

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Донасерт Уно, 20 мкг/24 ч, система внутриматочная терапевтическая

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: левоноргестрел.

Одна система внутриматочная терапевтическая содержит 52 мг левоноргестрела.

Скорость высвобождения левоноргестрела из системы внутриматочной терапевтической составляет примерно 20 микрограмм в сутки.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Система внутриматочная терапевтическая.

Система внутриматочная терапевтическая состоит из белого резервуара, покрытого мембраной, установленного на вертикальной части Т-образного корпуса. К петле на Т-образном корпусе прикреплена двойная синяя нить. Вертикальная часть Т-образного корпуса и нить помещены в трубку-проводник, которая градуирована от 5 (вверху) до 12 (внизу) с указанием единиц измерения («см»). На трубке-проводнике расположено подвижное указательное кольцо синего цвета. Рукоятка проводника содержит синий бегунок, обозначенный цифрой «1», и зеленый бегунок, обозначенный цифрой «2». Корпус рукоятки белого цвета обозначен цифрой «3». Нить расположена внутри по всей длине устройства для введения и выходит наружу с заднего конца рукоятки.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Система внутриматочная терапевтическая Донасерт Уно показана к применению у взрослых старше 18 лет для:

- контрацепции,
- лечения идиопатической меноррагии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Исходная скорость высвобождения левоноргестрела составляет примерно 20 микрограмм в сутки и постепенно снижается примерно до 8,6 микрограмм в сутки через 6 лет. Средняя скорость высвобождения левоноргестрела *in vivo* на протяжении 6-летнего периода составляет примерно 14,3 микрограмм в сутки.

Режим дозирования

Система внутриматочная терапевтическая (ВМС) Донасерт Уно вводится в полость матки и сохраняет эффективность в течение 6 лет по показанию контрацепция и в течение 3 лет по показанию идиопатическая меноррагия.

При правильной установке ВМС Донасерт Уно, проведенной в соответствии с инструкцией по использованию и обращению, индекс Перля (показатель, отражающий число беременностей у 100 женщин, применяющих контрацептив в течение 1 года) составляет приблизительно 0,18 %.

В случае идиопатической меноррагии, при отсутствии симптомов заболевания после 3 лет применения, можно рассмотреть возможность продолжения применения. ВМС Донасерт Уно следует удалить или заменить не позднее, чем через 6 лет после установки.

После гинекологического исследования во влагалище вводят влагалищное зеркало и обрабатывают шейку матки раствором антисептика. Затем ВМС Донасерт Уно вводится в полость матки с помощью проводника, входящего в состав системы, при строгом соблюдении инструкции.

Женщина может чувствовать введение системы, но оно не должно вызывать у нее сильной боли. Перед введением, если потребуется, можно применить парацервикальную блокаду и/или анальгетики.

В некоторых случаях у пациенток может быть стеноз цервикального канала. Не следует применять избыточное усилие при введении ВМС Донасерт Уно таким пациенткам.

Иногда после введения ВМС наблюдаются боль, головокружение, потоотделение и бледность кожных покровов. Женщинам рекомендуется отдохнуть в течение некоторого времени после введения ВМС Донасерт Уно. Если после получасового пребывания в спокойном положении эти явления не проходят, возможно, что внутриматочная система расположена неправильно. Должно быть проведено гинекологическое обследование; при необходимости систему удаляют. У некоторых женщин применение ВМС с левоноргестрелом вызывает кожные аллергические реакции.

У женщин репродуктивного возраста ВМС Донасерт Уно следует устанавливать в полость матки в течение 7 дней от начала менструации.

ВМС Донасерт Уно может быть заменена новой ВМС в любой день менструального цикла. ВМС также может быть установлена немедленно после аборта в первом триместре беременности при условии отсутствия воспалительных заболеваний половых органов.

Установку ВМС Донасерт Уно в послеродовом периоде следует проводить только после полной инволюции матки, но не ранее, чем через 6 недель после родов. При продолжительной субинволюции матки необходимо исключить послеродовой эндометрит

и другие причины значительной задержки инволюции и отложить решение о введении ВМС Донасерт Уно до завершения инволюции матки. Ввиду высокого риска перфорации матки в послеродовом периоде, предпочтительно введение ВМС Донасерт Уно через 12 недель после родов.

Подробную информацию о процессе удаления/после удаления ВМС см. в разделе 4.2 «Удаление ВМС Донасерт Уно».

Систему, применяемую по показанию контрацепция, следует удалить через 6 лет после установки или через 3 года после установки, если система применяется по показанию идиопатическая меноррагия. При отсутствии симптомов заболевания после 3 лет применения, можно рассмотреть возможность продолжения применения. ВМС Донасерт Уно следует удалить или заменить не позднее, чем через 6 лет после установки. Если женщина желает продолжить применение того же метода, новая система может быть установлена сразу после удаления предыдущей.

В случае необходимости дальнейшей контрацепции у женщин репродуктивного возраста удаление ВМС следует выполнить в течение 7 дней после начала менструации при условии, что менструальный цикл сохранен. Если система удаляется в другое время цикла, или у женщины нерегулярные менструации, и в течение предшествующей недели был половой контакт, женщина подвергается риску забеременеть. Для обеспечения непрерывной контрацепции новая ВМС должна быть введена незамедлительно после удаления предыдущей ВМС, или должен быть инициирован альтернативный метод контрацепции.

Особые группы пациенток

Пациенты пожилого возраста

ВМС Донасерт Уно не изучалась у женщин старше 65 лет, поэтому применение ВМС Донасерт Уно не рекомендуется для данной группы пациенток (см. раздел 4.3).

ВМС Донасерт Уно не относится к препаратам первого выбора для женщин в постменопаузальном периоде до 65 лет с выраженной атрофией матки.

Пациенты с нарушением функции печени

ВМС Донасерт Уно противопоказана женщинам с острыми заболеваниями и опухолями печени (см. раздел 4.3).

Пациенты с нарушением функции почек

Применение ВМС Донасерт Уно у женщин с нарушением функции почек не изучалось.

Дети

Препарат противопоказан к применению у детей (эффективность и безопасность применения у детей на данный момент не установлены).

Способ применения

ВМС Донасерт Уно вводится в полость матки.

Инструкции по использованию и обращению ВМС Донасерт Уно

ВМС Донасерт Уно поставляется в стерильной упаковке, которую нельзя вскрывать до начала процедуры установки системы. При обращении со вскрытой системой следует соблюдать правила асептики. Если герметичность стерильной упаковки нарушена, ВМС следует утилизировать.

Внешняя картонная упаковка ВМС Донасерт Уно содержит памятку для пользователя. Заполните эту памятку и отдайте пациентке после установки ВМС.

Установка ВМС Донасерт Уно

Настоятельно рекомендуется, чтобы ВМС Донасерт Уно устанавливал только врач, имеющий опыт установки ВМС с левоноргестрелом и/или хорошо обученный выполнению этой процедуры.

В случае возникновения сложностей при установке системы и/или при возникновении необычных болей или кровотечения во время или после установки см. информацию в разделе 4.4.

ВМС Донасерт Уно поставляется в стерильном виде после стерилизации этиленоксидом. Не подвергать повторной стерилизации. Только для однократного применения. Не использовать, если внутренняя упаковка повреждена или вскрыта. Не производить установку системы после истечения последнего дня месяца, указанного на упаковке.

ВМС Донасерт Уно (рисунок 1а) поставляется в лотке, запечатанном отрывной крышкой, и вводится в полость матки с помощью прилагаемого проводника (рисунок 1б) при строгом соблюдении инструкции по установке.

Инструкция по установке системы вложена в коробку с ВМС.

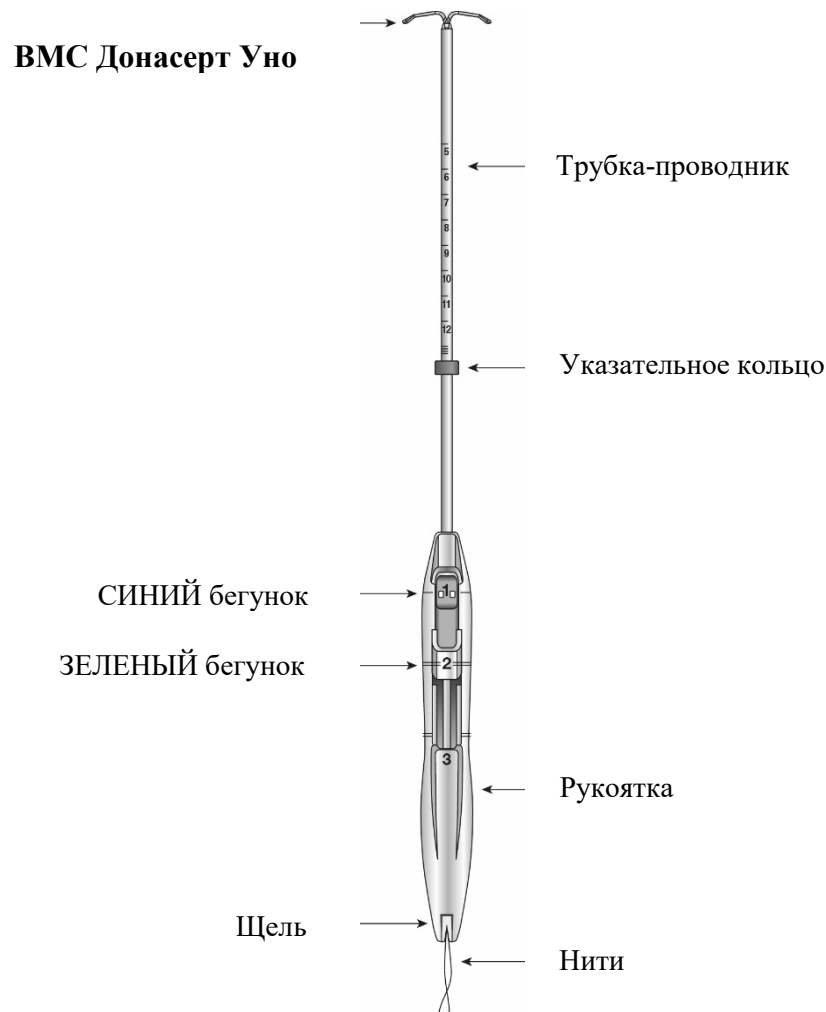
Пожалуйста, внимательно прочитайте следующую инструкцию по применению, поскольку тип проводника может несколько отличаться от других ВМС, которые Вы использовали ранее.

Описание

Рисунок 1а. Внутриматочная терапевтическая система (ВМС) Донасерт Уно



Рисунок 1б: ВМС Донасерт Уно с проводником



ВМС Донасерт Уно упакована частично помещенной в проводник. Нити проведены через трубку-проводник и выходят через щель на конце рукоятки.

Рукоятка проводника содержит СИНИЙ бегунок, обозначенный цифрой 1, и ЗЕЛЕНый бегунок, обозначенный цифрой 2. Рукоятка обозначена цифрой 3. Бегунки обозначены цифрами 1 и 2 и рукоятка обозначена цифрой 3, чтобы облегчить процесс введения (рисунок 2). Перемещение бегунков обеспечивает положения, необходимые для завершения установки ВМС.

Рисунок 2. Бегунки проводника



- Рукоятка проводника содержит СИНИЙ бегунок, обозначенный цифрой 1, и ЗЕЛЕНый бегунок, обозначенный цифрой 2, чтобы облегчить процесс введения.
- Перемещение бегунков обеспечивает положения, необходимые для завершения установки ВМС.

Условия применения

1. У женщин детородного возраста ВМС Донасерт Уно следует устанавливать в течение семи дней от начала менструации. Замену системы на новую можно выполнять в любой день менструального цикла.
2. Проведите гинекологическое обследование для определения положения (антеверсия, ретроверсия) и размера матки. Исключите беременность и противопоказания для установки ВМС.
3. Введите гинекологическое зеркало, обработайте шейку матки и влагалище подходящим антисептическим раствором.
4. В случае стеноза цервикального канала используйте расширитель. Не прилагайте усилий для преодоления сопротивления.

5. Захватите переднюю губу шейки матки пулевыми щипцами и путем легкого подтягивания за щипцы выпрямите цервикальный канал по отношению к полости матки.
6. Определите глубину полости матки путем гистерометрии. Если глубина полости матки менее 5,5 см, прекратите процедуру.

Подготовка к введению

Раскрытие стерильной упаковки ВМС Донасерт Уно

- Извлеките запечатанный лоток с ВМС Донасерт Уно из коробки.
- Осмотрите запечатанный лоток; не используйте систему в случае повреждения упаковки, проводника или ВМС.
- Положите лоток на ровную поверхность с отрывной крышкой вверх.
- Снимите отрывную крышку.

Загрузка ВМС Донасерт Уно в проводник

- Чтобы извлечь проводник из лотка, возьмитесь за рукоятку под бегунками и осторожно поверните (рисунок 3).

ПРИМЕЧАНИЕ. Не пытайтесь извлечь проводник путем вытягивания за трубку.

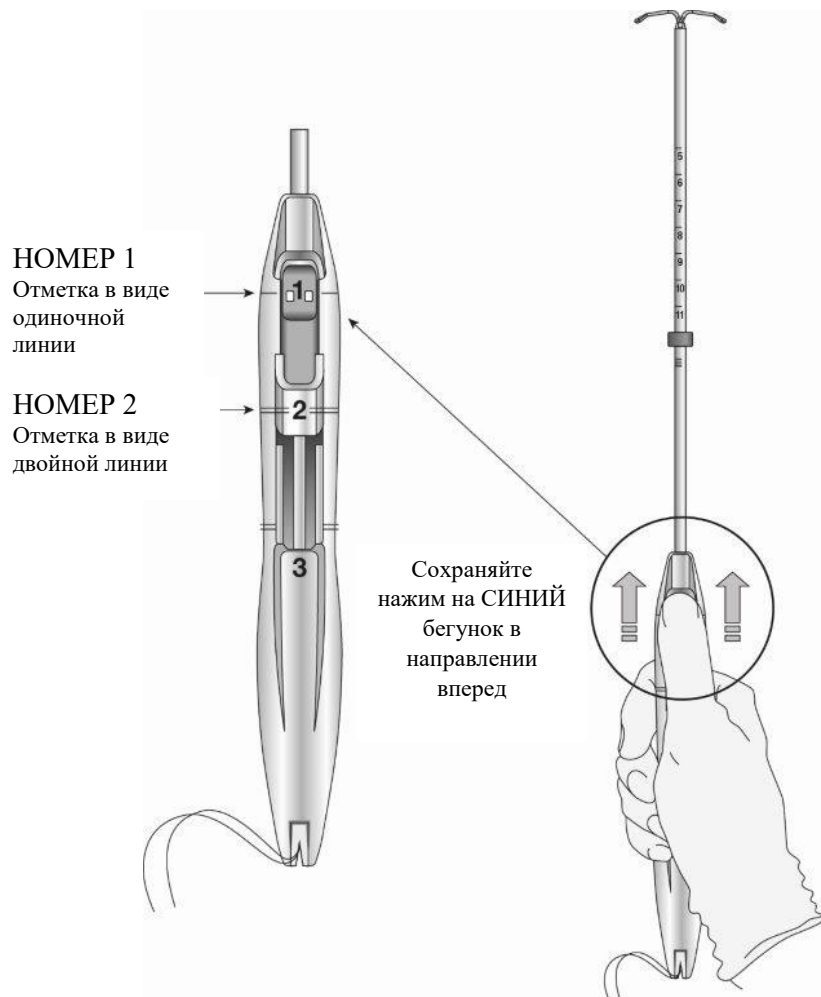
Рисунок 3. Извлечение проводника из лотка



- Убедитесь в том, что оба бегунка (обозначенные цифрами 1 и 2) **полностью выдвинуты вперед** (рисунок 4):
 - СИНИЙ бегунок (обозначен цифрой 1) имеет маркировку в виде одиночной линии, которая совпадает с одиночной линией на рукоятке.
 - ЗЕЛЕНый бегунок (обозначен цифрой 2) имеет маркировку в виде двойной линии, которая совпадает с двойной линией на рукоятке.

- Возьмитесь за рукоятку, удерживая большой палец в углублении СИНЕГО бегунка (у цифры 1), и **надавите вперед**, убедившись, что оба бегунка **полностью выдвинуты вперед**.

Рисунок 4. Бегунки полностью выдвинуты вперед для загрузки ВМС Донасерт Уно

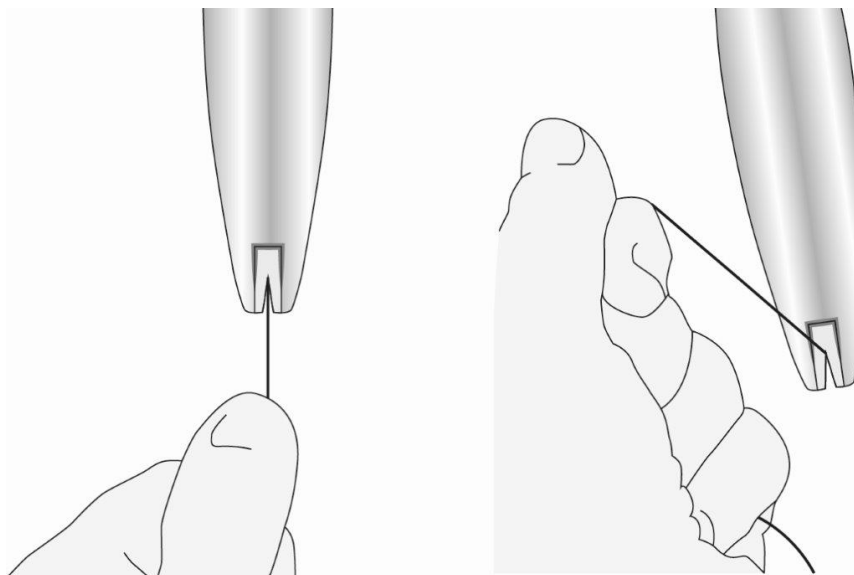


Загрузка ВМС Донасерт Уно в проводник:

- Убедитесь в том, что плечики ВМС расположены горизонтально (выровнены по горизонтальной плоскости рукоятки и указательного кольца); при необходимости отрегулируйте положение ВМС путем вращения, используя плоскую стерильную поверхность лотка.
- Продолжая **нажимать синий бегунок вперед**, осторожно потяните нити **прямо** назад, чтобы загрузить ВМС Донасерт Уно в трубку-проводник. При этом следите за тем, чтобы обе нити были натянуты одинаково. Потяните нити вверх или вниз, чтобы зафиксировать их в щели на нижнем конце рукоятки (рисунок 5). Необходимо **зафиксировать нити** в щели рукоятки, чтобы предотвратить выход ВМС из верхней

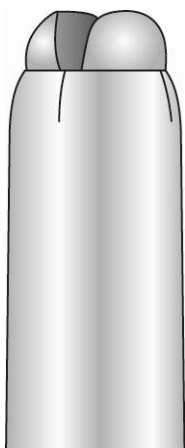
части трубки-проводника. После того как нити зафиксируются в щели, **перестаньте удерживать нити.**

Рисунок 5. Фиксация нитей в щели рукоятки



- После загрузки ВМС продолжайте **нажимать на СИНИЙ бегунок в направлении вперед**, чтобы сохранить полусферическую форму верхушки с плечиками ВМС.
- При правильной загрузке ВМС полностью находится внутри трубки-проводника, а концы плечиков образуют полусферический купол на верхнем конце трубки (рисунок 6).

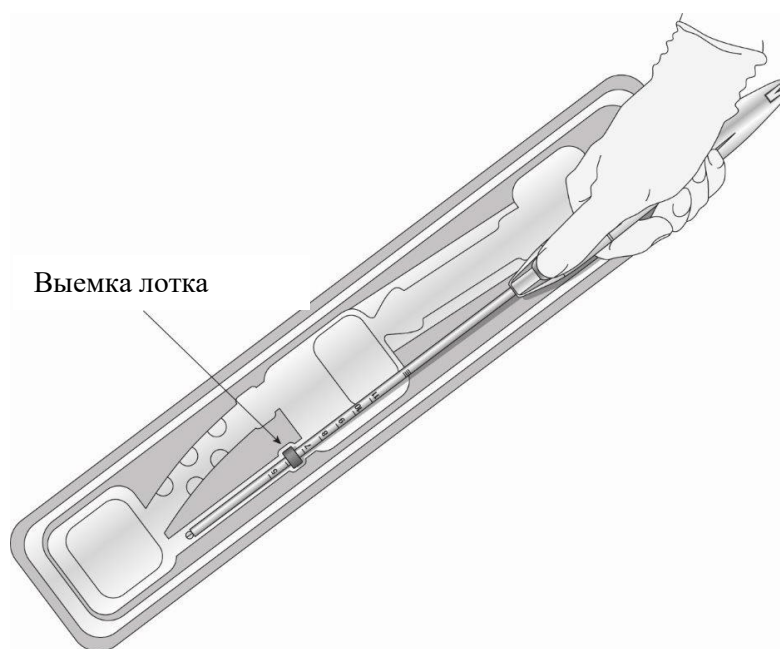
Рисунок 6. Увеличенное изображение полусферического купола на конце трубки



- Если ВМС загружена неправильно, **не пытайтесь вводить ее в матку**.
- Для повторной загрузки ВМС Донасерт Уно выполните следующие действия:
 - Чтобы высвободить ВМС, оттяните СИНИЙ бегунок назад большим пальцем, пока углубление не совместится с ЗЕЛЕНЫМ бегунком.
 - Вручную вытяните нити из щели рукоятки.

- Верните СИНИЙ бегунок в переднее положение и повторите этапы загрузки.
- Отрегулируйте положение указательного кольца в соответствии с глубиной матки, измеренной путем зондирования. Для регулировки поместите указательное кольцо плоской стороной в выемку лотка (рисунок 7) или на стерильный край внутри лотка. Сдвиньте трубку-проводник, чтобы переместить указательное кольцо в требуемое положение. Убедитесь в том, что плоские стороны указательного кольца находятся в той же горизонтальной плоскости, что и рукоятка. Если на любом этапе потребуется прикоснуться к указательному кольцу или другой стерильной поверхности, следует использовать стерильные перчатки.

Рисунок 7. Регулировка указательного кольца



- Если необходимо отрегулировать кривизну трубки-проводника для соответствия анатомическому положению матки, трубку-проводник можно согнуть или выпрямить, но прикасаться к ней над указательным кольцом можно только в стерильных перчатках. Следует сгибать трубку по большому радиусу, чтобы предотвратить образование изломов.
- После установки указательного кольца в требуемое положение избегайте его контакта с предметами, которые могут его сместить (например, с лотком, зеркалом, щипцами и т. д.).

Введение ВМС Донасерт Уно в матку

- Осторожно потяните щипцы на шейке матки и введите трубку-проводник с загруженной ВМС через наружный зев шейки матки, продолжая **давить на СИНИЙ бегунок в направлении вперед**. Продвигайте трубку до тех пор, пока верхний край указательного кольца не окажется на расстоянии 1,5–2 см от наружного зева шейки

матки (рисунок 8). Сохраняйте нажим на СИНИЙ бегунок в направлении вперед в течение всего процесса введения.

- НЕ ПРОДВИГАЙТЕ указательное кольцо к шейке матки в это время.
- НЕ ПРИЛАГАЙТЕ усилий при введении проводника. При необходимости выполните расширение цервикального канала.

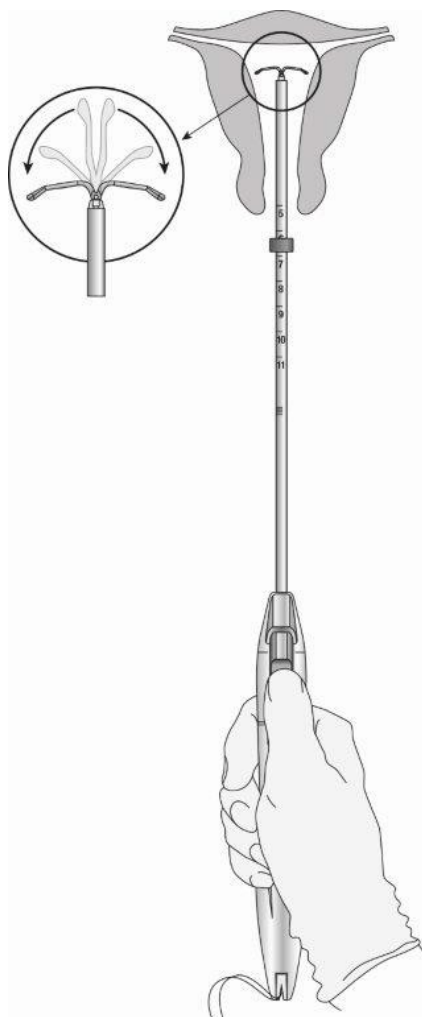
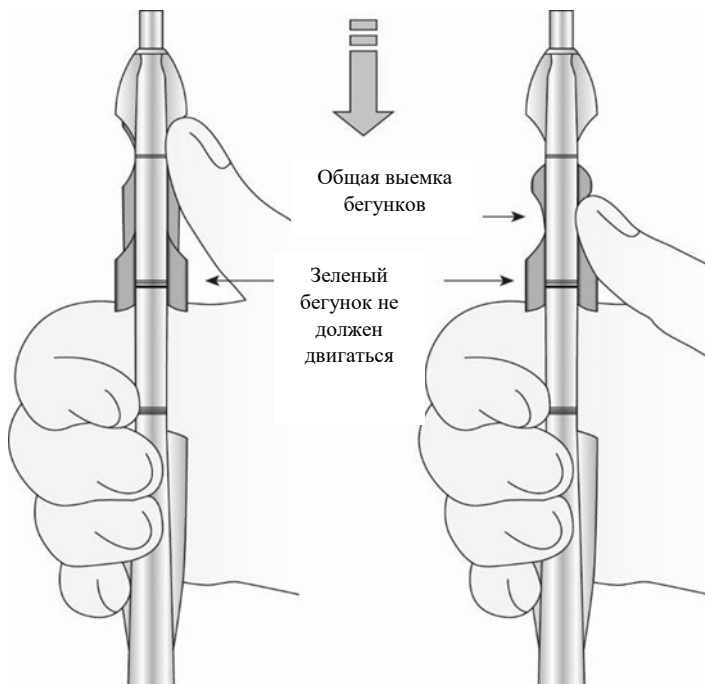
Рисунок 8. Продвигайте трубку-проводник до тех пор, пока указательное кольцо не окажется на расстоянии 1,5–2 см от наружного зева шейки матки



- Большим или указательным пальцем осторожно сдвиньте назад только СИНИЙ бегунок. При перемещении СИНЕГО бегунка из исходного положения вначале будет ощущаться небольшое сопротивление. Продолжайте перемещать СИНИЙ бегунок назад, пока снова не почувствуете небольшое сопротивление; при этом СИНИЙ и ЗЕЛЕНый бегунки совместятся, образуя общую выемку. Не перемещайте СИНИЙ бегунок больше, чем необходимо для создания общей выемки. Удерживайте ЗЕЛЕНый бегунок таким образом, чтобы двойные линии на бегунке и рукоятке проводника оставались совмещенными (рисунок 9). Это позволит плечикам ВМС открыться в нижнем сегменте матки. После этого больше не оттягивайте бегунки назад, так как это может привести к преждевременному высвобождению ВМС в неправильном месте.

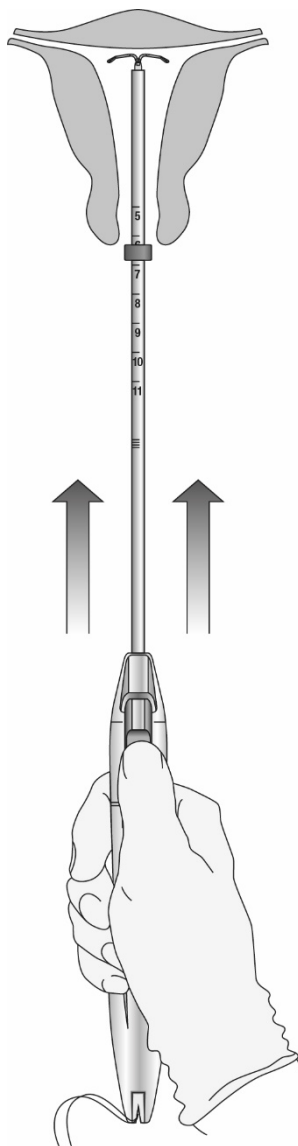
Рисунок 9. Высвобождение и раскрытие плечиков ВМС

Переместите СИНИЙ бегунок вниз



- Подождите 10–15 секунд, чтобы плечики ВМС полностью раскрылись.
- Не перемещая бегунки, продвигайте проводник до тех пор, пока указательное кольцо не коснется шейки матки. Если возникнет сопротивление со стороны дна матки, прекратите продвижение проводника. Теперь ВМС Донасерт Уно находится в фундальном положении (рисунок 10).
- *Примечание: фундальное положение ВМС важно для предотвращения экспульсии.*

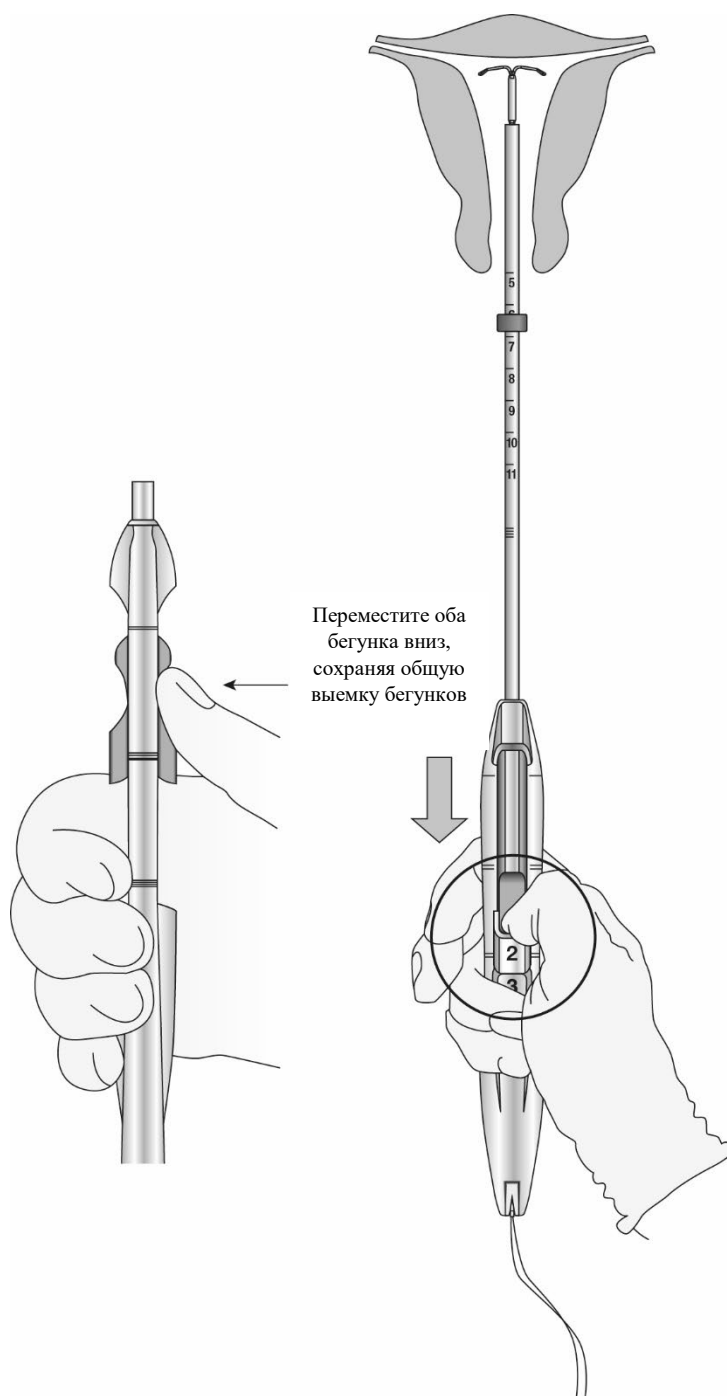
Рисунок 10. Переместите ВМС Донасерт Уно в фундальное положение



Высвобождение ВМС Донасерт Уно и завершение процедуры

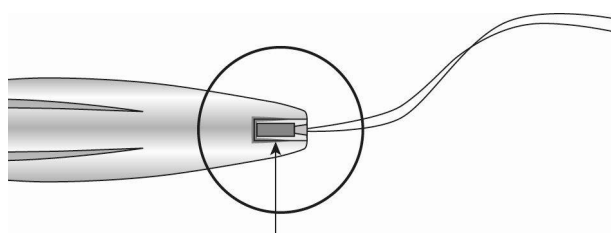
- Удерживая проводник неподвижно и сохраняя его положение относительно шейки матки, переместите **оба** бегунка (СИНИЙ и ЗЕЛЕНЫЙ) вместе, сохраняя общую выемку бегунков, вниз по направлению к цифре 3 на рукоятке (рисунок 11), пока не раздастся щелчок и не появится ЗЕЛЕНЫЙ индикатор внизу рукоятки (рисунок 12).

Рисунок 11. Высвобождение ВМС Донасерт Уно из проводника



- Посмотрите на щель рукоятки, чтобы убедиться, что нити были правильно высвобождены (рисунок 12); если нити не высвобождены или не слышен щелчок, захватите нити и осторожно вытяните их из щели рукоятки.

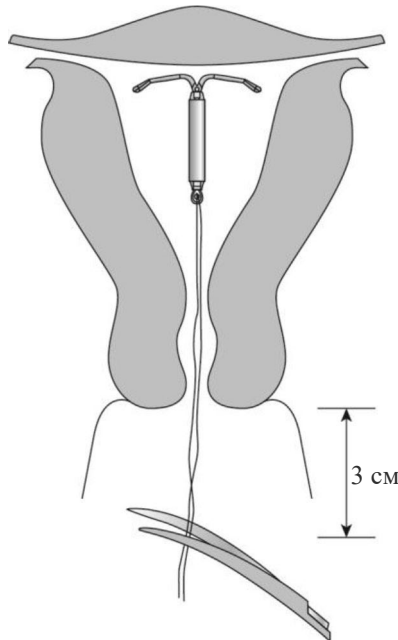
Рисунок 12. Виден зеленый индикатор и нити высвобождены из щели рукоятки



Зеленый индикатор

- Извлеките проводник из матки.
- При помощи острых ножниц с тупыми концами обрежьте нити ВМС перпендикулярно их длине, так, чтобы нити выступали из шейки матки примерно на 3 см (рисунок 13). *Примечание: не обрезайте нити под углом, поскольку могут образоваться острые концы.*
- При обрезании не натягивайте нити и не тяните за них, чтобы предотвратить смещение ВМС.

Рисунок 13. Обрежьте нити на расстоянии примерно 3 см от шейки матки



Введение ВМС Донасерт Уно завершено.

Важная информация, которую следует учитывать во время или после введения ВМС

- Если заподозрено неправильное положение ВМС, выполните следующие действия:
 - Проверьте положение введенной ВМС с помощью ультразвукового исследования или подходящего рентгенологического метода.

- При подозрении на неправильную установку удалите ВМС Донасерт Уно. Запрещается повторно устанавливать ту же самую ВМС Донасерт Уно, которая была удалена.

ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ!

В случае затруднений при введении и/или при появлении необычной боли или кровотечения во время или после введения ВМС следует незамедлительно провести физикальное и ультразвуковое исследование, чтобы исключить перфорацию тела или шейки матки. При необходимости удалите систему и введите новую стерильную систему. Пожалуйста, сообщайте о любом случае перфорации матки или затруднениях при введении ВМС через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза (см. раздел 4.8).

Удаление ВМС Донасерт Уно

ВМС Донасерт Уно удаляется путем осторожного вытягивания за нити, захваченные щипцами. Если нити не видны, а система находится в полости матки, ее можно удалить с помощью узкого зажима. При этом может потребоваться расширение цервикального канала.

Если беременность нежелательна, у женщин детородного возраста удаление ВМС следует выполнять во время менструации при условии видимых проявлений менструального цикла. Если система удалена в середине цикла, а у женщины в течение предшествующей недели был половой контакт, у нее имеется риск наступления беременности, за исключением тех случаев, когда новая система была установлена сразу же после удаления старой.

После удаления ВМС Донасерт Уно следует проверить ее целостность. При затрудненном удалении ВМС отмечались единичные случаи соскальзывания резервуара с гормоном на горизонтальные плечики, в результате чего они скрывались внутри резервуара. При условии подтверждения целостности ВМС данная ситуация не требует дополнительного вмешательства. Бугорки на горизонтальных плечиках обычно предотвращают полное отсоединение резервуара от Т-образного корпуса.

Поскольку техника установки разных ВМС отличается, следует обратить особое внимание на отработку правильной техники установки конкретной системы. Специальные инструкции по установке вложены в упаковку.

ВМС Донасерт Уно поставляется в стерильной упаковке, которую нельзя вскрывать до начала процедуры установки системы. При обращении со вскрытой системой необходимо соблюдать правила асептики. Если герметичность стерильной упаковки нарушена, ВМС следует утилизировать в соответствии с локальными регуляторными требованиями по

обращению с опасными биологическими отходами. Аналогичным образом следует утилизировать удаленную из матки ВМС Донасерт Уно и проводник.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к левоноргестрелу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Беременность или подозрение на нее (см. раздел 4.6).
- Острые или рецидивирующие воспалительные заболевания органов малого таза.
- Инфекции наружных и внутренних половых органов.
- Послеродовой эндометрит.
- Септический аборт в течение трех последних месяцев.
- Цервицит.
- Заболевания, сопровождающиеся повышенной восприимчивостью к инфекциям.
- Дисплазия шейки матки.
- Диагностированные или подозреваемые злокачественное новообразование матки или шейки матки.
- Диагностированные прогестагензависимые опухоли или подозрение на них, в том числе рак молочной железы.
- Кровотечение из половых путей неясной этиологии.
- Врожденные или приобретенные аномалии матки, в том числе фибромиомы, ведущие к деформации полости матки.
- Острые заболевания или опухоли печени.
- ВМС Донасерт Уно не изучалась у женщин старше 65 лет, поэтому применение ВМС Донасерт Уно не рекомендуется для данной группы пациенток.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Ввиду риска развития бактериального эндокардита, ВМС Донасерт Уно следует применять только по строгим показаниям при наличии в настоящее время врожденных или приобретенных пороков сердца или пороков клапанов.

Левоноргестрел в низких дозах может влиять на толерантность к глюкозе, в связи с чем ее концентрацию в плазме крови следует регулярно контролировать у женщин с сахарным диабетом, применяющих ВМС Донасерт Уно. Как правило, коррекции дозы гипогликемических препаратов не требуется.

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

ВМС Донасерт Уно не следует рассматривать как метод первого выбора в постменопаузальном периоде у женщин с выраженной атрофией матки.

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что применение ВМС с левоноргестрелом не увеличивает риск развития рака молочной железы у женщин в постменопаузальном периоде в возрасте до 50 лет.

Следует рассмотреть целесообразность удаления установленной ВМС при наличии или развитии любого из перечисленных ниже состояний:

- мигрень, очаговая мигрень с асимметричной потерей зрения или другими симптомами, указывающими на преходящую ишемию головного мозга;
- необычно сильная или необычно частая головная боль;
- желтуха;
- значительное повышение артериального давления;
- злокачественные заболевания, влияющие на показатели крови, или лейкозы в состоянии ремиссии;
- длительное применение кортикостероидов;
- наличие в анамнезе функциональных кист яичников с клиническими проявлениями;
- тяжелые нарушения кровообращения, в том числе инсульт и инфаркт миокарда;
- серьезные или множественные факторы риска заболевания артерий;
- артериальный тромбоз или наличие любого тромбоэмболического заболевания;
- острая венозная тромбоэмболия.

Медицинские осмотры/консультации

Перед установкой ВМС Донасерт Уно женщину следует проинформировать об эффективности, рисках и нежелательных реакциях применения ВМС. Следует провести общее и гинекологическое обследование, включающее обследование органов малого таза и молочных желез. При необходимости, по решению врача следует провести исследование мазка из шейки матки. Следует исключить беременность и заболевания, передаваемые половым путем, а воспалительные заболевания органов малого таза должны быть полностью излечены.

Необходимо иметь в виду, что ВМС Донасерт Уно не предохраняет от ВИЧ-инфекции и других заболеваний, передающихся половым путём.

Определяют положение матки и размеры ее полости. При необходимости визуализации матки перед введением ВМС Донасерт Уно следует провести ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза.

Особенно важно правильное расположение ВМС Донасерт Уно 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 ВМС Донасерт Уно. Поскольку техника установки в матке разных ВМС различна, особое внимание следует обратить на отработку правильной техники установки конкретной системы.

Установка и удаление ВМС могут сопровождаться определенными болевыми ощущениями и кровотечением. Процедура может вызвать обморок вследствие вазовагальной реакции, брадикардию или судорожный приступ у пациенток с эпилепсией, особенно при наличии предрасположенности к данным состояниям или в случае стеноза цервикального канала.

Некоторые женщины испытывают боль (напоминающую менструальные боли) в первые 2–3 недели после установки ВМС. Необходимо рекомендовать пациентке обратиться за консультацией, если она ощущает сильную боль или если боль продолжается более 3 недель после установки системы.

Женщину нужно повторно обследовать через 4-12 недель после установки, а затем 1 раз в год или чаще при наличии клинических показаний. До установки ВМС Донасерт Уно следует исключить патологические процессы в эндометрии, поскольку в первые месяцы ее применения часто отмечаются нерегулярные кровотечения/«мажущие» кровянистые выделения. Соответствующие диагностические меры необходимо принять также, когда нерегулярные кровотечения развиваются во время длительного лечения.

ВМС Донасерт Уно не применяется для посткоитальной контрацепции.

Нарушения менструального кровотечения

У женщин фертильного возраста применение ВМС Донасерт Уно приводит к постепенному сокращению продолжительности менструации и объема кровопотери (более чем у половины женщин в течение первого года применения), а у некоторых женщин менструации могут прекратиться. В первые 3-6 месяцев после установки ВМС Донасерт Уно у многих женщин наблюдаются, помимо их обычных менструаций, частые кровянистые «мажущие» выделения или скудные кровотечения. В некоторых случаях в этот период отмечаются очень обильные или длительные кровотечения.

Если менструации отсутствуют в течение 6 недель после начала последней менструации, следует исключить беременность. Повторные тесты на беременность при аменорее не обязательны, если отсутствуют другие признаки беременности.

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ)

Трубка-проводник помогает защитить ВМС Донасерт Уно от инфицирования во время установки, а устройство для введения ВМС Донасерт Уно специально сконструировано так, чтобы свести к минимуму риск инфекции. ВЗОМТ у женщин, применяющих внутриматочную контрацепцию, часто обусловлены инфекциями, передающимися

половым путем. Установлено, что наличие нескольких половых партнеров у женщины или нескольких половых партнеров у партнера женщины является фактором риска ВЗОМТ. ВЗОМТ могут иметь серьезные последствия: они способны нарушать репродуктивную 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 ВЗОМТ, а также при тяжелых или острых инфекциях, резистентных к лечению в течение нескольких дней, ВМС Донасерт Уно должна быть удалена. Если у женщины появилась постоянная боль в нижней части живота, озноб, лихорадка, боль, связанная с половым актом (диспареуния), длительные или обильные кровянистые выделения/кровотечение из влагалища, изменение характера выделений из влагалища, следует немедленно проконсультироваться с врачом. Сильная боль или повышение температуры, которые появляются в скором времени после установки ВМС, могут свидетельствовать о наличии тяжелой инфекции, которую необходимо лечить незамедлительно. Даже в случаях, когда лишь отдельные симптомы указывают на возможность инфекции, показаны бактериологическое исследование и мониторинг.

Экспульсия

Сокращения мышц матки во время менструаций иногда приводят к смещению ВМС или даже к выталкиванию ее из матки, что приводит к прекращению контрацептивного действия. Возможные признаки частичной или полной экспульсии любой ВМС — кровотечение и боль, однако выпадение ВМС Донасерт Уно также может произойти незаметно. Поскольку ВМС Донасерт Уно уменьшает менструальную кровопотерю, ее увеличение может указывать на экспульсию ВМС.

Риск экспульсии повышен:

- у женщин с обильным менструальным кровотечением в анамнезе;
- у женщин с индексом массы тела (ИМТ) выше нормального на момент введения; этот риск постепенно увеличивается с увеличением ИМТ.

Женщине следует рассказать о возможных признаках экспульсии и о том, как проверить нити ВМС Донасерт Уно, а также посоветовать обратиться к врачу, если она не может нащупать нити. Необходимо избегать половых актов или применять барьерные методы контрацепции (например, презерватив) до тех пор, пока не будет подтверждено правильное положение ВМС Донасерт Уно.

Частичная экспульсия может уменьшить эффективность ВМС Донасерт Уно.

При частичной экспульсии ВМС Донасерт Уно ее следует удалить. Сразу же после удаления может быть установлена новая система при условии исключения возможной беременности.

Перфорация и пенетрация

Перфорация или пенетрация тела или шейки матки ВМС могут происходить в основном во время введения, хотя могут не обнаруживаться в течение некоторого времени после введения и снижать эффективность ВМС Донасерт Уно. В этих случаях систему следует удалить. При задержке диагностирования перфорации и миграции ВМС могут наблюдаться осложнения, такие как спайки, перитонит, кишечная непроходимость, перфорация кишечника, абсцессы или эрозии смежных внутренних органов.

Риск перфорации возрастает при введении ВМС в период грудного вскармливания, а также в случае введения ВМС в период до 36 недель после родов, не зависимо от типа применяемой ВМС (см. также раздел 4.8).

Повышенный риск перфорации при введении ВМС существует у женщин с фиксированным неправильным положением матки (ретроверсией и ретрофлексией).

Эктопическая беременность

Женщины с эктопической (внематочной) 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. В проведенном клиническом исследовании общая частота случаев эктопической беременности при применении ВМС Донасерт Уно в течение 6 лет составила приблизительно 0,12 на 100 пациенто-лет. Абсолютный риск эктопической беременности у женщин, применяющих ВМС Донасерт Уно, является низким. Однако, если у женщины с установленной ВМС Донасерт Уно наступает беременность, относительная вероятность эктопической беременности выше (см. раздел 4.8). Женщинам, планирующим применение ВМС Донасерт Уно, следует разъяснить симптомы и риски эктопической беременности.

Потеря нитей

Если при гинекологическом обследовании в области шейки матки не удастся обнаружить нити для удаления ВМС, необходимо исключить беременность. Нити могут быть втянуты в полость матки или в 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, возможна перфорация стенки матки или экспульсия ВМС из

полости матки. Чтобы определить правильность расположения системы, можно использовать УЗИ. В случае его недоступности или безуспешности для определения локализации ВМС Донасерт Уно используют рентгенологическое исследование.

Рекомендуется использование гигиенических прокладок. Если используются тампоны или менструальные чаши, женщинам следует менять их осторожно, чтобы не потянуть за нити ВМС Донасерт Уно.

Кисты яичников

Поскольку контрацептивный эффект ВМС Донасерт Уно обусловлен, главным образом, ее 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. 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 спонтанно на протяжении 2-3 месяцев наблюдения. Если этого не произошло, рекомендуется продолжать УЗИ-мониторинг, а также проводить другие диагностические/лечебные мероприятия. В редких случаях может потребоваться хирургическое вмешательство (см. также раздел 4.8).

Вспомогательные вещества

Т-образный корпус ВМС Донасерт Уно содержит бария сульфат, который позволяет визуализировать ВМС на рентгеновских снимках.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние других лекарственных средств на ВМС Донасерт Уно

Возможно взаимодействие с лекарственными средствами, индуцирующими или ингибирующими микросомальные ферменты печени, в результате чего может увеличиваться или снижаться клиренс половых гормонов.

Вещества, увеличивающие клиренс левоноргестрела, например:

фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин, и, возможно, также окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин, а также препараты, содержащие зверобой продырявленный.

Влияние данных веществ на контрацептивную эффективность ВМС Донасерт Уно неизвестно, но предполагается, что оно не имеет важного значения в связи с местным механизмом действия.

Вещества с различным влиянием на клиренс левоноргестрела:

при совместном применении с половыми гормонами многие ингибиторы протеаз ВИЧ или вируса гепатита С и нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы могут как увеличивать, так и уменьшать концентрацию гестагена в плазме крови.

Вещества, снижающие клиренс левоноргестрела (ингибиторы ферментов), например:

сильные и умеренные ингибиторы CYP3A4, такие как азольные антимикотики (например, флуконазол, итраконазол, кетоконазол, вориконазол), верапамил, макролиды (например, кларитромицин, эритромицин), дилтиазем и грейпфрутовый сок могут повышать концентрации гестагена в плазме крови.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение ВМС Донасерт Уно противопоказано при подозреваемой или подтвержденной беременности (см. раздел 4.3). Беременность у женщин, у которых установлена ВМС с левоноргестрелом, явление крайне редкое. Но если произошло выпадение ВМС из полости матки, женщина больше не защищена от беременности и должна использовать другие методы контрацепции до консультации с врачом.

Если беременность наступила у женщины на фоне использования ВМС Донасерт Уно, необходимо исключить эктопическую беременность (см. раздел 4.4) и как можно быстрее удалить ВМС в связи с высоким риском развития осложнений беременности (самопроизвольный аборт, преждевременные роды, инфицирование или сепсис). Удаление ВМС Донасерт Уно или зондирование матки также могут привести к самопроизвольному аборту. Если осторожно удалить внутриматочный контрацептив невозможно, следует обсудить целесообразность медицинского аборта. Если женщина желает сохранить беременность и ВМС удалить невозможно, следует проинформировать женщину о вероятных рисках, в частности, о возможном риске септического аборта во втором триместре беременности, послеродовых гнойно-септических заболеваниях, которые могут осложниться сепсисом, септическим шоком и летальным исходом, а также возможных последствиях преждевременных родов для ребенка. В таких случаях необходимо тщательное наблюдение за течением беременности. Женщине следует объяснить, что она должна сообщать обо всех симптомах, возможно связанных с развитием осложнений, таких как появление спастической боли в животе с повышением температуры тела.

Описаны единичные случаи маскулинизации наружных половых органов плода женского пола в результате местного воздействия левоноргестрела во время беременности, при которой не была удалена ВМС.

Лактация

Грудное вскармливание ребенка при применении ВМС Донасерт Уно не противопоказано.

Небольшое количество 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 ВМС Донасерт Уно. Считается, что применение ВМС с левоноргестрелом через 6 недель после родов не оказывает вредного влияния на рост и развитие ребенка. Монотерапия гестагенами не оказывает влияния на количество и качество грудного молока.

Фертильность

После удаления ВМС Донасерт Уно у женщин происходит восстановление фертильности.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Влияния ВМС Донасерт Уно на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не наблюдалось.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

У большинства женщин после установки ВМС с левоноргестрелом происходит изменение характера циклических кровотечений.

Среди женщин, использующих ВМС Донасерт Уно, менструальные кровотечения прекращаются примерно у 19% через 1 год применения, у 27% через 2 года применения, примерно у 37% через 3 года применения, у 37% через 4 года применения, у 40% через 5 лет применения и у 40% через 6 лет применения.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции классифицировали по системно-органным классам и частоте с использованием следующих категорий: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы					Реакции гиперчувствительности, включая кожную сыпь, крапивницу и

					ангионевротический отек
Психические нарушения		Подавленное настроение, депрессия, снижение либидо			
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Мигрень			
Нарушения со стороны сосудов		Головокружение			
Желудочно-кишечные нарушения	Боль в животе/боль в области малого таза	Тошнота			
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Акне, гирсутизм	Алоpecia, зуд, экзема, гиперпигментация кожи		
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани		Боль в спине			
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Изменение объема кровопотери, включая увеличение и уменьшение интенсивности и	Инфекции органов малого таза, кисты яичников, дисменорея, боль в молочных	Перфорация матки (включая пенетрацию)*		

	кровотечений, «мажущие» кровянистые выделения, олигоменорея и аменорея, вульвовагинит, выделения из половых путей	железах нагрубание молочных желез, экспульсия ВМС (полная или частичная)			
Лабораторные и инструментальные данные		Увеличение массы тела			Повышенное артериальное давление

*Приведенные значения частоты основаны на результатах крупного проспективного сравнительного неинтервенционного когортного исследования с участием женщин, применяющих ВМС с левоноргестрелом, которое продемонстрировало, что грудное вскармливание во время введения и введение до 36 недель после родов являются независимыми факторами риска перфорации матки (см. раздел 4.4). В клинических исследованиях ВМС с левоноргестрелом, в которые не были включены женщины в период грудного вскармливания, случаи перфорации отмечались с частотой «редко».

Описание отдельных нежелательных реакций

Клинические исследования проводились с использованием ВМС Донасерт Уно по двум показаниям (контрацепция, идиопатическая меноррагия).

Было проведено крупное многоцентровое открытое клиническое исследование III фазы по показанию контрацепция, с участием 1751 женщины в возрасте от 16 до 45 лет, которые применяли ВМС Донасерт Уно в течение 6 лет.

Наиболее часто регистрируемыми нежелательными явлениями, связанными с применением ВМС Донасерт Уно в этом исследовании, были акне, экспульсия ВМС, меноррагия, диспареуния, болезненность молочных желез и спазмы матки.

Было проведено два крупных исследования фазы III по показанию идиопатическая меноррагия: многоцентровое рандомизированное простое слепое клиническое исследование в параллельных группах, с участием 280 женщин, из которых 141 в группе лечения ВМС Донасерт Уно (продолжительность исследования до 3 лет), и многоцентровое простое слепое рандомизированное исследование не меньшей эффективности с активным

контролем в параллельных группах, с участием 312 женщин, из которых 158 в группе лечения ВМС Донасерт Уно (продолжительность исследования 6 месяцев).

Наиболее частыми нежелательными явлениями, связанными с применением ВМС Донасерт Уно в ходе первого исследования, были: удлинение менструального цикла, «мажущие» кровянистые выделения между менструациями, аменорея, киста яичника и боль после процедуры.

Наиболее частыми нежелательными явлениями, связанными с применением ВМС Донасерт Уно в ходе второго исследования, были: метроррагия, олигоменорея, полименорея, аменорея, боль в молочных железах, задержка менструации, вагинальное кровотечение, дисменорея, нарушение менструального цикла, увеличение массы тела.

Инфекции и инвазии

После установки ВМС сообщалось о случаях сепсиса (включая сепсис, вызванный стрептококком группы А) (см. раздел 4.4).

Беременность, послеродовой период и перинатальные состояния

Если у женщины с установленной ВМС с левоноргестрелом наступает беременность, относительный риск эктопической беременности повышается (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

У женщин, использующих ВМС с левоноргестрелом, были зарегистрированы случаи рака молочной железы (частота неизвестна, см. раздел 4.4).

При процедурах установки и удаления ВМС с левоноргестрелом были описаны следующие нежелательные реакции: боль во время процедуры, кровотечение во время процедуры, вазовагальная реакция, связанная с процедурой введения ВМС, сопровождающаяся головокружением или обмороком, связанные с процедурой введения ВМС (см. раздел 4.2). Процедура также может провоцировать судороги у пациенток с эпилепсией.

Партнер может ощущать нити во время полового акта.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012 г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037 г. Минск, пер. Товарищеский 2а

Отдел фармаконадзора

Телефон: +375 17 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Интернет-сайт: <https://www.rceth.by>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000 г. Астана, ул. А. Иманова, 13

Телефон: +7 (7172) 235 135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Интернет-сайт: <https://www.ndda.kz>

4.9. Передозировка

Не применимо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: другие средства, применяемые в гинекологии; контрацептивы для местного применения; внутриматочные контрацептивы.

Код АТХ: G02BA03

Механизм действия

ВМС Донасерт Уно, 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 ВМС с левоноргестрелом наблюдаются морфологические изменения эндометрия и слабая местная реакция на присутствие в матке инородного тела. Увеличение вязкости секрета шейки матки предупреждает проникновение сперматозоидов в полость матки, вследствие уменьшения подвижности сперматозоидов и изменений в эндометрии снижается вероятность оплодотворения яйцеклетки. У некоторых женщин происходит угнетение овуляции.

Фармакодинамические эффекты

В первые месяцы применения ВМС с левоноргестрелом 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 ВМС с левоноргестрелом. Скудные кровотечения часто трансформируются в олиго- или аменорею. При этом функция яичников и концентрация эстрадиола в плазме крови остаются нормальными.

Клиническая эффективность и безопасность

ВМС Донасерт Уно 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. В клиническом исследовании у женщин с обильными менструациями (≥ 80 мл за менструальный цикл) применение ВМС Донасерт Уно приводило к значимому снижению менструальной кровопотери в течение 3–6 месяцев. Объем менструальной кровопотери у женщин с обильными менструациями сократился на 63% к концу третьего месяца применения, а снижение кровопотери на 82% сохранялось на протяжении всего исследования (12 месяцев). Менее благоприятный ответ на лечение возможен при меноррагиях, обусловленных субмукозной миомой матки. Уменьшение менструальных кровопотерь снижает риск железодефицитной анемии.

Среди женщин, использующих ВМС Донасерт Уно, менструальные кровотечения прекращаются у 19% через 1 год применения, у 27% через 2 года применения, у 37% через 3 года применения, у 37% через 4 года применения, у 40% через 5 лет применения и у 40% через 6 лет применения.

В случае идиопатической меноррагии вероятный механизм действия ВМС с левоноргестрелом, направленный на снижение кровопотери, заключается в предотвращении пролиферации эндометрия.

При правильной установке в соответствии с инструкцией по медицинскому применению ВМС Донасерт Уно обеспечивает контрацептивный эффект. Эффективность контрацепции при применении ВМС Донасерт Уно изучалась в крупном клиническом исследовании. Совокупная частота случаев беременности, рассчитанная как индекс Перля, у женщин в возрасте от 16 до 35 лет включительно составила 0,15 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,02–0,55) через 1 год и 0,18 (95% ДИ 0,08–0,33) через 6 лет.

Предшествующее применение ВМС с левоноргестрелом не оказывает влияния на репродуктивную функцию. Результаты исследования по оценке контрацепции демонстрировали быстрое восстановление менструации (96,7 %) в течение 3 месяцев после удаления ВМС Донасерт Уно и восстановление фертильности (беременность наступила более чем у 50 % популяции для оценки восстановления фертильности в течение 4 месяцев после удаления ВМС Донасерт Уно, а у 85,3 % — в течение 12 месяцев). Приблизительно у 85% женщин, желавших иметь ребенка, беременность наступила в течение 12 месяцев после удаления ВМС (см. раздел 4.6).

5.2. Фармакокинетические свойства

Действующее вещество ВМС Донасерт Уно – левоноргестрел. Левоноргестрел высвобождается напрямую в полость матки. Рассчитанная скорость высвобождения *in vivo* в различные временные точки представлена в таблице 1.

Таблица 1. Рассчитанная скорость высвобождения *in vivo* для ВМС Донасерт Уно

Время	Рассчитанная скорость высвобождения <i>in vivo</i> (мкг/24 ч)
Исходный этап	20,1
Через 1 год после введения	17,5
Через 2 года после введения	15,2
Через 3 года после введения	13,2
Через 4 года после введения	11,4
Через 5 лет после введения	9,9
Через 6 лет после введения	8,6
Среднее значение в течение 6 лет	14,3

Абсорбция

После введения ВМС Донасерт Уно левоноргестрел начинает немедленно высвобождаться в полость матки, о чем свидетельствуют определяемые в плазме крови концентрации. Скорость высвобождения левоноргестрела *in vivo* из ВМС Донасерт Уно изначально составляет 20,1 мкг в сутки и в дальнейшем снижается до 17,5 мкг в сутки в первый год и до 8,6 мкг в сутки в шестой год применения. Левоноргестрел высвобождается непосредственно в полость матки, что обеспечивает низкую концентрацию в плазме крови (252 ± 123 пг/мл через 7 дней после установки ВМС и 93 ± 45 пг/мл через 6 лет) с минимальной выраженностью системных эффектов.

Высокая местная экспозиция препарата в полости матки, необходимая для местного воздействия ВМС с левоноргестрелом 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).

Распределение

Левоноргестрел неспецифически связывается с альбумином плазмы крови и специфически с глобулином, связывающего половые гормоны (ГСПГ). Менее 2% циркулирующего левоноргестрела присутствует в виде свободного стероида. Левоноргестрел связывается с ГСПГ с высокой аффинностью. В этой связи изменение концентрации ГСПГ в плазме крови влечет за собой повышение (при более высокой концентрации ГСПГ) или снижение (при более низкой концентрации ГСПГ) общей концентрации левоноргестрела в плазме крови. 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.

Биотрансформация

Левоноргестрел в значительной степени метаболизируется. Наиболее важными путями метаболизма являются восстановление $\Delta 4$ -3-оксо-группы и гидроксирование в позициях 2 α , 1 β и 16 β с последующим конъюгированием. CYP3A4 является основным ферментом, участвующим в окислительном метаболизме левоноргестрела. Доступные данные *in vitro* позволяют предположить небольшую значимость реакций CYP-опосредованной биотрасформации для левоноргестрела в сравнении с восстановлением и конъюгированием.

Элиминация

Общий клиренс левоноргестрела из плазмы крови составляет примерно 1,0 мл/мин/кг. В неизмененном 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, оказывает влияние концентрация эстрогенов и андрогенов. Снижение концентрации ГСПГ приводит к снижению общей концентрации левоноргестрела в плазме крови, что указывает на нелинейность фармакокинетики левоноргестрела в зависимости от времени. С учетом преимущественно местного действия ВМС Донасерт Уно, влияние изменений системных концентраций левоноргестрела на эффективность ВМС Донасерт Уно маловероятно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Полидиметилсилоксановый эластомер: силиконовая основа, тетра-н-пропилсиликат, олова октоат;

Полидиметилсилоксановая мембрана;

Т-образный корпус из полиэтилена низкой плотности с 20–24% бария сульфатом;

Полипропиленовая нить, окрашенная меди фталоцианином

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Лекарственный препарат не требует специальных температурных условий хранения. Хранить лоток в пачке картонной для того, чтобы защитить от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

1 систему внутриматочную терапевтическую левоноргестрел 20 мкг/24 ч вместе с устройством для введения помещают в лоток из прозрачной термоформуемой пленки из полиэтилентерефталатгликоля с клеящим покрытием, запечатанный белым пленочным материалом из полиэтилена высокой плотности. Система внутриматочная терапевтическая снабжена устройством для введения, состоящим из: трубки-проводника из полиэтилена высокой плотности, на которую методом тампопечати нанесена градуированная шкала; указательного кольца из полиэтилена низкой плотности; поршня из ацетала; рукоятки из

полистирола (из двух частей); основного бегунка из полистирола (из двух частей) и бегунка для нити из полибутилентерефталата.

1 стерильный лоток вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата (листком-вкладышем) и памяткой для пользователя помещают в картонную пачку с контролем первого вскрытия. На клапаны картонной пачки наносят прозрачную самоклеящуюся пленку для контроля первого вскрытия.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Внешнюю картонную упаковку и внутреннюю блистерную упаковку следует утилизировать как бытовые отходы.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Венгрия

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21

Телефон: +36-1-431-4000

Электронная почта: drugsafety@richter.hu

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва

Адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Телефон: +7 495 987-15-55

Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

Республика Беларусь

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь

Адрес: 220004 г. Минск, пр. Победителей, дом 5, офис 505

Телефон, факс: +375 17 272-64-87

Телефон, факс: +375 17 215-25-21

Электронная почта: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

Республика Казахстан

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Казахстан

Адрес: 050008 г. Алматы, ул. Толе Би 187

Телефон: +7-(7272)-58-26-23 (претензии по качеству)

+7-(7272)-58-26-22 (фармаконадзор), +7-701-787-47-01 (фармаконадзор)

Электронная почта: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика ВМС Донасерт Уно доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.