

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Airing 0,120 mg/0,015 mg per 24 de ore sistem cu cedare vaginală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Airing conține etonogestrel 11,7 mg și etinilestradiol 2,7 mg. Inelul eliberează o cantitate medie de etonogestrel și etinilestradiol de 0,120 mg și, respectiv, 0,015 mg în 24 de ore, pe o perioadă de 3 săptămâni.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Sistem cu cedare vaginală

Airing este un inel flexibil, transparent, incolor până la aproape incolor, cu un diametru exterior de 54 mm și un diametru în secțiune de 4 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Contracepție.

Airing este destinat femeilor aflate la vârsta fertilă. Siguranța și eficacitatea au fost stabilite la femei cu vârsta cuprinsă între 18 și 40 ani.

Decizia de a prescrie Airing trebuie să ia în considerare factorii de risc actuali ai fiecărei femei, în special factorii de risc de tromboembolism venos (TEV), și compararea riscului de apariție a TEV la utilizarea Airing cu cel asociat altor contraceptive hormonale combinate (CHC) (vezi pct. 4.3 și 4.4).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Pentru a obține o eficacitate contraceptivă, Airing trebuie utilizat conform instrucțiunilor (vezi „Cum se utilizează Airing” și „Cum se începe utilizarea Airing”).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Airing la adolescente cu vârsta sub 18 ani nu au fost studiate.

Mod de administrare

CUM SE UTILIZEAZĂ AIRING

Femeia își poate introduce singură Airing în vagin. Medicul trebuie să informeze femeia cum se introduce și cum se îndepărtează Airing. Pentru introducerea inelului, femeia trebuie să aleagă poziția cea mai confortabilă pentru ea, de exemplu, stând în picioare cu un picior mai sus, în poziție ghemuit sau în poziție orizontală. Airing trebuie comprimat și introdus în vagin până când este simțit confortabil.

Poziționarea exactă în vagin a Airing nu este determinantă pentru efectul contraceptiv al inelului (vezi imaginile 1-4).

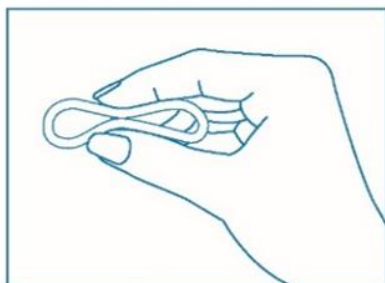
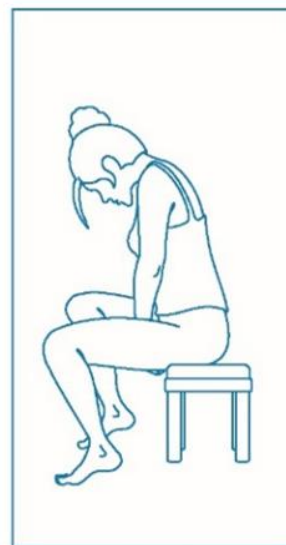
După ce Airing a fost introdus (vezi „*Cum se începe utilizarea Airing*”), acesta se lasă în vagin continuu timp de 3 săptămâni. Femeile trebuie sfătuite să verifice în mod regulat prezența Airing în vagin (de exemplu, înainte și după contact sexual). Dacă Airing este eliminat în mod accidental, femeia trebuie să urmeze instrucțiunile de la pct. 4.2 „*Ce este de făcut dacă inelul este temporar în afara vaginului*” (pentru mai multe informații vezi și pct. 4.4 „*Eliminare*”). Airing trebuie îndepărtat după trei săptămâni de utilizare, în aceeași zi a săptămânii în care a fost introdus. După un interval de o săptămână fără inel, se introduce un inel nou (de exemplu, dacă Airing este introdus într-o zi de miercuri în jur de ora 22:00, inelul trebuie îndepărtat tot miercuri în jur de ora 22:00, 3 săptămâni mai târziu. În miercuri următoare trebuie introdus un inel nou). Airing poate fi îndepărtat, poziționând degetul arătător sub inel sau prinzând inelul între degetele arătător și mijlociu și trăgându-l afară (imaginea 5). Inelul utilizat trebuie pus în plic (nu trebuie lăsat la îndemâna copiilor și animalelor de companie) și trebuie eliminat conform instrucțiunilor de la pct. 6.6. Sângerarea de întrerupere începe, de obicei, la 2-3 zile după îndepărtarea Airing și este posibil să nu fi încetat complet înainte de data la care trebuie introdus următorul inel.

Utilizarea împreună cu alte metode contraceptive feminine de tip barieră vaginală

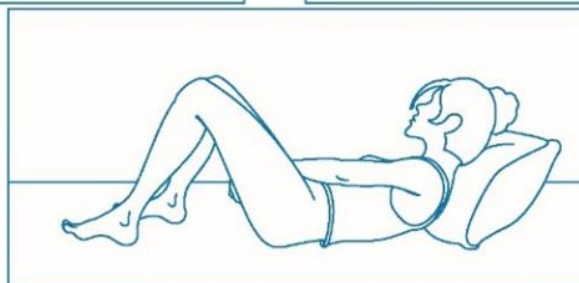
Airing poate interfera cu plasarea corectă și poziția anumitor metode contraceptive feminine de tip barieră, cum sunt diafragma vaginală, calota cervicală sau prezervativul feminin. Aceste metode contraceptive nu trebuie utilizate ca metode de rezervă împreună cu Airing.



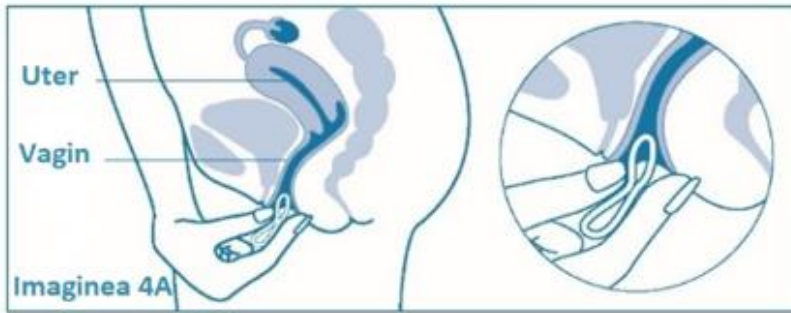
Imaginea 1
Se scoate Airing din plic



Imaginea 2
Se comprimă inelul



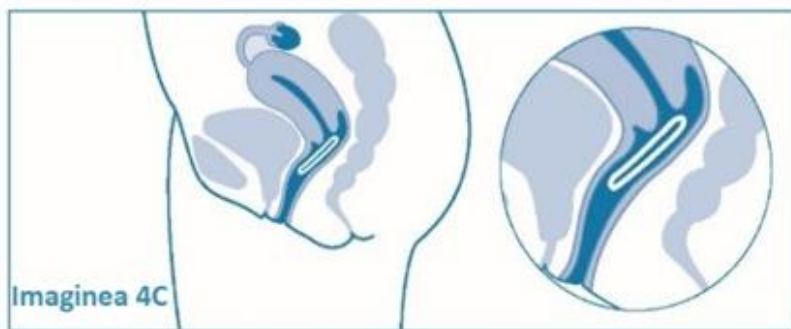
Imaginea 3
Se alege o poziție confortabilă pentru introducerea inelului



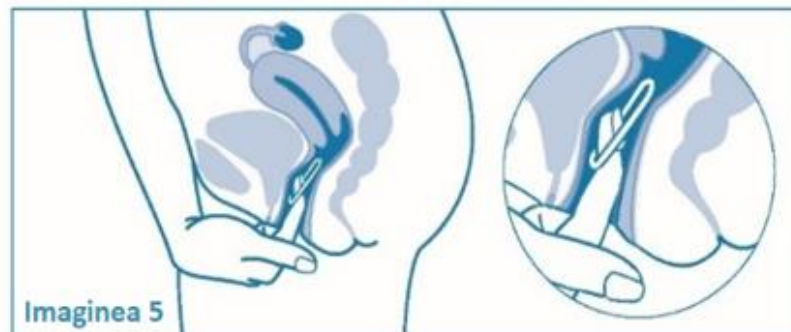
Se introduce inelul în vagin cu o mână (**imaginea 4A**); dacă este necesar, labiile pot fi îndepărtate cu cealaltă mână.



Se împinge inelul în vagin până când utilizatoarea îl simte confortabil (**imaginea 4B**).



Se lasă inelul în poziție pentru 3 săptămâni (**imaginea 4C**).



Imaginea 5
Airing poate fi îndepărtat, poziționând degetul arătător sub inel sau prinzând inelul între arătător și degetul mijlociu, și trăgându-l afară.

CUM SE ÎNCEPE UTILIZAREA AIRING

În cazul neutilizării contracepției hormonale pe durata ciclului precedent

Airing trebuie introdus în prima zi a ciclului menstrual natural al femeii (adică în prima zi de sângerare menstruală). Este posibilă începerea utilizării acestuia în zilele 2-5 a ciclului, dar, pe durata primului ciclu, se recomandă utilizarea suplimentară a unei metode contraceptive de tip barieră, în primele 7 zile de utilizare a Airing.

Trecerea de la un contraceptiv hormonal combinat

Femeia trebuie să introducă Airing cel mai târziu în ziua următoare intervalului fără comprimate, fără pastile sau cu comprimate placebo al metodei contraceptive hormonale combinate utilizate anterior. Dacă femeia a utilizat metoda anterioară constant și corect, și dacă există motive de siguranță că nu este gravidă, poate să facă trecerea de la metoda contraceptivă hormonală combinată anterioară, în orice zi a ciclului. Intervalul fără administrare de hormoni al metodei anterioare nu trebuie niciodată prelungit peste durata recomandată.

Trecerea de la o metodă numai pe bază de progestogen (comprimat, implant sau injecție), sau de la un dispozitiv intrauterin cu eliberare de progestogen (DIU)

Femeia poate face trecerea de la comprimatul contraceptiv cu progestogen în orice zi (de la un implant sau DIU - în ziua îndepărtării acestuia, de la un preparat injectabil - în ziua programată pentru următoarea injecție), dar trebuie, în toate cazurile, să folosească suplimentar o metodă contraceptivă de tip barieră în primele 7 zile de utilizare a Airing.

În urma unui avort în primul trimestru de sarcină

Femeia poate să înceapă imediat utilizarea Airing. În acest caz, nu trebuie să folosească metode contraceptive suplimentare. Dacă o aplicare imediată este considerată nepotrivită, femeia trebuie să urmeze recomandarea de la punctul „În cazul neutilizării contracepției hormonale pe durata ciclului precedent”. Între timp, trebuie sfătuită să utilizeze o metodă contraceptivă alternativă.

După naștere sau avort în trimestrul doi de sarcină

Pentru femei care alăptează, vezi pct. 4.6.

Femeile trebuie sfătuite să înceapă utilizarea în timpul celei de-a patra săptămâni după naștere sau după avort în trimestrul doi de sarcină. Când începe mai târziu, femeia trebuie sfătuită să folosească suplimentar o metodă de contracepție de tip barieră în primele 7 zile de utilizare a Airing. Totuși, dacă deja a avut raport sexual, trebuie exclusă sarcina sau femeia trebuie să aștepte primul ciclu menstrual înainte de a începe utilizarea Airing.

ABATERI DE LA REGIMUL RECOMANDAT

Eficacitatea contraceptivă și controlul ciclului pot fi compromise dacă femeia se abate de la regimul recomandat. Pentru a se evita pierderea eficacității contraceptive în cazul unei abateri, pot fi respectate următoarele recomandări:

- **Ce este de făcut în cazul unui interval prelungit fără inel**

Femeia trebuie să introducă un inel nou imediat ce-și aduce aminte. Trebuie folosită suplimentar o metodă contraceptivă de tip barieră, cum este prezervativul masculin, în următoarele 7 zile. Dacă a avut loc un contact sexual în intervalul fără inel, trebuie luată în considerare posibilitatea unei sarcini. Cu cât este mai lung intervalul fără inel, cu atât este mai mare riscul de apariție a sarcinii.

- **Ce este de făcut dacă inelul a fost temporar în afara vaginului**

Airing trebuie lăsat în vagin pentru o perioadă continuă de 3 săptămâni. Dacă inelul este eliminat accidental, poate fi clătit cu apă rece sau călduță (nu fierbinte) și trebuie reintrodus imediat.

Dacă Airing a fost în afara vaginului timp de **mai puțin de 3 ore**, eficacitatea contraceptivă nu este redusă. Femeia trebuie să reintroducă inelul imediat ce este posibil, dar cel mult în 3 ore.

Dacă Airing a fost în afara vaginului sau se presupune că a fost în afara vaginului pentru **mai mult de 3 ore în timpul primei sau celei de-a doua săptămâni** de utilizare, eficacitatea contraceptivă poate fi redusă. Femeia trebuie să reintroducă inelul imediat ce-și amintește. Trebuie folosită o metodă contraceptivă de tip barieră, cum este prezervativul masculin, până când Airing a fost prezent continuu în vagin timp de 7 zile. Cu cât a fost mai lung timpul în care Airing a fost în afara vaginului și mai aproape de perioada fără inel, cu atât este mai mare riscul de apariție a sarcinii.

Dacă Airing a fost în afara vaginului sau se presupune că a fost în afara vaginului pentru **mai mult de 3 ore în timpul celei de-a treia săptămâni** din perioada de 3 săptămâni de utilizare, eficacitatea contraceptivă poate fi redusă. Femeia trebuie să arunce acel inel și trebuie aleasă una din următoarele 2 opțiuni:

1. Să introducă imediat un inel nou.

Notă: Introducând un inel nou, se începe următoarea perioadă de 3 săptămâni de utilizare. Este posibil ca femeia să nu aibă sângerare de întrerupere după ciclul anterior. Cu toate acestea, pot apărea pătări sau sângerări intermenstruale.

2. Să aibă o sângerare de întrerupere și să introducă un inel nou nu mai târziu de 7 zile (7x24 ore) din momentul în care inelul anterior a fost îndepărtat sau eliminat accidental.

Notă: Această opțiune trebuie aleasă numai dacă inelul a fost utilizat continuu în cele 7 zile precedente.

Dacă Airing a fost în afara vaginului o perioadă necunoscută de timp, trebuie avută în vedere posibilitatea apariției sarcinii. Înainte de a introduce un inel nou trebuie efectuat un test de sarcină.

- **Ce este de făcut în cazul unei utilizări prelungite a inelului**

Deși acesta nu este regimul recomandat, atât timp cât Airing a fost utilizat timp de **maxim 4 săptămâni**, eficacitatea contraceptivă este încă adecvată. Femeia poate să-și mențină intervalul de o săptămână fără inel și ulterior să introducă un inel nou. Dacă Airing a fost lăsat în poziție timp de **mai mult de 4 săptămâni**, eficacitatea contraceptivă poate fi redusă și sarcina trebuie exclusă înaintea introducerii unui nou Airing.

Dacă femeia nu a respectat regimul recomandat și ulterior nu are sângerarea de întrerupere în următorul interval fără inel, sarcina trebuie exclusă înaintea introducerii unui nou Airing.

CUM SE POATE MODIFICA DATA CICLULUI SAU CUM SE ÎNTÂRZIE UN CICLU

Dacă, în cazuri excepționale, este necesar ca un ciclu să fie **întârziat**, femeia poate să introducă un inel nou, fără să aibă un interval fără inel. Următorul inel poate fi utilizat timp de până la alte 3 săptămâni. Femeia poate prezenta sângerări sau pătări. Utilizarea regulată a Airing se reia după perioada obișnuită de o săptămână fără inel.

Pentru a **schimba** data de declanșare a menstruației în altă zi a săptămânii decât cea din schema curentă, femeia poate fi sfătuită să-și scurteze următorul interval fără inel cu câte zile dorește. Cu cât este mai scurt intervalul fără inel, cu atât este mai mare riscul ca femeia să nu aibă sângerarea de întrerupere și să aibă sângerări intermenstruale și pătări în timpul folosirii următorului inel.

4.3 Contraindicații

CHC nu trebuie utilizate în următoarele situații. Dacă oricare dintre aceste situații apare pentru prima dată în timpul folosirii Airing, acesta trebuie îndepărtat imediat.

- Prezența sau riscul de tromboembolism venos (TEV)
 - Tromboembolism venos – TEV prezent (tratat cu anticoagulante) sau în antecedente (de exemplu, tromboză venoasă profundă [TVP] sau embolie pulmonară [EP]).
 - Predispoziție cunoscută, ereditară sau dobândită, pentru tromboembolism venos, cum sunt rezistența la PCA [proteina C activată] (inclusiv factorul V Leiden), deficitul de antitrombină III, deficitul de proteină C, deficitul de proteină S.
 - Intervenție chirurgicală majoră cu imobilizare prelungită (vezi pct. 4.4)
 - Risc crescut de tromboembolism venos cauzat de prezența factorilor de risc multipli (vezi pct. 4.4).
- Prezența sau riscul de tromboembolism arterial (TEA)
 - Tromboembolism arterial – tromboembolism arterial prezent, tromboembolism arterial în antecedente (de exemplu, infarct miocardic) sau o afecțiune prodromală (de exemplu, angină pectorală).
 - Boală cerebrovasculară – accident vascular cerebral prezent, accident vascular cerebral în antecedente sau o afecțiune prodromală (de exemplu, atac ischemic tranzitoriu [AIT]).
 - Predispoziție cunoscută, ereditară sau dobândită, pentru tromboembolism arterial, cum sunt hiperhomocisteinemia și anticorpii antifosfolipidici (anticorpi anticardioliipinici, anticoagulant lupic).
 - Antecedente de migrenă cu simptome neurologice focale.
 - Risc crescut de tromboembolism arterial cauzat de prezența factorilor de risc multipli (vezi pct. 4.4) sau de prezența unui factor de risc grav, cum ar fi:
 - diabetul zaharat cu simptome vasculare
 - hipertensiunea arterială severă
 - dislipoproteinemia severă.

- Pancreatită sau antecedente în care aceasta a fost asociată cu hipertrigliceridemie severă.
- Afecțiuni hepatice severe în prezent sau în antecedente, atât timp cât funcția hepatică nu a revenit la normal.
- Tumori hepatice în prezent sau în antecedente (benigne sau maligne).
- Tumori maligne dependente de hormoni sexuali, diagnosticate sau suspectate, de exemplu, tumori ale organelor genitale sau ale sânilor.
- Sângerări vaginale de etiologie necunoscută.
- Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1

Airing este contraindicat pentru utilizarea concomitentă cu medicamente care conțin ombitasvir/paritaprevir/ritonavir și dasabuvir, medicamente care conțin glecaprevir/pibrentasvir sau sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

ATENȚIONĂRI

Dacă oricare dintre afecțiunile sau factorii de risc menționați mai jos este prezent, trebuie discutat cu femeia respectivă dacă este adecvată administrarea Airing.

În eventualitatea agravării sau a apariției pentru prima dată a oricăreia dintre aceste afecțiuni sau a oricăruia dintre factorii de risc, femeia trebuie sfătuită să se adreseze medicului pentru a decide dacă utilizarea Airing trebuie oprită.

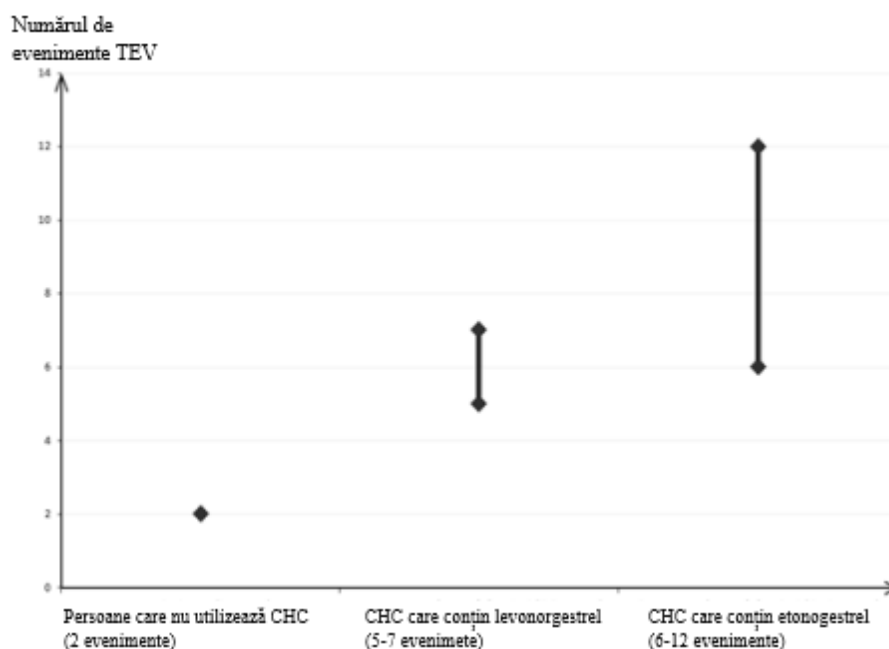
1. Tulburări circulatorii

Riscul de tromboembolism venos (TEV)

- Utilizarea oricărui contraceptiv hormonal combinat (CHC) conduce la creșterea riscului de tromboembolism venos (TEV) comparativ cu situațiile în care nu se utilizează niciun astfel de contraceptiv. **Medicamentele care conțin levonorgestrel, norgestimat sau noretisteron sunt asociate cu cel mai mic risc de TEV. Alte medicamente, cum este Airing, pot fi asociate unui nivel de risc de până la două ori mai mare. Decizia de a utiliza orice alt medicament decât unul dintre cele cu cel mai scăzut risc de TEV trebuie luată numai după o discuție cu femeia respectivă, pentru a se asigura că aceasta înțelege riscul de TEV asociat cu Airing, modul în care factorii săi de risc prezenți influențează acest risc și faptul că riscul de TEV este cel mai crescut în primul an de utilizare pentru prima dată. Există, de asemenea, dovezi că riscul este crescut atunci când administrarea CHC este reinițiată după o pauză de 4 săptămâni sau mai mult.**
- Dintre femeile care nu utilizează un CHC și nu sunt gravide, la aproximativ 2 din 10000 va apărea TEV în decurs de un an. Cu toate acestea, la fiecare femeie riscul poate fi mult mai crescut, în funcție de factorii săi de risc coexistenți (vezi mai jos).
- Se estimează că din 10000 femei care utilizează un CHC cu doză mică, cu conținut de levonorgestrel, la aproximativ 6¹ va apărea TEV în decurs de un an. Au fost obținute rezultate diferite privind riscul de apariție a TEV în cazul utilizării Airing comparativ cu CHC care conțin levonorgestrel (cu estimări ale riscului relativ care pornesc de la un nivel la care nu există nicio creștere, RR=0,96, ajungând la o creștere de aproape 2 ori, RR=1,90). Aceasta corespunde unui număr aproximativ cuprins între 6 și 12 TEV în decurs de un an, din 10000 femei care utilizează Airing.
- În ambele cazuri, numărul de apariții a TEV în decursul unui an este mai mic decât numărul preconizat la femei în timpul sarcinii sau în perioada post-partum.
- În 1-2% din cazuri, TEV poate fi letal.

¹Punctul de mijloc al intervalului de 5-7 din 10000 FA, pe baza riscului relativ pentru CHC care conțin levonorgestrel comparativ cu riscul neutilizării, de 2,3-3,6

Numărul de evenimente TEV la 10000 femei în decurs de un an



- Extrem de rar, tromboza a fost raportată la utilizatoarele de CHC la nivelul altor vase de sânge, de exemplu, în venele și arterele hepatice, mezenterice, renale sau retiniene.

Factori de risc de TEV

Riscul de apariție a complicațiilor aferente tromboembolismului venos la utilizatoarele de CHC poate crește substanțial la o femeie cu factori suplimentari de risc, mai ales dacă există factori de risc multipli (vezi tabelul).

Airing este contraindicat dacă o femeie prezintă factori multipli de risc care determină un risc crescut de tromboembolism venos pentru aceasta (vezi pct. 4.3). Dacă o femeie prezintă mai mult de un factor de risc, este posibil ca riscul crescut să fie mai mare decât suma factorilor individuali - în acest caz, trebuie luat în considerare riscul total de TEV pentru aceasta. Dacă raportul dintre beneficii și riscuri este considerat negativ, nu trebuie prescris un CHC (vezi pct. 4.3).

Tabel: Factori de risc de TEV

Factor de risc	Observație
Obezitate (indice de masă corporală (IMC) peste 30 kg/m ²)	Riscul crește substanțial odată cu creșterea IMC. Este deosebit de important de luat în considerare dacă sunt prezenți și alți factori de risc.
Imobilizare prelungită, intervenție chirurgicală majoră, orice fel de intervenție chirurgicală la nivelul picioarelor sau al pelvisului, intervenție neurochirurgicală sau traumatism major. Notă: imobilizarea temporară, inclusiv călătoriile cu avionul cu durata de peste 4 ore poate reprezenta, de asemenea, un factor de risc de TEV, în special la femeile cu alți factori de risc.	În aceste situații, se recomandă să se întrerupă utilizarea plasturelui/comprimatului/inelului (în cazul unei intervenții chirurgicale de elecție, cu cel puțin patru săptămâni înainte) și să nu se reia mai devreme de două săptămâni de la remobilizarea completă. Trebuie folosită o altă metodă contraceptivă pentru a se evita sarcina nedorită. Trebuie avută în vedere administrarea tratamentului antitrombotic dacă utilizarea Airing nu a fost întreruptă în prealabil.
Prezența antecedentelor heredocolaterale (de exemplu, tromboembolism venos prezent vreodată la un frate / o soră sau la vreunul dintre părinți, în special la o vârstă relativ tânără, înainte de vârsta de 50 ani).	Dacă se suspectează o predispoziție ereditară, femeia trebuie trimisă la un specialist pentru recomandări înainte de a se decide utilizarea oricărui CHC.

Alte afecțiuni medicale asociate cu TEV	Cancer, lupus eritematos sistemic, sindrom hemolitic uremic, boală intestinală inflamatorie cronică (boală Crohn sau colită ulcerativă) și anemie falciformă.
Înaintarea în vârstă	În special vârsta peste 35 ani

- Nu există un consens despre posibilul rol al venelor varicoase și al tromboflebitei superficiale în debutul sau progresia trombozei venoase.
- Trebuie luat în considerare riscul crescut de tromboembolism în timpul sarcinii și, în special, în perioada puerperală de 6 săptămâni (pentru informații privind „Sarcina și alăptarea” vezi pct. 4.6).

Simptomele TEV (tromboză venoasă profundă și embolie pulmonară)

În cazul apariției simptomelor, femeile trebuie sfătuite să solicite asistență medicală de urgență și să informeze profesionistul din domeniul sănătății că iau un CHC.

Simptomele trombozei venoase profunde (TVP) pot include:

- edem unilateral al membrului inferior și/sau al labei piciorului sau de-a lungul unei vene a membrului inferior;
- durere sau sensibilitate crescută la nivelul piciorului, care este posibil să fie resimțită numai în ortostatism sau în timpul mersului;
- senzație crescută de căldură la nivelul membrului inferior afectat; înroșirea sau decolorarea tegumentelor de la nivelul membrului inferior.

Simptomele de embolie pulmonară (EP) pot include:

- debut brusc al dispneei inexplicabile sau al unei respirații rapide;
- tuse bruscă, care poate fi însoțită de hemoptizii;
- durere toracică ascuțită;
- vertij sau amețeală severă;
- ritm cardiac rapid sau neregulat.

Unele dintre aceste simptome (de exemplu „dispneea”, „tusea”) nu sunt specifice și pot fi interpretate greșit ca aparținând unor evenimente mai frecvente sau mai puțin severe (de exemplu, infecții ale căilor respiratorii).

Alte semne de ocluzie vasculară pot include: durere bruscă, edem și decolorare ușoară spre albastru a unei extremități.

Dacă ocluzia apare la nivelul ochiului, simptomele pot varia de la încetșarea nedureroasă a vederii, care poate progresa spre pierderea vederii. Uneori, pierderea vederii poate apărea aproape imediat.

Riscul de tromboembolism arterial (TEA)

Studiile epidemiologice au asociat utilizarea CHC cu un risc crescut de tromboembolism arterial (infarct miocardic) sau de accident cerebrovascular (de exemplu, atac ischemic tranzitoriu, accident vascular cerebral). Evenimentele tromboembolice arteriale pot fi letale.

Factori de risc de TEA

Riscul apariției complicațiilor tromboembolice arteriale sau a accidentului cerebrovascular la utilizatoarele de CHC crește la femeile cu factori de risc (vezi tabelul). Airing este contraindicat dacă o femeie prezintă un factor de risc grav sau mai mulți factori de risc pentru TEA, care determină prezența unui risc crescut de tromboză arterială pentru aceasta (vezi pct. 4.3). Dacă o femeie prezintă mai mult de un factor de risc, este posibil ca creșterea riscului să fie mai mare decât suma factorilor individuali - în acest caz, trebuie luat în considerare riscul total pentru aceasta. Dacă raportul dintre beneficii și riscuri este considerat negativ, nu trebuie prescris un CHC (vezi pct. 4.3).

Tabel: Factori de risc de TEA

Factor de risc	Observație
Înaintarea în vârstă	În special vârsta peste 35 ani
Fumatul	Femeile trebuie sfătuite să nu fumeze dacă doresc să utilizeze un CHC. Femeile cu vârsta peste 35 ani

	care continuă să fumeze, trebuie sfătuite insistent să utilizeze o altă metodă contraceptivă.
Hipertensiunea arterială	
Obezitatea (indice de masă corporală peste 30 kg/m ²)	Riscul crește substanțial odată cu creșterea IMC. Deosebit de important la femeile cu factori de risc suplimentari.
Prezența antecedentelor heredocolaterale (tromboembolism arterial prezent vreodată la un frate / o soră sau la vreunul dintre părinți, în special la o vârstă relativ tânără, înainte de vârsta de 50 ani).	Dacă se suspectează o predispoziție ereditară, femeia trebuie trimisă la un specialist pentru recomandări înainte de a se decide în legătură cu utilizarea oricărui CHC.
Migrenă	Creșterea frecvenței sau a severității migrenei în timpul utilizării CHC (care poate reprezenta un prodrom al unui eveniment cerebrovascular) poate fi un motiv pentru întreruperea imediată a utilizării acestuia.
Alte afecțiuni medicale asociate cu evenimente adverse de natură vasculară	Diabetul zaharat, hiperhomocisteinemia, cardiopatia valvulară și fibrilația atrială, dislipoproteinemia și lupusul eritematos sistemic.

Simptome de TEA

În cazul apariției simptomelor, femeile trebuie sfătuite să solicite asistență medicală de urgență și să informeze profesionistul din domeniul sănătății că iau un CHC.

Simptomele de accident cerebrovascular pot include:

- amorțire sau slăbiciune bruscă la nivelul feței, brațului sau piciorului, în special pe o parte a corpului;
- apariția bruscă a dificultăților la mers, amețală, pierderea echilibrului sau a coordonării;
- apariția bruscă a confuziei, a dificultăților de vorbire sau de înțelegere;
- apariția bruscă a problemelor de vedere la unul sau la ambii ochi;
- cefalee bruscă, severă sau prelungită, fără o cauză cunoscută;
- pierderea conștienței sau leșin, cu sau fără convulsii.

Simptomele temporare sugerează că evenimentul este un atac ischemic tranzitoriu (AIT).

Simptomele infarctului miocardic (IM) pot include:

- durere, disconfort, presiune, senzație de greutate, senzație de constricție sau de plenitudine în piept, braț sau sub stern;
- senzație de disconfort care radiază spre spate, maxilar, gât, braț, stomac;
- senzație de suprasățietate, indigestie sau sufocare;
- transpirație, greață, vărsături sau amețeli;
- slăbiciune extremă, anxietate sau dispnee;
- ritm cardiac rapid sau neregulat.

- În caz de TEV sau TEA suspectat sau confirmat, utilizarea de CHC trebuie întreruptă. Trebuie inițiată o contracepție adecvată, din cauza potențialului teratogen al terapiei anticoagulante (cumarinice).

2. *Tumori*

- Studiile epidemiologice indică faptul că utilizarea de lungă durată a contraceptivelor orale reprezintă un factor de risc pentru apariția neoplasmului de col uterin la femeile infectate cu virusul papiloma uman (HPV). Totuși, nu se cunoaște cu certitudine măsura în care această observație este influențată de factori perturbatori (de exemplu, diferențe în ceea ce privește numărul de parteneri sexuali sau utilizarea de contraceptive de tip barieră). Nu sunt disponibile date epidemiologice privind riscul de neoplasm de col uterin la utilizatoarele Airing (vezi „*Examinarea medicală/consultația*”).
- O meta-analiză a 54 de studii epidemiologice a arătat că există o creștere ușoară a riscului relativ (RR = 1,24) de a avea neoplasm mamar diagnosticat la femeile care utilizează în mod curent COC.

Riscul suplimentar scade treptat în cursul celor 10 ani după întreruperea utilizării COC. Deoarece neoplasmul mamar este rar la femeile cu vârsta sub 40 ani, numărul suplimentar de cazuri de neoplasm mamar diagnosticate la femeile care utilizează în mod curent și recent COC este mic în comparație cu riscul general de neoplasm mamar. Neoplasmul mamar diagnosticat la utilizatoare/foste utilizatoare are tendința de a fi mai puțin avansat clinic decât neoplasmul mamar diagnosticat la neutilizatoare. Modelul observat pentru creșterea riscului se poate datora diagnosticării precoce a neoplasmului mamar la femeile care utilizează COC, efectelor biologice ale COC sau unei combinații a ambelor.

- În cazuri rare, la femeile care utilizează COC au fost raportate tumori hepatice benigne și mult mai rar tumori hepatice maligne. În cazuri izolate, aceste tumori au determinat hemoragii intraabdominale care au pus viața în pericol. Ca urmare, dacă apar dureri severe în abdomenul superior, hepatomegalie sau semne de hemoragie intraabdominală la femeile care utilizează Airing, în diagnosticul diferențial trebuie avută în vedere posibilitatea unei tumori hepatice.

3. Alte afecțiuni

- Femeile cu hipertrigliceridemie sau cu antecedente heredocolaterale de hipertrigliceridemie pot prezenta un risc crescut de pancreatită în timpul utilizării contraceptivelor hormonale.
- Cu toate că au fost raportate creșteri mici ale tensiunii arteriale la multe femei care utilizează contraceptive hormonale, creșterile relevante din punct de vedere clinic sunt rare. Nu a fost stabilită o legătură causală definitivă între utilizarea de contraceptive hormonale și hipertensiunea arterială manifestată clinic. Cu toate acestea, dacă în timpul utilizării Airing pacienta dezvoltă hipertensiune arterială persistentă, semnificativă din punct de vedere clinic, ca măsură de precauție se recomandă ca medicul să decidă întreruperea utilizării inelului și să trateze hipertensiunea arterială. Dacă este necesar, utilizarea Airing poate fi reluată dacă prin tratament antihipertensiv s-au obținut valori normale ale tensiunii arteriale.
- Următoarele afecțiuni au fost raportate că apar sau se agravează atât în timpul sarcinii, cât și în timpul utilizării de contraceptive hormonale, dar dovada unei asocieri cu utilizarea lor nu este clară: icter și/sau prurit asociat cu colestază; calculi biliari; porfirie; lupus eritematos sistemic; sindrom hemolitic uremic; coree Sydenham; herpes gestațional; surditate asociată otosclerozei.
- Estrogenii exogeni pot induce sau exacerba simptomele de angioedem ereditar și dobândit.
- Tulburările acute sau cronice ale funcției hepatice pot necesita întreruperea utilizării Airing până când markerii funcției hepatice revin la valori normale. Reapariția icterului colestatic și/sau a pruritului asociat colestazei, care a apărut prima dată în timpul sarcinii sau a unei utilizări anterioare de hormoni sexuali, necesită întreruperea utilizării inelului.
- Deși estrogenii și progestogenii pot avea un efect asupra rezistenței periferice la insulină și toleranței la glucoză, nu există dovezi privind necesitatea modificării regimului terapeutic la pacientele cu diabet zaharat care utilizează contraceptive hormonale. Cu toate acestea, femeile cu diabet zaharat trebuie monitorizate atent în timp ce utilizează Airing, în special în primele luni de utilizare.
- A fost raportată apariția de cazuri noi sau agravare a bolii Crohn și a colitei ulcerative la utilizarea contraceptivelor hormonale, dar datele privind o asociere cu utilizarea acestora sunt neconcludente.
- Cloasma poate să apară ocazional, în special la femeile cu antecedente de cloasmă gravidică. Femeile cu predispoziție la cloasmă trebuie să evite expunerea la soare sau la radiații ultraviolete în timpul utilizării Airing.

- Dacă o femeie prezintă oricare din următoarele afecțiuni, este posibil să nu poată să introducă Airing corect sau poate chiar să piardă inelul: prolaps de col uterin, cistocel și/sau rectocel, constipație severă sau cronică.
- Foarte rar s-a raportat faptul că Airing a fost introdus incorect în uretră, și, posibil, ajungând în vezica urinară. De aceea, poziționarea incorectă a inelului trebuie luată în considerare în diagnosticul diferențial în cazul simptomelor de cistită.
- În timpul utilizării Airing, femeile pot prezenta ocazional vaginită. Nu există indicii că eficacitatea Airing este afectată de tratamentul vaginitei, sau că utilizarea Airing afectează tratamentul vaginitei (vezi pct. 4.5).
- Foarte rar a fost raportată aderența inelului de țesutul vaginal, necesitând îndepărtarea acestuia de către un profesionist în domeniul sănătății. În unele cazuri când țesutul a crescut peste inel, îndepărtarea acestuia s-a realizat prin tăierea inelului fără a inciza țesutul vaginal de deasupra.
- Stările depresive și depresia sunt reacții adverse bine cunoscute ale utilizării contraceptivelor hormonale (vezi pct. 4.8). Depresia poate fi gravă și este un factor de risc bine cunoscut pentru comportamentul suicidar și suicid. Femeile trebuie sfătuite să se adreseze medicului în caz de schimbări de dispoziție și simptome depresive, inclusiv la scurt timp după inițierea tratamentului.

EXAMINARE MEDICALĂ/CONSULTAȚIE

Înainte de inițierea sau reluarea utilizării Airing, trebuie efectuată o anamneză medicală completă (incluzând antecedentele heredocolaterale) și trebuie exclusă prezența unei sarcini. Trebuie măsurată tensiunea arterială și efectuat un examen fizic, ghidat de contraindicații (vezi pct. 4.3) și atenționări (vezi pct. 4.4). Este important să se atragă atenția femeii asupra informațiilor despre tromboza venoasă și arterială, inclusiv riscul Airing comparativ cu al altor CHC, simptomele de TEV și TEA, factorii de risc cunoscuți și ce trebuie să facă în eventualitatea suspectării unei tromboze.

De asemenea, femeia trebuie instruită să citească cu atenție prospectul și să respecte recomandările date. Frecvența și natura examinărilor trebuie să se bazeze pe recomandările din ghidurile terapeutice în vigoare și să fie adaptate individual.

Femeile trebuie informate că medicamentele contraceptive hormonale nu protejează împotriva infecției cu HIV (SIDA) și a altor boli cu transmitere sexuală.

EFICACITATE REDUSĂ

Eficacitatea Airing poate fi redusă în cazul unei utilizări necorespunzătoare (pct. 4.2) sau în cazul medicației concomitente care scade concentrația plasmatică de etinilestradiol și/sau etonogestrel (pct. 4.5).

CONTROL REDUS AL CICLULUI MENSTRUAL

Sângerări neregulate (pătări sau sângerări intermenstruale) pot apărea în timpul utilizării Airing. Dacă sângerările neregulate apar după cicluri anterioare regulate, iar Airing a fost utilizat în conformitate cu regimul terapeutic recomandat, trebuie luate în considerare cauze non-hormonale, și sunt indicate măsuri adecvate de diagnostic pentru excluderea malignității sau sarcinii. Acestea pot include chiuretajul.

La unele femei poate să nu apară o sângerare de întrerupere în timpul intervalului fără inel. Dacă Airing a fost utilizat în conformitate cu instrucțiunile descrise la pct. 4.2, este improbabil ca femeia să fie gravidă. Totuși, dacă Airing nu a fost utilizat în conformitate cu aceste instrucțiuni înainte de prima lipsă a acestei sângerări de întrerupere sau dacă lipsesc două sângerări de întrerupere, sarcina trebuie exclusă înainte de a continua utilizarea Airing.

EXPUNEREA BĂRBATULUI LA ETINILESTRADIOL ȘI ETONOGESTREL

Amploarea și posibilul rol farmacologic al expunerii partenerului sexual masculin la etinilestradiol și etonogestrel prin absorbție peniană nu au fost studiate.

INELE RUPTE

În cazuri foarte rare, s-a raportat pierderea integrității Airing în timpul utilizării (vezi pct. 4.5). Au fost raportate leziuni vaginale asociate ruperii inelului. Femeia este sfătuită să scoată inelul rupt, să introducă

un inel nou imediat ce este posibil și să utilizeze suplimentar o metodă de contracepție de tip barieră, cum este prezervativul masculin, în următoarele 7 zile. Trebuie luată în considerare posibilitatea unei sarcini și femeia trebuie să se adreseze medicului.

EXPULZARE

Au fost raportate cazuri de expulzare a Airing, de exemplu dacă inelul nu a fost introdus corect, la îndepărtarea unui tampon, în timpul contactului sexual, sau în caz de constipație cronică sau severă. Expulzarea neobservată o perioadă lungă de timp poate conduce la eșec contraceptiv și/sau sângerări intermenstruale. De aceea, pentru a asigura eficacitatea, femeia trebuie sfătuită să verifice în mod regulat prezența Airing (de exemplu, înainte și după contact sexual).

Dacă Airing este eliminat accidental și este lăsat în afara vaginului timp de **mai puțin de 3 ore**, eficacitatea contraceptivă nu este redusă. Femeia trebuie să clătească inelul cu apă rece sau caldă (nu fierbinte) și să-l reintroducă imediat ce este posibil, dar cel târziu în timp de 3 ore.

Dacă Airing a fost în afara vaginului sau se presupune că a fost în afara vaginului timp de **mai mult de 3 ore**, eficacitatea contraceptivă poate fi redusă. În acest caz, trebuie urmate recomandările corespunzătoare de la pct. 4.2 „*Ce este de făcut dacă inelul a fost temporar în afara vaginului*”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

INTERACȚIUNI CU ALTE MEDICAMENTE

Notă: Trebuie consultate informațiile privind prescrierea medicamentelor administrate concomitent, pentru a identifica interacțiunile potențiale.

Efectele altor medicamente asupra Airing

Pot apărea interacțiuni cu medicamente sau remedii din plante care induc enzimele microzomale, ceea ce poate conduce la creșterea clearance-ului hormonilor sexuali și poate determina sângerări intermenstruale și/sau eșec contraceptiv.

Conduită terapeutică

Inducția enzimatică poate fi observată deja după câteva zile de tratament. Nivelul maxim de inducție enzimatică este observat, în general, în decurs de câteva săptămâni. După întreruperea tratamentului medicamentos, inducția enzimatică poate fi menținută timp de aproximativ 4 săptămâni.

Tratament pe termen scurt

Femeile aflate în tratament cu medicamente inductoare enzimatică sau remedii din plante trebuie să utilizeze temporar, suplimentar la Airing, o metodă contraceptivă de tip barieră sau altă metodă de contracepție.

Notă: Airing nu trebuie utilizat împreună cu diafragmă, cupolă cervicală sau prezervativ feminin. Metoda contraceptivă de tip barieră trebuie utilizată pe toată durata administrării medicației concomitente și timp de 28 zile după întreruperea acesteia. Dacă administrarea medicației concomitente se prelungește peste cele 3 săptămâni ale ciclului de utilizare a inelului, următorul inel trebuie introdus imediat, fără a avea intervalul obișnuit fără inel.

Tratament pe termen lung

La femeile aflate în tratament pe termen lung cu substanțe active inductoare ale enzimelor hepatice, se recomandă utilizarea unei alte metode contraceptive non-hormonale eficiente.

În literatura de specialitate au fost raportate următoarele interacțiuni.

Substanțele care cresc clearance-ul contraceptivelor hormonale combinate

Pot apărea interacțiuni cu medicamente sau preparate din plante inductoare ale enzimelor microzomale, în mod specific ale enzimelor citocromului P450 (CYP), care pot determina creșterea clearance-ului, reducând concentrațiile plasmatice ale hormonilor sexuali, și pot scădea eficacitatea contraceptivelor hormonale combinate, inclusiv a Airing. Aceste medicamente includ fenitoină, fenobarbital, primidonă, bosentan, carbamazepină, rifampicină și, de asemenea, posibil oxcarbazepină, topiramid, felbamat, griseofulvină, unii inhibitori ai proteazei HIV (de exemplu, ritonavir) și inhibitori non-nucleozidici ai

reverstranscriptazei (de exemplu, efavirenz), precum și preparate care conțin remediul din plante, sunătoare.

Substanțele cu efecte variabile asupra clearance-ului contraceptivelor hormonale combinate

Când sunt administrate concomitent cu contraceptive hormonale, multe combinații de inhibitori ai proteazei HIV (de exemplu, nelfinavir) și inhibitori non-nucleozidici ai reverstranscriptazei (de exemplu, nevirapină), și/sau combinații cu medicamente antivirale împotriva virusului hepatitei C (VHC) (de exemplu, boceprevir, telaprevir) pot crește sau scădea concentrațiile plasmatice ale progestogenilor, inclusiv ale etonogestrelului, sau ale estrogenului. Efectul net al acestor modificări poate fi, în unele cazuri, relevant din punct de vedere clinic.

Substanțele care scad clearance-ul contraceptivelor hormonale combinate

Relevanța clinică a interacțiunilor potențiale cu inhibitori enzimatici rămâne necunoscută. Administrarea concomitentă de inhibitori CYP3A4 puternici (de exemplu, ketoconazol, itraconazol, claritromicină) sau moderați (de exemplu, fluconazol, diltiazem, eritromicină) poate crește concentrațiile serice de estrogeni sau progestogeni, inclusiv de etonogestrel.

Au fost raportate cazuri de rupturi ale inelului în timpul utilizării concomitente a preparatelor intravaginale, incluzând medicamente antimicotice, antibiotice și produse lubrifiante (vezi pct. 4.4 „Inele rupte”). Pe baza datelor de farmacocinetică, este improbabil ca antimicoticele și spermicidele administrate vaginal să afecteze eficacitatea contraceptivă și siguranța Airing.

Contraceptivele hormonale pot interfera cu metabolizarea altor medicamente. Ca urmare, concentrațiile plasmatice și tisulare pot fie să crească (de exemplu, ciclosporină), fie să scadă (de exemplu, lamotrigină).

Interacțiuni farmacodinamice

În cadrul studiilor clinice efectuate la pacienți tratați pentru infecții cu virusul hepatitei C (VHC) cu medicamente care conțin ombitasvir/paritaprevir/ritonavir și dasabuvir, împreună cu sau fără ribavirin, creșteri ale valorilor transaminazelor (ALAT) de peste 5 ori limita superioară a normalului (LSN) au apărut semnificativ mai frecvent la femeile care utilizau medicamente care conțin etinilestradiol, cum sunt contraceptive hormonale combinate (CHC). În plus, și la pacienții la care se administrează glecaprevir/pibrentasvir sau sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, au fost observate creșteri ale ALAT la femeile care utilizează medicamente care conțin etinilestradiol, cum sunt CHC (vezi pct. 4.3). Ca urmare, utilizatoarele Airing trebuie să treacă la o metodă alternativă de contracepție (de exemplu, contracepție numai cu progestogen sau metode non-hormonale) înainte de a începe tratamentul cu aceste regimuri terapeutice combinate. Administrarea Airing poate fi reluată după 2 săptămâni de la terminarea tratamentului cu aceste regimuri terapeutice combinate.

ANALIZE DE LABORATOR

Utilizarea de steroizi contraceptivi poate influența rezultatele anumitor teste de laborator, inclusiv parametrii biochimici hepatici, tiroidieni, ai funcției suprarenale și renale, concentrațiile plasmatice ale proteinelor transportoare (de exemplu, globulina de legare a corticosteroidilor, globulina de legare a hormonilor sexuali), fracțiile de lipide/lipoproteine, parametrii metabolismului glucidic și parametrii coagulării și fibrinolizei. În general, modificările rămân în limitele valorilor normale ale analizelor de laborator.

INTERACȚIUNEA CU TAMPOANE

Datele farmacocinetice arată că utilizarea tamponelor nu are efect asupra absorbției sistemice a hormonilor eliberați de Airing. În cazuri rare, Airing poate fi eliminat în timpul înlăturării unui tampon (vezi recomandarea pentru „Ce este de făcut dacă inelul a fost temporar în afara vaginului”).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea

Airing este indicat pentru prevenirea sarcinii. În cazul în care femeia vrea să oprească utilizarea Airing deoarece dorește să rămână gravidă, i se recomandă să aștepte până când are un ciclu natural înainte de a încerca să conceapă un copil, deoarece acest lucru o va ajuta să calculeze data nașterii copilului.

Sarcina

Airing nu este indicat în timpul sarcinii. Dacă în timpul utilizării Airing apare sarcina, inelul trebuie îndepărtat. Studii epidemiologice ample nu au demonstrat creșterea riscului de malformații la copii născuți de femeile care au utilizat COC înainte de sarcină, și nici efecte teratogene atunci când COC au fost utilizate inadecvat la începutul sarcinii.

Un studiu clinic efectuat la un număr mic de femei a arătat că în perioada administrării intravaginale, concentrațiile intrauterine ale hormonilor steroidieni din Airing sunt similare cu valorile observate la utilizatoarele de COC (vezi pct. 5.2). Nu există rapoartări din practica clinică privind efectele asupra sarcinilor expuse la Airing.

Riscul crescut de TEV trebuie luat în considerare la reînceperea utilizării Airing în perioada post-partum (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Alăptarea

Lactația poate fi influențată de estrogeni, deoarece aceștia pot reduce cantitatea și pot modifica compoziția laptelui matern. Ca urmare, utilizarea Airing nu trebuie recomandată, în general, până când mama nu și-a înțărcat complet copilul. Mici cantități de hormoni steroidieni și/sau metaboliți ai acestora pot fi excretate în lapte, dar nu există dovezi că acest fapt influențează nefavorabil sănătatea sugarului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Airing nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent în studiile clinice efectuate cu Airing au fost cefaleea, infecțiile vaginale și secrețiile vaginale, fiecare raportate de 5-6% dintre femei.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

A fost observat un risc crescut de evenimente trombotice și tromboembolice arteriale și venoase, inclusiv infarct miocardic, accident vascular cerebral, atacuri ischemice tranzitorii, tromboză venoasă și embolie pulmonară la femeile care utilizează CHC, prezentate mai detaliat la pct. 4.4.

De asemenea, alte reacții adverse au fost raportate la femeile care utilizează CHC: acestea sunt prezentate mai detaliat la pct. 4.4.

Reacțiile adverse care au fost raportate în studiile clinice, studiile observaționale sau în timpul utilizării după punerea pe piață a Airing sunt enumerate în tabelul de mai jos. Pentru a descrie o anumită reacție adversă este menționat cel mai potrivit termen MedDRA.

Toate reacțiile adverse sunt enumerate în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență; frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Aparate, sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută¹
Infecții și infestări	Infecție vaginală	Cervicită, cistită, infecție a tractului urinar		
Tulburări ale sistemului imunitar				Reacții de hipersensibilitate, incluzând anafilaxie. Exacerbarea simptomelor de angioedem ereditar și dobândit
Tulburări metabolice și de nutriție		Creșterea apetitului alimentar		

Tulburări psihice	Depresie, scăderea libidoului	Labilitate afectivă, alterări ale dispoziției, modificarea stării de dispoziție		
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee, migrenă	Amețeli, hipoestezie		
Tulburări oculare		Tulburări de vedere		
Tulburări vasculare		Bufeuri	Tromboembolism venos Tromboembolism arterial	
Tulburări gastrointestinale	Durere abdominală, greață	Distensie abdominală, diaree, vărsături, constipație		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Acnee	Alopecie, eczemă, prurit, erupție cutanată tranzitorie, urticarie		Cloasmă
Tulburări musculoscheletice și ale țesutului conjunctiv		Dorsalgii, spasme musculare, durere la nivelul extremităților		
Tulburări renale și ale căilor urinare		Disurie, micțiune imperioasă, polakiurie		
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Mastodinie, prurit genital la femei, dismenoree, durere pelvină, secreții vaginale	Amenoree, disconfort la nivelul sânilor, mărire a sânilor, tumori mamare, polip cervical, sângerare la contact sexual, dispareunie, ectropion cervical, boală fibrochistică a sânului, menorație, metroragie, disconfort pelvin, sindrom premenstrual, spasme uterine, senzație de arsură vaginală, miros vaginal, durere vaginală, disconfort vulvovaginal, uscăciune vulvovaginală	Galactoree	Afecțiuni ale penisului
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Fatigabilitate, iritabilitate, stare generală de rău, edeme, senzație de corp străin		Creșterea excesivă a țesutului la nivelul inelului vaginal
Investigații diagnostice	Creștere ponderală	Creștere a tensiunii arteriale		
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	Disconfort legat de utilizarea inelului vaginal, expulzarea inelului vaginal	Complicație legată de utilizarea inelului vaginal		Leziuni vaginale asociate ruperii inelului

¹⁾ Enumerare a reacțiilor adverse bazată pe raportări spontane.

Au fost raportate tumori hormono-dependente (de exemplu, tumori hepatice, neoplasm mamar) în asociere cu utilizarea CHC. Pentru informații suplimentare, vezi pct. 4.4.

În cazuri foarte rare, s-a raportat pierderea integrității Airing în timpul utilizării (vezi pct. 4.4 și 4.5).

Interacțiuni

Sângerările intermenstruale și/sau eșecul contraceptiv pot rezulta din interacțiunile altor medicamente (inductoare enzimatic) cu contraceptivele hormonale (vezi pct. 4.5).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj cu contraceptive hormonale nu au fost raportate efecte toxice grave. Simptomele care pot să apară în acest caz sunt: greață, vărsături și, la fetele tinere, ușoare sângerări vaginale. Nu există antidot și tratamentul trebuie să fie simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte preparate ginecologice, contraceptive intravaginale, inel vaginal cu progestogen și estrogen, codul ATC: G02BB01

Mecanism de acțiune

Airing conține etonogestrel și etinilestradiol. Etonogestrelul este un progestogen, derivat de 19-nortestosteron, care se leagă cu o afinitate mare de receptorii progestogenici în organele-țintă. Etinilestradiolul este un estrogen larg utilizat în medicamentele contraceptive. Efectul contraceptiv al inelului vaginal cu conținut de etonogestrel/etinilestradiol se bazează pe mai multe mecanisme, cel mai important dintre ele fiind inhibarea ovulației.

Eficacitate și siguranță clinică

Studii clinice la femei cu vârsta cuprinsă între 18 și 40 ani au fost efectuate în întreaga lume (SUA, UE și Brazilia). Eficacitatea contraceptivă pare să fie cel puțin comparabilă cu cea cunoscută pentru contraceptivele orale combinate. Tabelul următor prezintă indicii Pearl (numărul de sarcini la 100 femei-ani de utilizare) observați în studiile clinice efectuate cu inel vaginal cu conținut de etonogestrel/etinilestradiol.

Metoda de analiză	Indicele Pearl	ÎÎ 95 %	Numărul de cicluri
ITT (utilizator + eșecuri ale metodei)	0,96	0,64 – 1,39	37977
PP (eșecuri ale metodei)	0,64	0,35 – 1,07	28723

La utilizarea de COC cu doză mare (0,05 mg etinilestradiol) riscul de neoplasm endometrial și ovarian este redus. Rămâne de stabilit dacă acest lucru este valabil, de asemenea, în cazul contraceptivelor cu doză mai mică cum este inelul vaginal cu conținut de etonogestrel/etinilestradiol.

CARACTERISTICILE SÂNGERĂRII

Un studiu comparativ amplu efectuat cu CO conținând 150/30 µg levonorgestrel/etinilestradiol (n=512 vs n=518), care a evaluat caracteristicile sângerării vaginale timp de 13 cicluri, a arătat o incidență redusă de pătări sau sângerări intermenstruale pentru inelul vaginal cu conținut de etonogestrel/etinilestradiol (2,0-6,4%). Mai mult, sângerarea vaginală a fost exclusiv limitată la intervalul fără inel pentru cei mai mulți subiecți (58,8-72,8 %).

EFECTE ASUPRA DENSITĂȚII MINERALE OSOASE

Efecteleinelului vaginal cu conținut de etonogestrel/etinilestradiol (n=76) asupra densității minerale osoase (DMO) au fost studiate în comparație cu un dispozitiv intrauterin (DIU) non-hormonal (n=31) la femei pe o perioadă de 2 ani. Nu au fost observate reacții adverse asupra masei osoase.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitateainelului vaginal cu conținut de etonogestrel/etinilestradiol la adolescente cu vârsta sub 18 ani nu au fost studiate.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Etonogestrel

Absorbție

Etonogestrelul eliberat de inelul vaginal cu conținut de etonogestrel/etinilestradiol este absorbit rapid la nivelul mucoasei vaginale. Concentrația plasmatică maximă de etonogestrel, de aproximativ 1700 pg/ml, este atinsă la aproximativ o săptămână după introducere. Concentrațiile plasmatică prezintă mici variații și scad lent la aproximativ 1600 pg/ml după o săptămână, 1500 pg/ml după 2 săptămâni și 1400 pg/ml după 3 săptămâni de utilizare. Biodisponibilitatea absolută este aproximativ 100%, fiind mai mare decât după administrarea orală. Au fost măsurate concentrațiile etonogestrelului la nivelul colului uterin și intrauterin la un număr mic de femei care utilizează inel vaginal cu conținut de etonogestrel/etinilestradiol sau un contraceptiv oral conținând 0,150 mg desogestrel și 0,020 mg etinilestradiol. Valorile observate au fost comparabile.

Distribuție

Etonogestrelul se leagă de albuminele serice și de globulinele transportoare ale hormonilor sexuali (GTHS). Volumul aparent de distribuție al etonogestrelului este 2,3 l/kg.

Metabolizare

Etonogestrelul este metabolizat pe căile cunoscute ale metabolizării steroizilor. Clearance-ul plasmatic aparent este de aproximativ 3,5 l/oră. Nu s-au observat interacțiuni directe cu etinilestradiolul administrat concomitent.

Eliminare

Concentrațiile plasmatică ale etonogestrelului scad în 2 faze. Faza finală este caracterizată printr-un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de aproximativ 29 ore. Etonogestrelul și metabolii săi sunt eliminați într-un raport urinar/biliar de aproximativ 1,7:1. Timpul de înjumătățire prin eliminare al metabolitelor este de aproximativ 6 zile.

Etinilestradiol

Absorbție

Etinilestradiolul eliberat de inelul vaginal cu conținut de etonogestrel/etinilestradiol este absorbit rapid la nivelul mucoasei vaginale. Concentrația plasmatică maximă de aproximativ 35 pg/ml este atinsă la 3 zile după introducereainelului și scade la 19 pg/ml după o săptămână, 18 pg/ml după 2 săptămâni și 18 pg/ml după 3 săptămâni de utilizare. Expunerea sistemică lunară ($ASC_{0-\infty}$) la etinilestradiolul conținut în inelul vaginal cu etonogestrel/etinilestradiol este de 10,9 ng.ora/ml. Biodisponibilitatea absolută este aproximativ 56%, fiind comparabilă cu administrarea orală a etinilestradiolului. Au fost măsurate concentrațiile etinilestradiolului la nivelul colului uterin și intrauterin la un număr mic de femei care utilizează inel vaginal cu conținut de etonogestrel/etinilestradiol sau un contraceptiv oral conținând desogestrel 0,150 mg și etinilestradiol 0,020 mg. Valorile observate au fost comparabile.

Distribuție

Etinilestradiolul se leagă intens, dar nespecific, de albuminele plasmatice. A fost determinat un volum aparent de distribuție de aproximativ 15 l/kg.

Metabolizare

Etinilestradiolul este metabolizat în principal prin hidroxilare aromatică, dar se formează o varietate mare de metaboliți hidroxilați și metilați. Aceștia sunt prezenți ca metaboliți liberi și sub formă de sulfați și glucuronoconjugați. Clearance-ul aparent este de aproximativ 35 l/oră.

Eliminare

Concentrațiile plasmatice ale etinilestradiolului scad în 2 faze. Faza finală este caracterizată de o variație individuală mare a timpului de înjumătățire, rezultând o medie a timpului de înjumătățire prin eliminare de aproximativ 34 ore. Etinilestradiolul nemodificat nu este eliminat; metaboliții etinilestradiolului sunt eliminați într-un raport urinar/biliar de 1,3:1. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al metaboliților este de aproximativ 1,5 zile.

Grupe speciale de populație

Copii și adolescenți

Farmacocinetica inelului vaginal cu conținut de etonogestrel/etinilestradiol administrat la adolescente sănătoase, aflate în perioada postmenarhă, cu vârsta sub 18 ani, nu a fost studiată.

Efectul insuficienței renale

Nu au fost efectuate studii pentru evaluarea efectului afecțiunii renale asupra farmacocineticii inelului vaginal cu conținut de etonogestrel/etinilestradiol.

Efectul insuficienței hepatice

Nu au fost efectuate studii pentru evaluarea efectului afecțiunii hepatice asupra farmacocineticii inelului vaginal cu conținut de etonogestrel/etinilestradiol. Cu toate acestea, hormonii steroidieni pot fi metabolizați deficitar la femeile cu insuficiență hepatică.

Grupuri etnice

Nu au fost efectuate studii adecvate pentru evaluarea farmacocineticii la grupuri etnice.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice pentru etinilestradiol și etonogestrel nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, potențialul carcinogen, toxicitatea asupra funcției de reproducere, altele decât cele deja cunoscute pentru om.

Evaluarea riscului de mediu (ERM)

Studiile privind evaluarea riscului de mediu au evidențiat faptul că 17 α -etinilestradiol și etonogestrel pot prezenta un risc pentru organismele acvatice de suprafață (vezi pct. 6.6).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Poli(etilenă- acetat de vinil), 28% acetat de vinil;
Poli(etilenă- acetat de vinil), 9% acetat de vinil;
Stearat de magneziu.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

36 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale pentru păstrare.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Plic conținând un sistem cu cedare vaginală Airing. Plicul este resigilabil, confecționat din folie de aluminiu cu un film interior din polietilenă lineară cu densitate joasă (PELDJ) și un film exterior din polietilenă tereftalat (PET). Plicul este ambalat într-o cutie de carton tipărită, împreună cu prospectul. Fiecare cutie conține 1, 3 sau 6 inele.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Vezi pct. 4.2.

Airing trebuie inserat înainte de data de expirare. După îndepărtare, Airing trebuie repus în plicul resigilabil și aruncat împreună cu reziduurile menajere, astfel încât să se evite contactul accidental cu alte persoane. Acest medicament poate reprezenta un risc pentru mediu (vezi pct. 5.3). Airing nu trebuie aruncat în toaletă. Orice inel neutilizat (expirat) trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Aicore Life Sciences B.V.

Boxbergerweg 119

7431 PM Diepenveen

Overijssel

Țările de Jos

Tel.: +31611923166

info@aicorelifesciences.nl

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15270/2024/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Ianuarie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie 2024