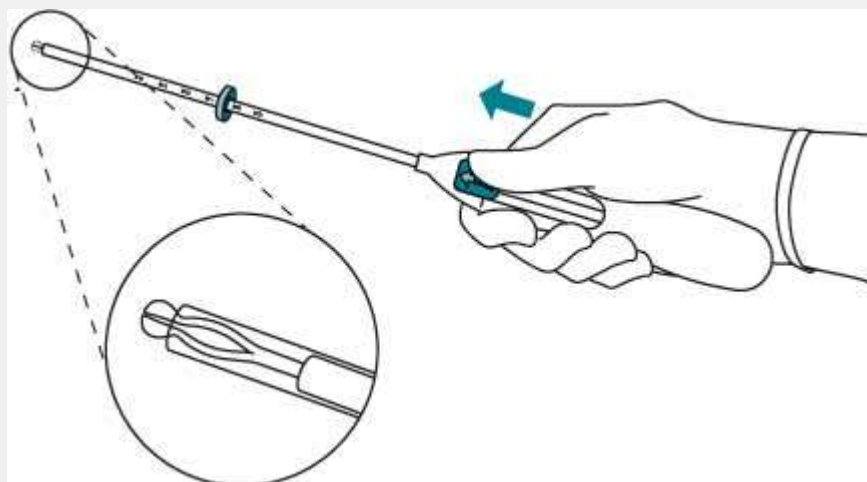
1. Провести гинекологическое обследование для установления размера и позиции матки и исключения любых признаков острых генитальных инфекций, беременности или других гинекологических противопоказаний для установки препарата Мирена®.
2. Визуализировать шейку матки с помощью зеркал и полностью обработать шейку матки и влагалище подходящим антисептическим раствором.
3. При необходимости воспользоваться помощью ассистента.
4. Захватить переднюю губу шейки матки щипцами. Осторожной тракцией щипцами выпрямить цервикальный канал. Щипцы должны находиться в этом положении в течение всего времени введения препарата Мирена® для обеспечения осторожной тракции шейки матки навстречу вводимому инструменту.
5. Осторожно продвигая маточный зонд через полость ко дну матки, определить направление цервикального канала и глубину полости матки (расстояние от наружного зева до дна матки), исключить перегородки в полости матки, синехии и подслизистую фиброму. В случае если цервикальный канал слишком узкий, рекомендуется расширение канала и возможно применение обезболивающих препаратов/парацервикальной блокады.

Введение

1. Вскрыть стерильную упаковку (рис. 1). После этого все манипуляции следует проводить с использованием стерильных инструментов и в стерильных перчатках.

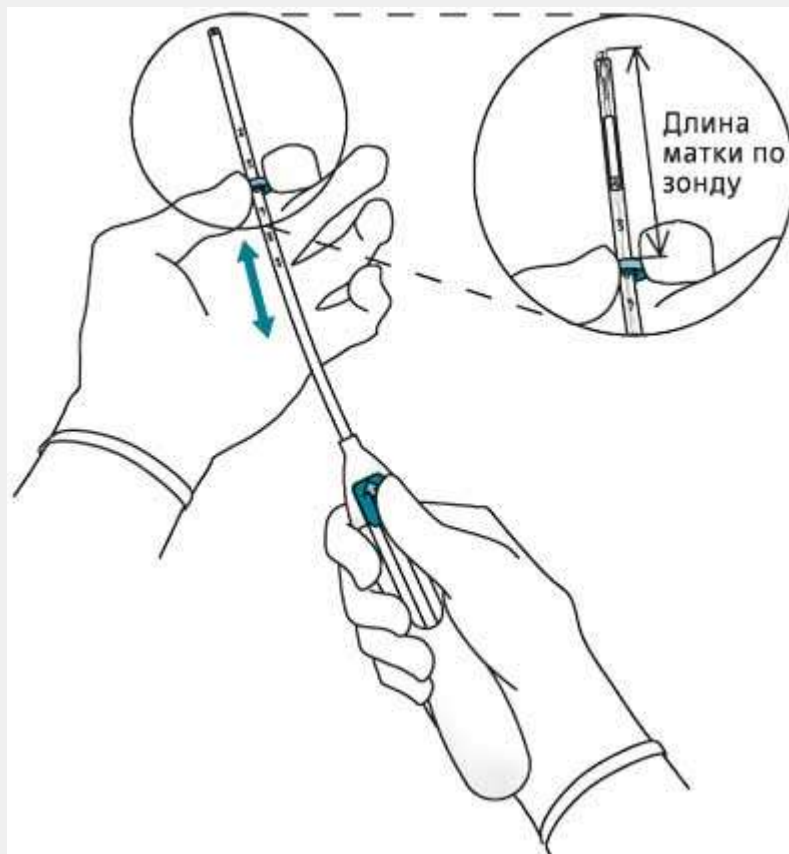


2. Отодвинуть бегунок вперед по направлению стрелки в самое дальнее положение для того, чтобы втянуть ВМС внутрь трубки-проводника (рис. 2)

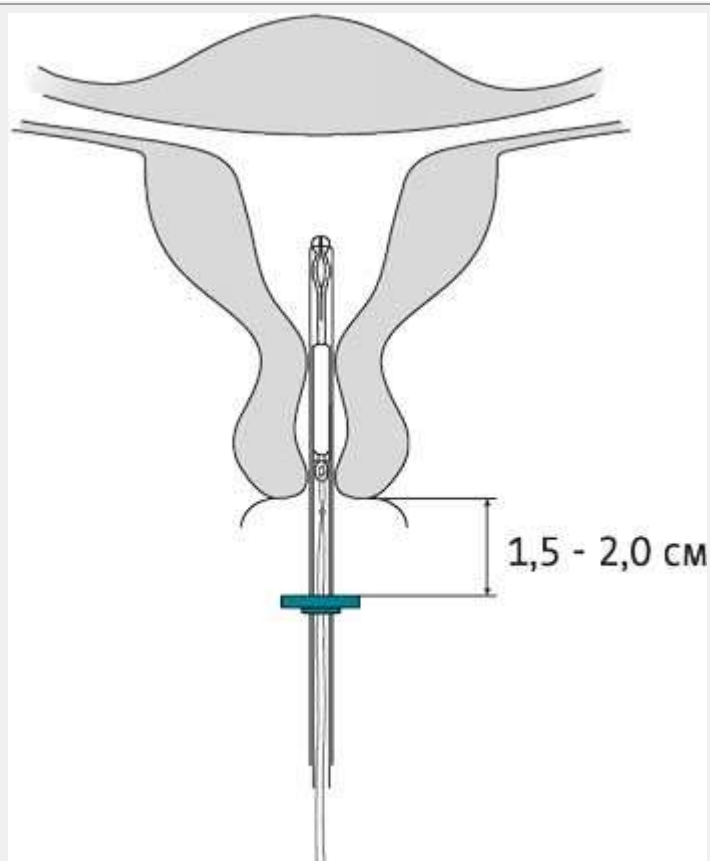


Важно: не перемещать бегунок по направлению вниз, т.к. это может привести к преждевременному высвобождению препарата Мирена®. Если это произойдет, систему будет невозможно вновь поместить внутрь проводника.

3. Удерживая бегунок в самом дальнем положении, установить *верхний край* указательного кольца в соответствии с измеренным зондом расстоянием от наружного зева до дна матки (рис. 3).

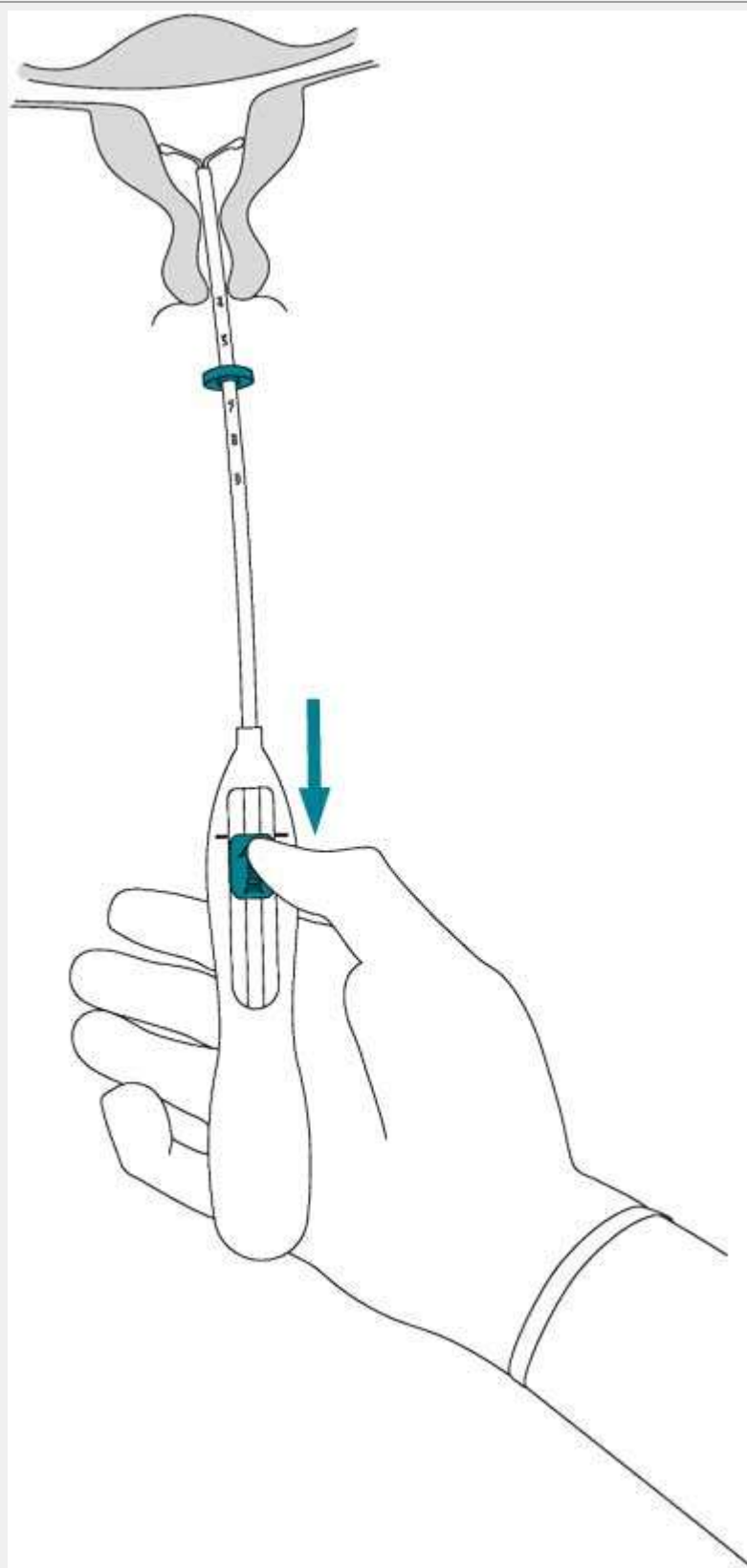


4. Продолжая удерживать бегунок в самом дальнем положении, продвигать проводник осторожно через цервикальный канал в матку до тех пор, пока указательное кольцо не окажется на расстоянии около 1,5–2 см от шейки матки (рис. 4).

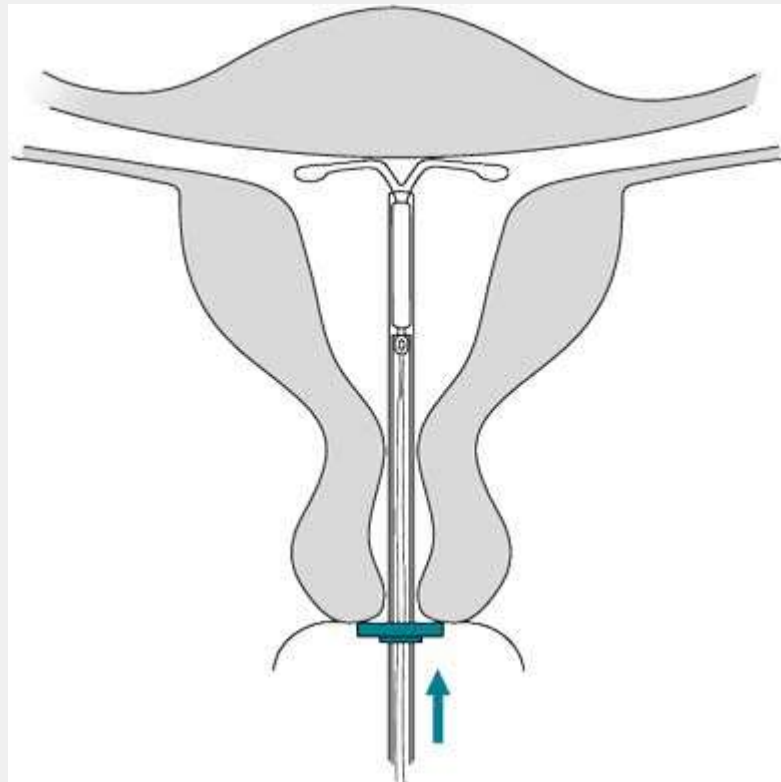


Важно: не продвигать проводник с усилием. При необходимости следует расширить цервикальный канал.

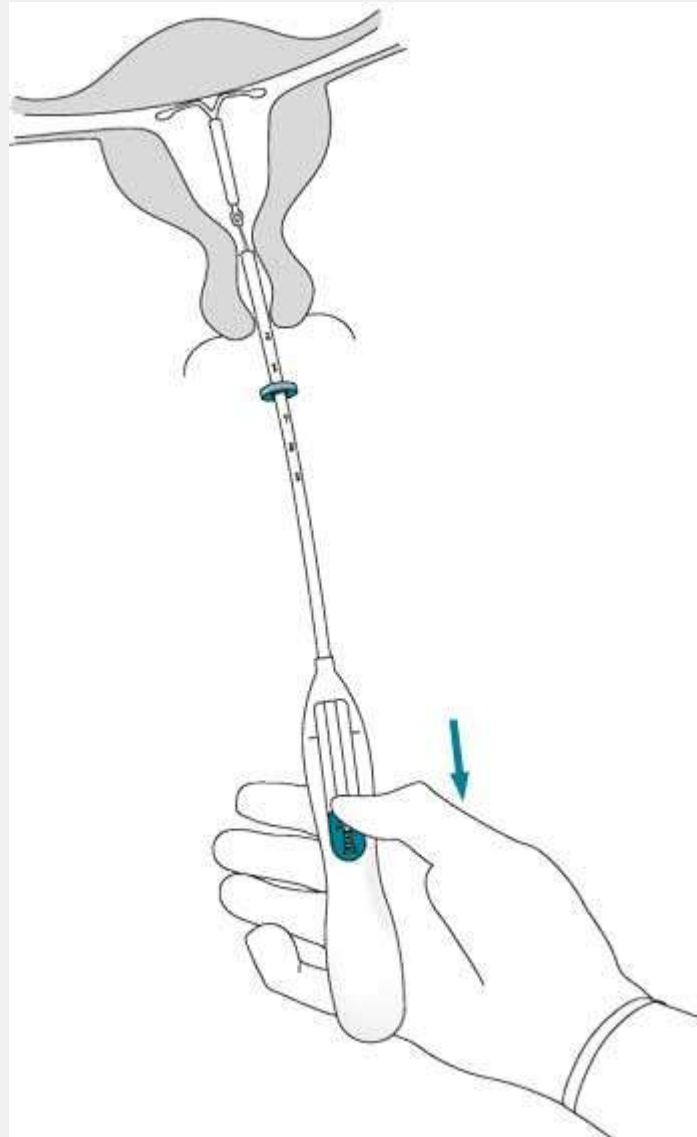
5. Держа проводник неподвижно, *отодвинуть бегунок до метки* для раскрытия горизонтальных плечиков препарата Мирена® (рис. 5). Подождать 5–10 с, пока горизонтальные плечики полностью не раскроются.



6. Осторожно продвигать проводник внутрь до тех пор, пока указательное кольцо не соприкоснется с шейкой матки. Препарат Мирена® сейчас должен находиться в фундальном положении (рис. 6).



7. Удерживая проводник в том же положении, высвободить препарат Мирена[®], *передвинув бегунок максимально вниз* (рис. 7). Удерживая бегунок в том же положении, осторожно удалить проводник, потянув за него. Отрезать нити таким образом, чтобы их длина составляла 2–3 см от наружного зева матки.

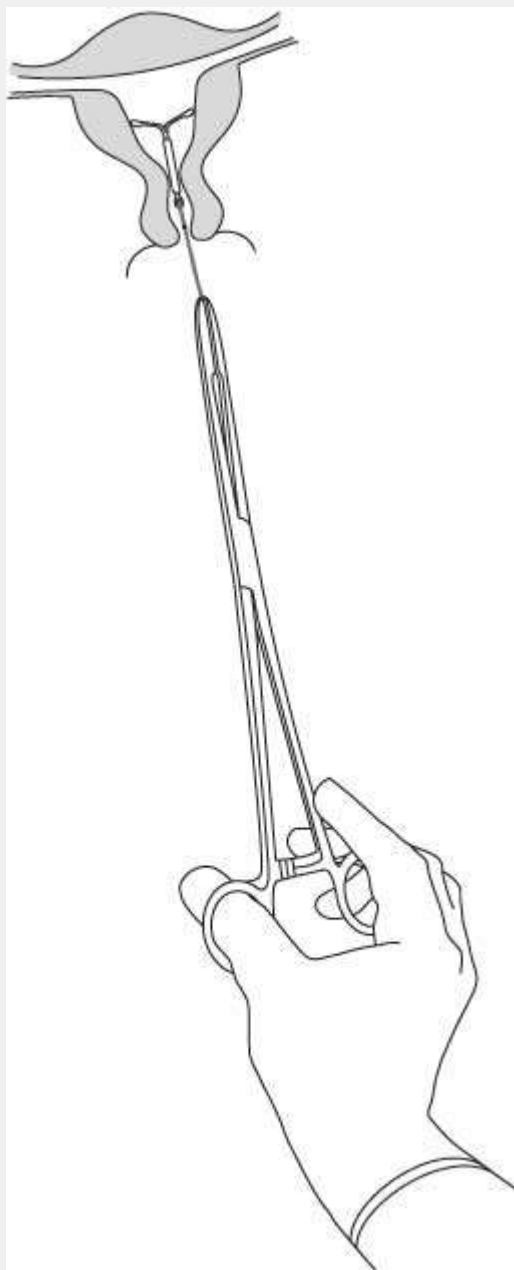


Важно: Если возникли сомнения, что система установлена правильно, необходимо проверить положение препарата Мирена[®], например с помощью УЗИ или если необходимо, удалить систему и ввести новую, стерильную систему. Удалить систему, если она не полностью находится в полости матки. Удаленная система не должна повторно использоваться.

Удаление/замена препарата Мирена[®]

Перед удалением/заменой препарата Мирена[®], необходимо ознакомиться с инструкцией по ее применению.

Препарат Мирена[®] удаляют путем осторожного вытягивания за нити, захваченные щипцами (рис. 8).



Можно установить новую ВМС сразу же после удаления старой.

Передозировка.

Не отмечено.

Особые указания.

Препарат Мирена[®] следует с осторожностью использовать у женщин с врожденными или приобретенными клапанными пороками сердца, имея в виду риск септического эндокардита. При установке или удалении ВМС этим больным следует назначать антибиотики с целью профилактики.

Левоноргестрел в низких дозах может влиять на толерантность к глюкозе, в связи с чем ее содержание в крови следует регулярно проверять у женщин, больных сахарным диабетом и использующих препарат Мирена[®]. Однако как правило, нет необходимости в изменении

терапевтических назначений у женщин с сахарным диабетом, применяющих препарат Мирена®.

Некоторые проявления полипоза или рака эндометрия могут маскироваться нерегулярными кровотечениями. В таких случаях необходимо дополнительное обследование для уточнения диагноза.

Препарат Мирена® не относится к препаратам первого выбора ни для молодых женщин, никогда не бывших беременными, ни для женщин в постменопаузный период с выраженной атрофией матки.

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что применение препарата Мирена® не увеличивает риск развития рака молочной железы у женщин в постменопаузном периоде в возрасте до 50 лет. В связи с ограниченными данными, полученными в ходе исследования препарата Мирена® по показанию «профилактика гиперплазии эндометрия при проведении заместительной терапии эстрогенами», риск возникновения рака молочной железы при применении препарата Мирена® по данному показанию не может быть подтвержден или опровергнут.

Олиго- и аменорея. Олиго- и аменорея у женщин фертильного возраста развивается постепенно, примерно в 57 и 16% случаев к концу первого года применения препарата Мирена®. Если менструации отсутствуют в течение 6 нед после начала последней менструации, следует исключить беременность. Повторные тесты на беременность при аменорее не обязательны, если только отсутствуют другие признаки беременности.

Когда препарат Мирена® применяют в комбинации с постоянной заместительной эстрогенной терапией, у большинства женщин постепенно развивается аменорея в течение первого года.

Инфекции органов малого таза. Трубка-проводник помогает защитить препарат Мирена® от загрязнений микроорганизмами во время установки, а устройство для введения препарата Мирена® специально сконструировано так, чтобы свести к минимуму риск инфекции.

Установлено, что наличие множества половых партнеров является фактором риска инфекций органов малого таза. Инфекции органов малого таза могут иметь серьезные последствия: они способны нарушать детородную функцию и повышать риск эктопической беременности.

Как и при других гинекологических или хирургических процедурах, тяжелая инфекция или сепсис (включая стрептококковый сепсис группы А) может развиваться после установки ВМС, хотя это случается крайне редко. При рецидивирующем эндометрите или инфекции органов малого таза, а также при тяжелых или острых инфекциях, резистентных к лечению в течение нескольких дней, препарат Мирена® должен быть удален. Даже в случаях, когда лишь отдельные симптомы указывают на возможность инфекции, показаны бактериологическое исследование и мониторинг.

Экспульсия. Возможные признаки частичной или полной экспульсии любой ВМС — кровотечение и боль. Однако выпадение ВМС может произойти незаметно для женщины, что приводит к прекращению контрацептивного действия. Частичная экспульсия может уменьшить эффективность препарата Мирена®. Поскольку препарат Мирена® уменьшает менструальную кровопотерю, ее увеличение может указывать на экспульсию ВМС.

При неправильном положении в полости матки ВМС должна быть удалена. В это же время может быть установлена новая система. Необходимо объяснить женщине, как проверять нити препарата Мирена®.

Перфорация и пенетрация. Перфорация или пенетрация тела или шейки матки ВМС происходит редко, в основном во время установки, и может снизить эффективность препарата Мирена®. В этих случаях систему следует удалить. Риск перфорации матки повышен у женщин при грудном вскармливании. Возможно повышение риска перфорации при установке ВМС после родов, в период лактации и у женщин с фиксированным загибом матки.

Эктопическая беременность. Женщины с эктопической беременностью в анамнезе, перенесшие операции на маточных трубах или инфекцию органов малого таза подвержены более высокому риску эктопической беременности. Возможность эктопической беременности следует учитывать в случае боли внизу живота, особенно если она сочетается с прекращением менструаций, или когда у женщины с аменореей начинается кровотечение. Частота эктопической беременности при применении препарата Мирена® составляет примерно 0,1% в год. Абсолютный риск эктопической беременности у женщин, применяющих препарат Мирена®, является низким. Однако если у женщины с установленным препаратом Мирена® наступает беременность, относительная вероятность эктопической беременности выше.

Потеря нитей. Если при гинекологическом исследовании нити для удаления ВМС не удается обнаружить в области шейки матки, необходимо исключить беременность. Нити могут быть втянуты в полость матки или канал шейки матки и становиться вновь видимыми после очередной менструации. Если беременность исключена, месторасположение нитей обычно удается определить с помощью осторожного зондирования соответствующим инструментом. Если обнаружить нити не удастся, возможно произошла экспульсия ВМС из полости матки. Чтобы определить правильность расположения системы, можно использовать УЗИ. В случае его недоступности или безуспешности для определения локализации препарата Мирена® используют рентгенологическое исследование.

Кисты яичников. Поскольку контрацептивный эффект препарата Мирена® обусловлен, главным образом, его местным действием, у женщин фертильного возраста обычно наблюдаются овуляторные циклы с разрывом фолликулов. Иногда атрезия фолликулов задерживается, и их развитие может продолжаться. Такие увеличенные фолликулы клинически невозможно отличить от кист яичника. О кистах яичников в качестве побочной реакции сообщалось приблизительно у 7% женщин, применявших препарат Мирена®. В большинстве случаев эти фолликулы не вызывают никаких симптомов, хотя иногда они сопровождаются болью внизу живота или болью при половом акте. Как правило, кисты яичников исчезают самостоятельно на протяжении 2–3 мес наблюдения. Если этого не произошло, рекомендуется продолжать наблюдение с помощью УЗИ, а также проведение лечебных и диагностических мероприятий. В редких случаях приходится прибегать к хирургическому вмешательству.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Не наблюдалось.

Форма выпуска.

Внутриматочная терапевтическая система, левоноргестрел 20 мкг/24 ч. 1

внутриматочную терапевтическую систему, левоноргестрел 20 мкг/24 ч помещают в стерильный блистер из материала *TUVEK* и полиэстера (*PETG* или *APET*). Блистер помещают в картонную пачку.

Производитель.

Байер Ой, Финляндия.

Пансионтье, 47, 20210, Турку, Финляндия.

Bayer Oy, Finland .

Pansiontie, 47, 20210, Turku, Finland.

Дополнительную информацию можно получить по адресу

107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., 18, стр.2.

Тел.: + 7(495) 231-12-00; факс:+7 (495) 231-12-02.

www.bayerhealthcare.ru

Условия отпуска из аптек.

По рецепту.