

ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

МИРЕНА®

Регистрационный номер: П N014834/01

Торговое название
МИРЕНА® (MIRENA®)

Международное непатентованное название
Левоноргестрел

Лекарственная форма
Внутриматочная терапевтическая система

Состав

Активное вещество: левоноргестрел 52 мг

Вспомогательное вещество: полидиметилсилоксановый эластомер 52 мг

Состав приведен на одну внутриматочную терапевтическую систему.

Описание

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.

Фармакотерапевтическая группа
Гестаген

Код АТХ
G02BA03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат Мирена® – внутриматочная терапевтическая 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 эстрогеновых 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 месяцев после удаления ВМС.

В первые месяцы применения препарата Мирена®, вследствие процесса угнетения 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, применяющих 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 месяца применения препарата Мирена®, менструальная кровопотеря у женщин с меноррагией снижается на 62-94% и на 71-95% через 6 месяцев применения. При применении препарата Мирена® в течение двух лет, эффективность применения препарата (снижение менструальной кровопотери) сопоставима с хирургическими методами лечения (абляция или резекция эндометрия). Менее благоприятный ответ на лечение возможен при меноррагиях, обусловленных субмукозной миомой матки. Уменьшение менструальных кровопотерь снижает риск железодефицитной анемии. Препарат Мирена® уменьшает выраженность симптомов дисменореи.

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 препарата Мирена® левоноргестрел начинает немедленно высвобождаться в полость матки, о чем свидетельствуют данные измерений его концентрации 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 в сутки, а через 5 лет снижается до 10 мкг в сутки.

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 объем распределения левоноргестрела составляет около 106 л.

После введения препарата Мирена® левоноргестрел обнаруживается в плазме крови спустя час. Максимальная концентрация достигается через 2 недели 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-ый – 75-ый перцентили: 151 пг/мл - 264 пг/мл), определяемых через 6 месяцев, до 194 пг/мл (146 пг/мл - 266 пг/мл) через 12 месяцев и до 131 пг/мл (113 пг/мл – 161 пг/мл) через 60 месяцев.

Было показано, что масса тела и концентрация ГСПГ в плазме крови влияют на системную концентрацию левоноргестрела, т.е. при низкой массе тела и/или высокой концентрации 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 раз выше.

У женщин в постменопаузе, применяющих препарат Мирена® в сочетании с непероральной эстрогенотерапией, медианная концентрация левоноргестрела в плазме крови уменьшается с 257 пг/мл (25-ый – 75-ый перцентили: 186 пг/мл – 326 пг/мл), определяемых через 12 месяцев, до 149 пг/мл (122 пг/мл – 180 пг/мл) через 60 месяцев. При применении препарата Мирена® одновременно с пероральной эстрогенотерапией концентрация левоноргестрела в плазме крови, определяемая через 12 месяцев, увеличивается примерно до 478 пг/мл (25-ый – 75-ый перцентили: 341 пг/мл – 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 1,0 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. Период полувыведения 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 к применению

- Контрацепция.
- Идиопатическая меноррагия.
- Профилактика гиперплазии эндометрия при проведении заместительной терапии эстрогенами.

Противопоказания

- Беременность или подозрение на нее.
- Имеющиеся или рецидивирующие воспалительные заболевания органов малого таза.
- Инфекции нижних отделов мочеполового тракта.
- Послеродовой эндометрит.
- Септический аборт в течение трех последних месяцев.
- Цервицит.
- Заболевания, сопровождающиеся повышенной восприимчивостью к инфекциям.
- Дисплазия шейки матки.
- Злокачественные новообразования матки или шейки матки.
- Прогестаген-зависимые опухоли, в том числе рак молочной железы.
- Патологическое маточное кровотечение неясной этиологии.
- Врожденные или приобретенные аномалии матки, в том числе фибромиомы, ведущие к деформации полости матки.
- Острые заболевания или опухоли печени.
- Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Применение с осторожностью

При перечисленных ниже состояниях Мирену следует применять с осторожностью, после консультации со специалистом. Следует обсудить целесообразность удаления системы при наличии или первом возникновении любого из перечисленных ниже состояний:

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

Беременность и период лактации

- Беременность

Применение препарата Мирена® противопоказано при беременности или подозрении на нее. Если беременность возникает у женщины во время применения препарата Мирена®, рекомендуется удалить ВМС, так как 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 осложнения 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 его применении, ограничен. Однако, женщине

следует сообщить, что, на данный момент времени, свидетельства о врожденных эффектах, 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 ребенка 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 шесть недель 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.

- **Фертильность**

После удаления препарата Мирена® у женщин происходит восстановление фертильности.

Способ применения и дозы

Мирена вводится в полость матки и сохраняет эффективность в течение пяти лет.

Скорость высвобождения левоноргестрела *in vivo* в начале составляет примерно 20 мкг в сутки и снижается через пять лет приблизительно до 10 мкг в сутки. Средняя скорость высвобождения левоноргестрела — примерно 14 мкг в сутки на протяжении до пяти лет.

Мирену можно применять у женщин, получающих заместительную гормональную терапию, в сочетании с пероральными или трансдермальными препаратами эстрогена, не содержащими гестагенов.

При правильной установке Мирены, 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

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. Так же следует обращаться и с удаленной из матки ВМС, поскольку она содержит остатки гормона.

Установка, удаление и замена внутриматочной системы

Рекомендуется, чтобы Мирену устанавливал только врач, имеющий опыт работы с данной ВМС или хорошо обученный выполнению этой процедуры.

Перед установкой Мирены 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 Мирены 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 Мирены. 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 недель после установки, а затем 1 раз в год или чаще при наличии клинических показаний.

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

Послеродовую установку ВМС следует проводить тогда, когда произойдет инволюция матки, но не ранее, чем через 6 недель после родов. При продолжительной субинволюции необходимо исключить послеродовый эндометрит и отложить решение о введении Мирены до завершения инволюции. В случае затруднений при установке ВМС и/или очень сильной боли или кровотечении 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 Мирена может быть установлена в любое время; у женщин с сохраненными менструациями установку производят в последние дни менструального кровотечения или кровотечения отмены.

Не следует применять Мирену для посткоитальной контрацепции.

До установки Мирены 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 эстрогеновой терапии у женщины, которая продолжает использовать Мирену, ранее установленную для контрацепции. Соответствующие диагностические меры необходимо принять также, когда нерегулярные кровотечения развиваются во время длительного лечения.

Мирену 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 пять 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 Мирены 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.

Побочное действие

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 $> 1/10\ 000$ 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 (*, **).

Системно-органный класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы					Повышенная чувствительность к препарату или компоненту препарата, включая сыпь, крапивницу и 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		Акне Гирсутизм	Алопеция		

подкожных тканей					
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 и уменьшение интенсивности кровотечений, мажущие кровянистые выделения, олигоменорея и аменорея Вульвовагинит* Выделения из половых путей*	Инфекции органов малого таза Кисты яичников Дисменорея Боль в молочных железах** Экспульсия ВМС (полная или частичная) Кисты яичников		Перфорация матки	
Результаты обследований					Повышенное артериальное давление

* «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. раздел «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. раздел "Особые указания").

Передозировка

Не применимо.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Метаболизм гестагенов может усиливаться при одновременном применении веществ, являющихся индукторами ферментов, особенно изоферментов цитохрома Р450, участвующих в метаболизме лекарственных препаратов, таких как противосудорожные средства (например, фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин) и средства для лечения инфекций (например, рифампицин, рифабутин, невирапин, эфавиренз). Влияние этих препаратов на эффективность Мирены не известно, но полагают, что оно не существенно, поскольку Мирена обладает главным образом местным действием.

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 концентрация в плазме крови следует регулярно проверять у женщин, больных сахарным диабетом и применяющих 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, никогда не бывших беременными, женщин, 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® соответственно.

Если менструации отсутствуют в течение шести недель 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 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 удастся 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, что произошла экспульсия ВМС из полости матки. Чтобы определить правильность расположения системы, можно использовать ультразвуковое исследование (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 двух-трех месяцев 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 20 мкг/24 часа. 1 внутриматочную терапевтическую систему левоноргестрел 20 мкг/24 часа помещают в стерильный блистер из материала TYVEK и полиэстера (PETG или APET). Блистер вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Срок годности (до введения)

3 года.

Вводить не позднее срока годности, указанного на упаковке.

Хранение

В защищенном от света месте, при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Отпуск из аптек

По рецепту.

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., д.18, стр.2.

Тел.: +7 (495) 231 12 00

Факс: +7 (495) 231 12 02.

www.bayerhealthcare.ru

Данная версия инструкции действует с 06.09.2013

Приложение 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, пожалуйста, ознакомьтесь с информацией по применению препарата Мирена®.

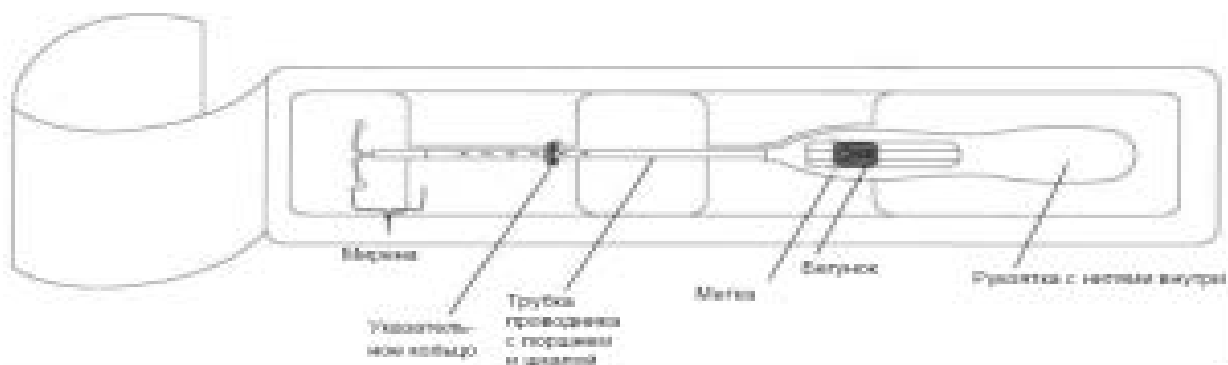
ПОДГОТОВКА К ВВЕДЕНИЮ

- Проведите гинекологическое обследование для установления размера и позиции матки и для исключения любых признаков острых генитальных инфекций, беременности или других гинекологических противопоказаний для установки препарата Мирена®.
- Визуализируйте шейку матки с помощью зеркал и полностью обработайте шейку матки и влагалище подходящим антисептическим раствором.
- При необходимости воспользуйтесь помощью ассистента.
- Захватите переднюю губу шейки матки щипцами. Осторожной тракцией щипцами выпрямите цервикальный канал. Щипцы должны находиться в этом положении в течение всего времени введения препарата Мирена® для обеспечения осторожной тракции шейки матки навстречу вводимому инструменту.
- Осторожно продвигая маточный зонд через полость ко дну матки, определите направление цервикального канала и глубину полости матки (расстояние от наружного зева до дна матки), исключите 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

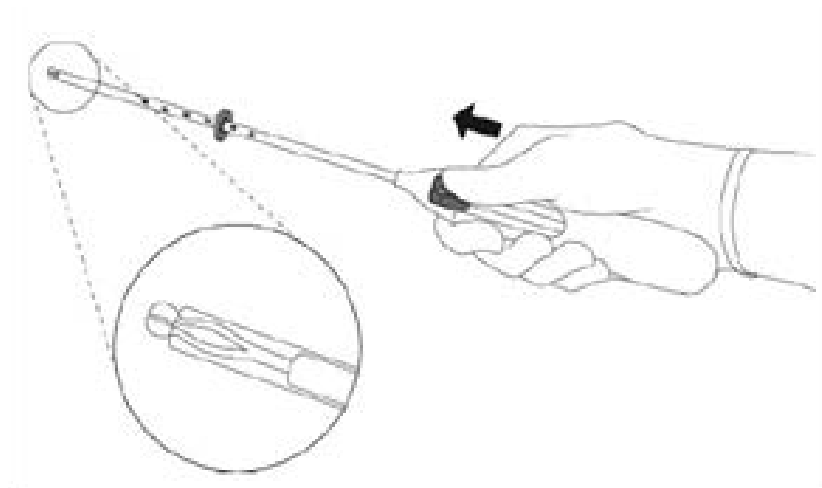
1. Вскройте стерильную упаковку (Рисунок 1). После этого все манипуляции следует проводить с использованием стерильных инструментов и в стерильных перчатках.

Рисунок 1



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

Рисунок 2

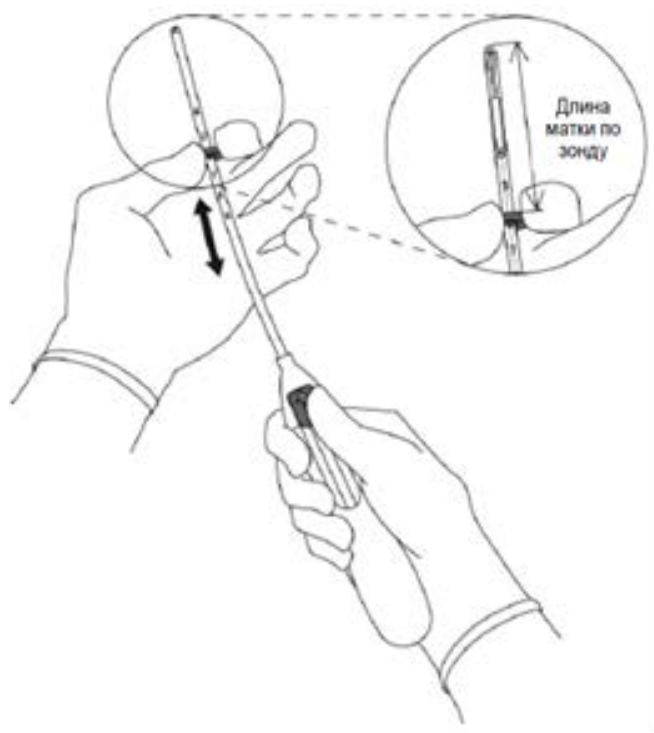


ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ!

Не перемещайте бегунок по направлению вниз, так как это может привести к преждевременному высвобождению препарата Мирена®. Если это произойдет, систему будет невозможно вновь поместить внутрь проводника.

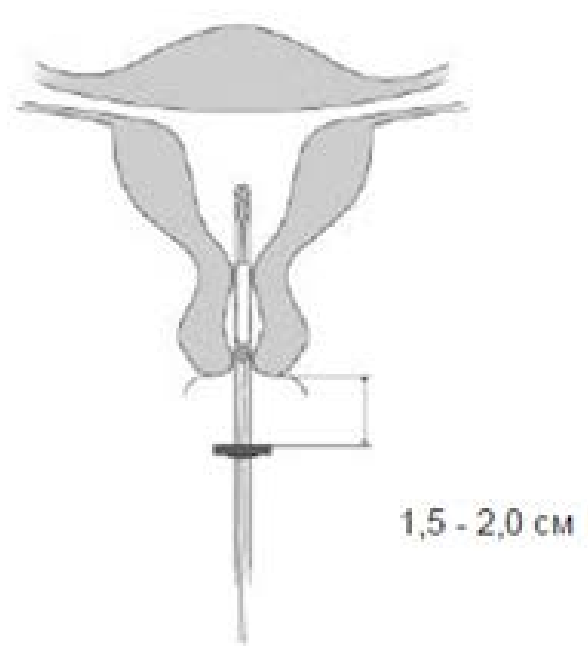
3. Удерживая бегунок в самом дальнем положении, установите **верхний край** указательного кольца в соответствии с измеренным зондом расстоянием от наружного зева до дна матки (Рисунок 3).

Рисунок 3



4. Продолжая удерживать бегунок **в самом дальнем положении**, продвигайте 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 (Рисунок 4).

Рисунок 4

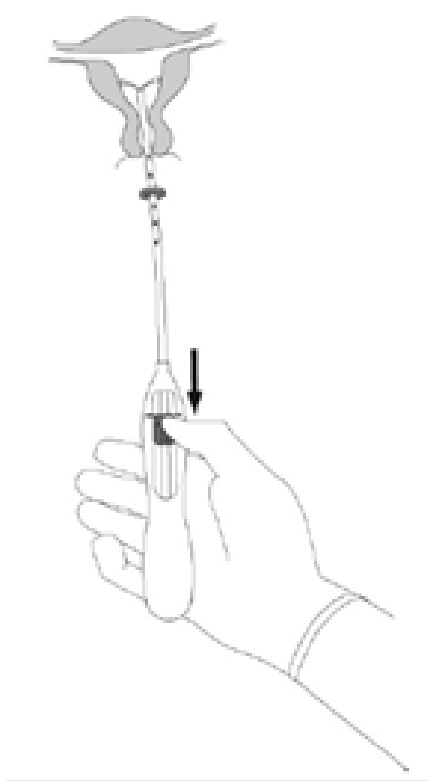


ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ!

Не продвигайте проводник с усилием. При необходимости следует расширить цервикальный канал.

5. Держа проводник неподвижно, **отодвиньте бегунок до метки** для раскрытия горизонтальных плечиков препарата Мирена® (Рисунок 5). Подождите 5-10 секунд, пока горизонтальные плечики полностью не раскроются.

Рисунок 5



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

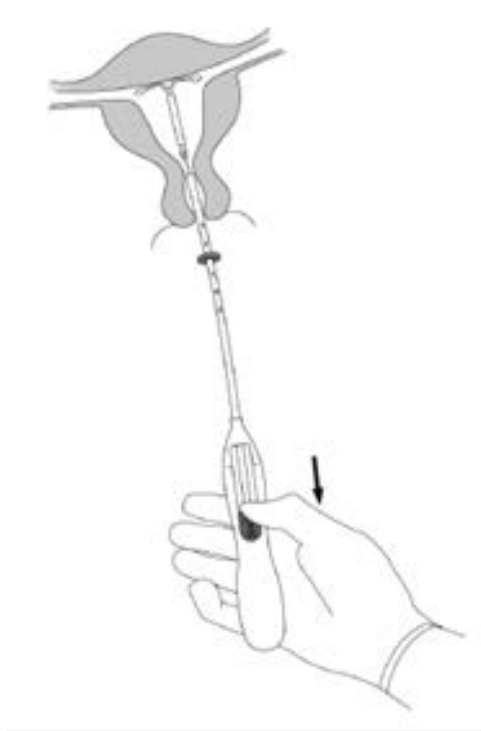
Рисунок 6



7. Удерживая проводник в том же положении, высвободите препарат Мирена®, **передвинув бегунок максимально вниз** (рисунок 7). Удерживая бегунок в том же положении, осторожно

удалите проводник, потянув за него. Отрежьте нити таким образом, чтобы их длина составляла 2-3 см от наружного зева матки.

Рисунок 7



ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ!

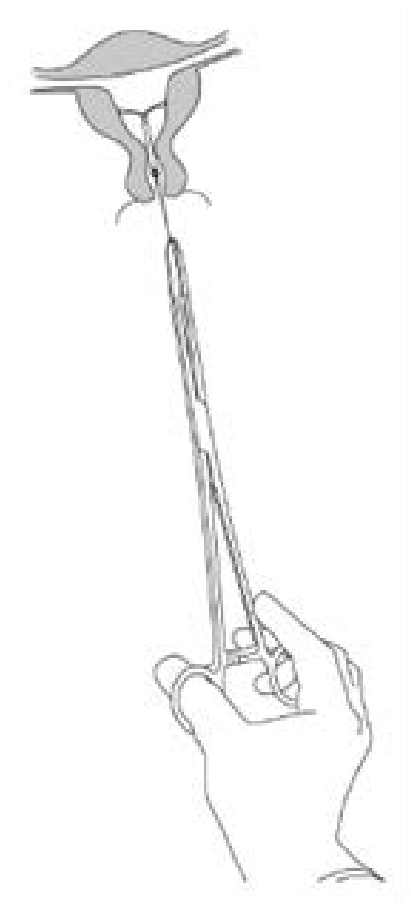
Если у Вас есть сомнения, что система установлена правильно, проверьте положение препарата Мирена[®], например, с помощью УЗИ или, если необходимо, удалите систему и введите новую, стерильную систему. Удалите систему, если она не полностью находится в полости матки. Удаленная система не должна повторно использоваться.

УДАЛЕНИЕ/ЗАМЕНА МИРЕНА

Перед удалением/заменой препарата Мирена[®], пожалуйста, ознакомьтесь с инструкцией по применению препарата Мирена[®].

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

Рисунок 8



Вы можете установить ВМС сразу же после удаления старой.