

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rigevidon, 0,03 mg + 0,15 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 30 mikrogramów etynyloestradiolu (*Ethinylestradiolum*) i 150 mikrogramów lewonorgestrelu (*Levonorgestrelum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna i sacharoza.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Białe, obustronnie wypukłe, okrągłe tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Antykoncepcja doustna

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sposób podawania

Jak stosować produkt leczniczy Rigevidon

Należy przyjmować regularnie po jednej tabletce na dobę, bez pomijania tabletek, o tej samej porze dnia, przez 21 kolejnych dni. Pomiędzy kolejnymi blistrami należy zachować 7 dni przerwy.

Krwawienie z odstawienia zwykle pojawia się po 2-3 dniach od przyjęcia ostatniej tabletki i może się nie zakończyć po rozpoczęciu następnego blistra.

Jak rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Rigevidon

U kobiet, które nie stosowały antykoncepcji hormonalnej w ostatnim miesiącu

Przyjmowanie tabletek należy rozpocząć w 1. dniu naturalnego cyklu miesięczkowego (tj. w pierwszym dniu krwawienia miesięczkowego).

Zmiana ze stosowania innego złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego (złożony doustny środek antykoncepcyjny, system terapeutyczny dopochwowy lub system transdermalny)

Należy przyjąć pierwszą tabletkę produktu leczniczego Rigevidon w następnym dniu po przyjęciu ostatniej tabletki zawierającej substancje czynne poprzedniego środka antykoncepcyjnego lub najpóźniej w następnym dniu po zwykłej przerwie w przyjmowaniu tabletek.

W przypadku stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego lub systemu transdermalnego, pierwszą tabletkę należy przyjąć w dniu usunięcia lub najpóźniej w dniu planowanej aplikacji nowego systemu.

Zmiana z produktu zawierającego wyłącznie progestagen (tabletki zawierające wyłącznie progestagen lub minitabletki, wstrzyknięcia, implant lub system domaciczny uwalniający progestagen (IUS))

Zmiany ze stosowania minitabletek można dokonać w dowolnym dniu cyklu, a stosowanie tabletek produktu leczniczego Rigevidon należy rozpocząć następnego dnia.

Zmianę ze stosowania implantu lub IUS należy przeprowadzić w dniu ich usunięcia, a w przypadku środków antykoncepcyjnych w postaci wstrzyknięcia – w dniu planowanego kolejnego wstrzyknięcia. W tych wszystkich przypadkach należy doradzić stosowanie dodatkowej metody antykoncepcyjnej w ciągu pierwszych 7 dni leczenia.

Po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży

Kobieta może rozpocząć przyjmowanie produktu leczniczego Rigevidon natychmiast. Nie jest konieczne stosowanie dodatkowej metody antykoncepcyjnej.

Po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży

Z uwagi na fakt, iż w okresie poporodowym występuje zwiększone ryzyko zaburzeń zakrzepowozatorowych, nie należy rozpoczynać stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych wcześniej niż po upływie 21-28 dni od porodu lub poronienia w drugim trymestrze ciąży. Zaleca się stosowanie dodatkowej, mechanicznej metody antykoncepcyjnej przez pierwszych 7 dni leczenia. Jeśli jednak doszło już do stosunku, przed rozpoczęciem przyjmowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży lub odczekać do wystąpienia pierwszego krwawienia miesięczkowego.

W przypadku karmienia piersią: patrz punkt 4.6.

Pominięcie tabletek

Skuteczność antykoncepcyjna może się zmniejszyć w przypadku pominięcia dawki, szczególnie w przypadku, gdy wydłuża to przerwę pomiędzy ostatnią tabletką z bieżącego opakowania i pierwszą tabletką z następnego opakowania.

Jeżeli pacjentka zauważyła fakt pominięcia dawki **w ciągu 12 godzin od zwykłej pory przyjmowania tabletek**, należy natychmiast przyjąć pominiętą tabletkę, a następnie kontynuować leczenie tak jak wcześniej, przyjmując następną tabletkę o zwykłej porze.

Jeżeli pacjentka zauważyła fakt pominięcia dawki **później niż w ciągu 12 godzin od pory zwykłego przyjmowania tabletek** skuteczność antykoncepcyjna nie jest zapewniona.

Nie należy przerywać przyjmowania tabletek na dłużej niż 7 dni.

Aby zachować właściwy stopień zahamowania osi podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikowej, koniecznych jest 7 dni nieprzerwanego przyjmowania tabletek.

W codziennej praktyce lekarskiej, należy udzielić następujących informacji:

Tydzień 1

Kobieta powinna przyjąć ostatnią pominiętą tabletkę, tak szybko jak tylko sobie o tym przypomni, nawet jeżeli będzie to oznaczać przyjęcie równocześnie 2 tabletek. Następnie powinna kontynuować przyjmowanie tabletek o zwykłej porze. Równocześnie powinna stosować metodę mechaniczną, np. prezerwatywę, przez następnych 7 dni. Jeżeli w ciągu poprzednich 7 dni doszło do stosunku, należy rozważyć możliwość zajścia w ciążę. Im więcej zapomnianych tabletek i im krótszy odstęp czasu między pominięciem tabletki i zwykłą przerwą w stosowaniu tabletek, tym większe ryzyko zajścia w ciążę.

Tydzień 2

Kobieta powinna przyjąć ostatnią pominiętą tabletkę, tak szybko jak tylko sobie o tym przypomni, nawet jeżeli będzie to oznaczać przyjęcie równocześnie 2 tabletek. Następnie powinna kontynuować przyjmowanie tabletek o zwykłej porze. Jeżeli w ciągu 7 dni poprzedzających pominięcie tabletki produkt przyjmowano prawidłowo, nie jest konieczne stosowanie jakichkolwiek dodatkowych metod

antykoniecznych. W przeciwnym przypadku lub, gdy kobieta zapomniała o przyjęciu więcej niż 1 tabletki, należy jej doradzić, aby stosowała antykoncepcję mechaniczną (taką jak prezerwatywa) przez 7 dni.

Tydzień 3

Istnieje duże ryzyko niepowodzenia antykoncepcji ze względu na zbliżającą się przerwę w stosowaniu tabletek. Zmniejszeniu skuteczności antykoncepcyjnej można jednak zapobiec przez odpowiednie skorygowanie przyjmowania tabletek. Jeżeli przestrzega się jednej z niżej podanych zasad postępowania nie ma konieczności stosowania dodatkowych metod antykoncepcyjnych, pod warunkiem, że wszystkie tabletki były przyjmowane prawidłowo w ciągu 7 dni poprzedzających pominięcie tabletki. W przeciwnym przypadku kobiecie należy doradzić, aby zastosowała się do pierwszej z wymienionych zasad i stosowała równocześnie mechaniczną metodę antykoncepcyjną (taką jak prezerwatywa) przez następnych 7 dni.

1. Kobieta powinna przyjąć ostatnią pominiętą tabletkę, tak szybko jak tylko sobie o tym przypomni, nawet jeżeli będzie to oznaczać przyjęcie równocześnie 2 tabletek. Następnie powinna kontynuować przyjmowanie tabletek o zwykłej porze. Następnego dnia po przyjęciu ostatniej tabletki z blistra kobieta powinna przyjąć pierwszą tabletkę z kolejnego blistra, tj. bez zachowywania przerwy w stosowaniu tabletek pomiędzy kolejnymi blistrami. Krwawienie z odstawienia prawdopodobnie nie wystąpi do czasu zakończenia stosowania tabletek z drugiego blistra, jednak może dojść do plamienia lub krwawienia śródcyklicznego w dniach przyjmowania tabletek.
2. Kobiecie można również doradzić, aby zaprzesała przyjmowanie tabletek z aktualnego blistra. W takim przypadku powinna zachować 7-dniową przerwę w stosowaniu tabletek, wliczając do niej dni, w których zapomniała przyjąć tabletki, a następnie kontynuować przyjmowanie tabletek z kolejnego blistra.

Jeżeli kobieta zapomniała przyjąć tabletki i nie wystąpi u niej krwawienie z odstawienia podczas pierwszej planowej przerwy w ich przyjmowaniu, należy rozważyć możliwość ciąży.

W przypadku wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit:

W przypadku wystąpienia ciężkich zaburzeń żołądka i jelit (np. wymioty i biegunka), wchłanianie substancji czynnych może nie być całkowite. Należy wówczas stosować dodatkowe metody antykoncepcji.

W przypadku wystąpienia wymiotów lub ciężkiej biegunki w ciągu 3 do 4 godzin od przyjęcia tabletki, należy najszybciej jak to możliwe przyjąć nową tabletkę. Jeśli jest to możliwe, nową tabletkę należy przyjąć w ciągu 12 godzin od zwykłej pory stosowania tabletek.

Jeśli minęło więcej niż 12 godzin, należy zastosować zalecenia dotyczące pominiętych tabletek (patrz punkt 4.2).

Jeżeli kobieta nie chce zmieniać zwykłego schematu stosowania tabletek, powinna przyjąć wymaganą ilość dodatkowych tabletek z następnego opakowania.

4.3 Przeciwwskazania

Złożonych środków antykoncepcyjnych nie wolno stosować w razie występowania któregokolwiek z wymienionych poniżej stanów. Jeżeli którykolwiek z podanych stanów wystąpi po raz pierwszy w czasie stosowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego, należy natychmiast przerwać jego stosowanie:

- Zakrzepica żył występująca obecnie lub w wywiadzie (zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna),
- Zakrzepica tętnic występująca obecnie lub w wywiadzie, (szczególnie zawał mięśnia sercowego) lub objawy zwiastunowe zakrzepicy (np. dusznica i przemijający napad niedokrwienny),

- Incydenty mózgowo-naczyniowe obecnie lub w wywiadzie,
- Dziedziczna lub nabyta predyspozycja do występowania zakrzepicy żył lub tętnic, taka jak oporność na aktywowane białko C (ang. activated protein C, APC), niedobór antytrombiny III, niedobór białka C, niedobór białka S, hiperhomocysteinemia i obecność przeciwciał antyfosfolipidowych (przeciwciała antykardiolipinowe, antykoagulant toczniowy),
- Występowanie istotnego czynnika ryzyka lub wielu czynników ryzyka zakrzepicy tętnic (patrz także punkt 4.4):
 - wady zastawek, zakrzepowe zaburzenia rytmu serca,
 - cukrzyca powikłana, mikro- lub makroangiopatią,
 - ciężkie nadciśnienie
- Zapalenie trzustki związane z ciężką hipertriglicerydemią, występujące obecnie lub w wywiadzie;
- Ciężka choroba wątroby występująca obecnie lub w wywiadzie, w przypadku nieprawidłowych wartości parametrów czynności wątroby;
- Rozwijający się guz wątroby lub występowanie takiego guza w przeszłości (łagodny lub złośliwy);
- Rozpoznanie bądź podejrzenie wystąpienia złośliwych guzów zależnych od hormonów płciowych (np. guzów narządów płciowych lub piersi);
- Krwawienie z pochwy o nieznanym etiologii;
- Migrena z ogniskowymi objawami neurologicznymi w wywiadzie;
- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Stosowanie produktu leczniczego Rigevidon jest przeciwwskazane w połączeniu z ziołem dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*) (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

Jeżeli występuje którykolwiek z poniższych stanów lub czynników ryzyka, przed rozpoczęciem stosowania doustnego środka antykoncepcyjnego należy omówić indywidualnie z każdą kobietą stosunek korzyści do ryzyka.

Należy zalecić kobiecie, aby w razie nasilenia, zaostrzenia lub wystąpienia po raz pierwszy tych stanów lub czynników ryzyka, zgłosiła się do lekarza prowadzącego, który zdecyduje, czy należy zaprzestać stosowania doustnego środka antykoncepcyjnego.

Produkt leczniczy Rigevidon, tabletki powlekane, a zakrzepica

Stosowanie wszystkich złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych niesie za sobą zwiększone ryzyko wystąpienia incydentu zakrzepowo-zatorowego żył, w porównaniu do niestosowania takich produktów. To zwiększone ryzyko zakrzepowo-zatorowe żył jest większe w pierwszym roku stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych. U kobiet stosujących doustne środki antykoncepcyjne o małej zawartości estrogenu (zawierających mniej niż 50 µg etynyloestradiolu), u których nie występują czynniki ryzyka żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych, badania epidemiologiczne wykazały, że częstość występowania incydentów zakrzepowo-zatorowych żył wynosi od około 20 przypadków na 100 000 kobietolat (dla kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel) oraz 40 przypadków na 100 000 kobietolat (dla kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne zawierające dezogestrel lub gestoden). U kobiet nie stosujących takich produktów leczniczych, ryzyko to wynosi 5-10 przypadków na 100 000 kobietolat oraz 60 przypadków na 100 000 ciąży. Incydenty zakrzepowo-zatorowe w 1-2% przypadków kończą się zgonem.

Niektóre badania epidemiologiczne wiązały również stosowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych ze zwiększonym ryzykiem tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (zawał mięśnia sercowego, przejściowy udar niedokrwienny).

Bardzo rzadko donoszono o występowaniu zakrzepicy w innych naczyniach krwionośnych, np. w naczyniach wątroby, krezki, nerek lub żyłach oraz tętnicach siatkówki, u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne. Nie ustalono jednoznacznie, czy przypadki te mają związek ze stosowaniem hormonalnych środków antykoncepcyjnych.

Objawy incydentów zakrzepowo-zatorowych żył lub tętnic lub udaru mogą być następujące:

- nietypowy ból i (lub) obrzęk nóg;
- nagły, silny ból w klatce piersiowej, niezależnie od tego, czy promieniuje do lewego ramienia;
- nagła duszność;
- nietypowy, ciężki i długotrwały ból głowy;
- nagła częściowa lub całkowita utrata wzroku;
- podwójne widzenie;
- niewyraźna mowa lub afazja;
- zawroty głowy;
- utrata przytomności z ogniskowymi drgawkami lub bez nich;
- znaczne osłabienie lub silne zdrętwienie, które wystąpiło nagle i dotyczy jednej strony ciała;
- zaburzenia ruchu;
- ostry ból brzucha.

U kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne, ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych żył zwiększa się wraz z:

- wiekiem;
- dodatnim wywiadem rodzinnym dotyczącym występowania incydentów zakrzepowo-zatorowych żył (u brata, siostry lub u rodzica w stosunkowo młodym wieku). W przypadku podejrzenia wrodzonej predyspozycji do tego typu zaburzeń, należy rozważyć konieczność specjalistycznej opinii przed zastosowaniem doustnego środka antykoncepcyjnego;
- długotrwałym unieruchomieniem, rozległą operacją, zabiegiem chirurgicznym kończyn dolnych lub poważnym urazem. W takich sytuacjach zaleca się przerwanie stosowania tabletek antykoncepcyjnych (w przypadku planowanego zabiegu chirurgicznego – co najmniej cztery tygodnie przed zabiegiem) i ponowne zastosowanie po upływie dwóch tygodni od uzyskania przez kobietę całkowitej sprawności ruchowej. W przypadku, gdy nie odstawiono na czas stosowania doustnej antykoncepcji, należy wdrożyć leczenie przeciwzakrzepowe.
- otyłością (indeks masy ciała powyżej 30 kg/m²);
- nie ustalono jednoznacznie potencjalnego wpływu żyłaków i zaburzeń zakrzepowo-zatorowych w obrębie żył powierzchownych w powstawaniu lub rozwoju zakrzepicy żył.

U kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne, ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych tętnic lub udaru zwiększa się wraz z:

- wiekiem;
- paleniem papierosów (kobietom w wieku powyżej 35 lat należy zdecydowanie zalecić zaprzestanie palenia, jeżeli zdecydują się na stosowanie doustnego środka antykoncepcyjnego);
- występowaniem dyslipoproteinemii;
- występowaniem nadciśnienia tętniczego;
- w przypadku migreny;
- otyłością (indeks masy ciała powyżej 30 kg/m²);
- dodatnim wywiadem rodzinnym dotyczącym występowania incydentów zakrzepowo-zatorowych tętnic (u brata, siostry lub u rodzica w stosunkowo młodym wieku). W przypadku podejrzenia wrodzonej predyspozycji do tego typu zaburzeń, należy rozważyć konieczność specjalistycznej opinii przed zastosowaniem doustnego środka antykoncepcyjnego;
- występowaniem wad zastawek serca;
- występowaniem migotania przedsionków.

Obecność poważnego czynnika ryzyka lub kilku czynników ryzyka rozwoju chorób żył lub tętnic może również stanowić przeciwwskazanie. Można również rozważyć możliwość leczenia przeciwzakrzepowego. W przypadku wystąpienia objawów sugerujących zakrzepicę, kobietom stosującym antykoncepcję doustną należy zalecić skontaktowanie się z lekarzem. W przypadku potwierdzenia zakrzepicy, należy odstawić antykoncepcję doustną. Z uwagi na możliwe działanie

teratogenne leczenia przeciwzakrzepowego przy pomocy pochodnych kumaryny, należy zalecić inną metodę antykoncepcji.

Należy uwzględnić zwiększone ryzyko zakrzepowo-zatorowe podczas okresu poporodowego (patrz punkt 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację).

Inne stany kliniczne, które mogą być związane z incydentami naczyniowymi to: cukrzyca, toczeń rumieniowaty rozsiany, zespół hemolityczno-mocznicowy, przewlekłe zapalne choroby jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego) oraz niedokrwistość sierpowatokrwinkowa.

Zwiększona częstość lub nasilenie migreny podczas stosowania antykoncepcji doustnej (możliwy zwiastun udaru) mogą uzasadniać natychmiastowe odstawienie leczenia.

Produkt leczniczy Rigevidon, tabletki powlekane, a guzy

Niektóre badania epidemiologiczne wskazują na możliwość związku pomiędzy stosowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych, a ryzykiem rozwoju **raka szyjki macicy** u kobiet stosujących długotrwale złożone doustne środki antykoncepcyjne (>5 lat). Jednakże nadal dokładnie nie wyjaśniono, w jakim stopniu może to się wiązać z innymi czynnikami ryzyka, takimi jak określone zachowania seksualne oraz zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV).

W metaanalizie 54 badań epidemiologicznych wykazano, że u kobiet długotrwale przyjmujących złożone doustne środki antykoncepcyjne nieznacznie zwiększa się względne ryzyko (ang. Relative Risk, RR = 1,24) zachorowania na **raka piersi**. To zwiększone ryzyko stopniowo zanika w ciągu 10 lat od zaprzestania stosowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego.

Ponieważ rak piersi występuje rzadko u kobiet w wieku poniżej 40 lat, zwiększenie liczby rozpoznanych przypadków tej choroby u kobiet stosujących obecnie lub w przeszłości złożone doustne środki antykoncepcyjne jest niewielkie wobec ryzyka raka piersi w czasie całego życia.

W badaniach tych brak jest dowodów na istnienie związku przyczynowo-skutkowego. Obserwowane zwiększenie ryzyka może wynikać z wcześniejszego rozpoznania raka piersi u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne, z działania biologicznego tych produktów leczniczych lub z obu tych czynników. Wydaje się, że przypadki raka piersi zdiagnozowane u kobiet, które kiedykolwiek stosowały złożone doustne środki antykoncepcyjne, są mniej zaawansowane niż u kobiet, które nigdy nie stosowały tych środków.

W rzadkich przypadkach donoszono o występowaniu łagodnych (**np. gruczolak wątroby, ogniskowy rozrost guzkowy**) lub jeszcze rzadziej **złośliwych guzów wątroby** u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne.

W pojedynczych przypadkach guzy te prowadziły do zagrażających życiu krwotoków do jamy brzusznej. W przypadku wystąpienia silnego bólu w górnej części brzucha, powiększenia wątroby lub objawów krwotoku do jamy brzusznej u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne, w diagnostyce różnicowej należy wziąć pod uwagę możliwość rozpoznania guza wątroby.

Inne stany

Hipertriglicerydemia

Kobiety z hipertriglicerydemią lub z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku hipertriglicerydemii, mogą być narażone na zwiększone ryzyko zapalenia trzustki podczas przyjmowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

Nadciśnienie tętnicze

U kilku kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne zaobserwowano umiarkowane zwiększenie wartości ciśnienia tętniczego, które jednak rzadko miało znaczenie kliniczne.

Natychmiastowe odstawienie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych jest uzasadnione jedynie w rzadkich przypadkach.

Utrzymywanie się wysokich wartości ciśnienia tętniczego lub niekontrolowane nadciśnienie tętnicze za pomocą leków przeciwnadciśnieniowych u kobiet z nadciśnieniem tętniczym stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne powinno prowadzić do odstawienia tych środków.

Stosowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych można wznowić po uzyskaniu prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego przy pomocy leków przeciwnadciśnieniowych.

Choroby wątroby

Wystąpienie ostrych lub przewlekłych zaburzeń czynności wątroby może wymagać odstawienia złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego do momentu powrotu jej funkcji do wartości prawidłowych.

Obrzęk naczynioruchowy

U kobiet z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym egzogenne estrogeny mogą wywoływać lub zaostrzać objawy obrzęku naczynioruchowego.

Nietolerancja glukozy i (lub) cukrzyca

Złożone doustne środki antykoncepcyjne mogą wpływać na obwodową insulinooporność. Nie jest jednak konieczne dostosowanie dawkowania leków przeciwcukrzycowych u kobiet z cukrzycą stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne o małej dawce (zawierające mniej niż 0,05 mg etinyloestradiolu). Należy jednakże uważnie monitorować kobiety z cukrzycą, szczególnie podczas rozpoczęcia stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

Inne

W przypadku powtórnego wystąpienia żółtaczki cholestatycznej i (lub) świądu związanego z zastojem żółci, które po raz pierwszy były obserwowane w okresie ciąży lub w okresie poprzedniego stosowania steroidowych hormonów płciowych, należy przerwać stosowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

Odnotowano, że następujące stany mogą wystąpić lub nasilić się zarówno w ciąży, jak i podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych, chociaż nie istnieją jednoznaczne dowody na ich związek ze stosowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych: żółtaczka i (lub) świąd związany z zastojem żółci, kamica żółciowa, porfiria, toczень rumieniowaty układowy zespół hemolityczno-mocznicowy, płasawica Sydenhama, opryszczka ciężarnych, utrata słuchu w wyniku otosklerozy.

Podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych odnotowano pogorszenie przebiegu depresji, padaczki, choroby Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego.

Może wystąpić ostuda, szczególnie u kobiet z ostudą ciężarnych w wywiadzie. Kobiety z tendencją do występowania ostudy powinny unikać ekspozycji na światło słoneczne lub promieniowanie ultrafioletowe podczas przyjmowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

Szczególą uwagę należy poświęcić pacjentkom z hiperprolaktynemią.

Badanie lekarskie i (lub) konsultacja

Przed rozpoczęciem przyjmowania lub ponownym rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego Rigevidon, należy zebrać dokładny wywiad lekarski (w tym rodzinny) oraz upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży. Należy przeprowadzić pomiar ciśnienia tętniczego krwi oraz badanie lekarskie uwzględniając przeciwwskazania (patrz punkt 4.3) i ostrzeżenia (patrz punkt 4.4).

Należy poinformować kobietę, by zapoznała się uważnie z ostrzeżeniami i dokładnie przestrzegała zaleceń. Częstość wykonywania badań i ich rodzaj należy ustalić indywidualnie dla każdej kobiety w oparciu o obowiązujące schematy postępowania.

Pacjentkę należy ostrzec, że złożone doustne środki antykoncepcyjne nie chronią przed zakażeniem wirusem HIV (AIDS) ani przed chorobami przenoszonymi drogą płciową.

Badania laboratoryjne

Stosowanie hormonalnych środków antykoncepcyjnych może wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych, takich jak: badania czynności wątroby, tarczycy, nadnerczy i nerek, badanie białek osocza (nośnikowych), takich jak globulina wiążąca kortykosteroidy (CBG) oraz frakcja lipidowa i lipoproteinowa, parametry metabolizmu węglowodanów, parametry krzepliwości i fibrynolizy. Zmiany pozostają na ogół w zakresie wartości prawidłowych.

Zmniejszenie skuteczności

Skuteczność złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych może być zmniejszona w przypadku pominięcia tabletek (patrz punkt 4.2), zaburzeń żołądka i jelit (patrz punkt 4.2), bądź też podczas równoczesnego stosowania innych produktów leczniczych (patrz punkt 4.5).

Zaburzenia cyklu

W przypadku doustnych środków antykoncepcyjnych możliwe jest wystąpienie nieregularnego krwawienia (plamienie lub krwawienie śródcykliczne), szczególnie w pierwszych miesiącach stosowania. Nieregularne krwawienie można uznać za istotne jeżeli utrzymuje się dłużej niż około 3 cykle.

W razie utrzymywania się lub wystąpienia nieregularnych krwawień po uprzednio regularnych cyklach, należy rozważyć istnienie ewentualnych niehormonalnych przyczyn tych zaburzeń, przy czym zaleca się wykonanie odpowiednich badań diagnostycznych w celu wykluczenia choroby nowotworowej lub ciąży. Może to wymagać łyżeczkowania jamy macicy.

U niektórych kobiet krwawienie z odstawienia podczas przerwy w stosowaniu tabletek może nie wystąpić. Jeżeli doustny środek antykoncepcyjny był przyjmowany zgodnie z zaleceniami podanymi w punkcie 4.2, istnieje niewielkie prawdopodobieństwo ciąży. Jednak, jeżeli kobieta nie przestrzegała tych zaleceń w okresie przed pierwszym brakiem krwawienia z odstawienia lub jeżeli nie wystąpiły dwa kolejne krwawienia, przed kontynuowaniem stosowania doustnego środka antykoncepcyjnego należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży.

Produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną.

Pacjentki z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, nietolerancją laktozy, lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinny stosować tego produktu leczniczego.

Produkt leczniczy zawiera sacharozę.

Pacjentki z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinny przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Uwaga: Należy zapoznać się z treścią druków informacyjnych stosowanych jednocześnie produktów leczniczych w celu ustalenia potencjalnych interakcji.

Wpływ innych produktów leczniczych na działanie produktu leczniczego Rigevidon.

Mogą wystąpić interakcje z lekami indukującymi enzymy mikrosomalne, w wyniku których podwyższony zostaje klirens hormonów płciowych i które mogą prowadzić do krwawienia śródcyklicznego i (lub) braku ochrony antykoncepcyjnej.

Postępowanie

Indukcję enzymatyczną można zaobserwować już po kilku dniach leczenia. Maksymalną indukcję enzymatyczną obserwuje się na ogół w ciągu kilku tygodni. Po odstawieniu leczenia indukcja enzymatyczna może się utrzymywać przez około 4 tygodnie.

Leczenie krótkotrwałe

Kobiety leczone produktami leczniczymi indukującymi enzymy powinny tymczasowo, oprócz stosowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego, stosować dodatkową metodę mechaniczną lub inną metodę antykoncepcyjną. Metodę mechaniczną należy stosować przez cały okres leczenia produktem leczniczym oraz przez 28 dni po zakończeniu leczenia.

Jeżeli jednoczesne leczenie produktem leczniczym będzie kontynuowane po zakończeniu przyjmowania tabletek złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego z aktualnego opakowania blisterowego zawierającego 21 tabletek, należy natychmiast rozpocząć następne opakowanie złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego bez zachowania przerwy w stosowaniu tabletek.

Leczenie długotrwałe

U kobiet przyjmujących przez dłuższy czas substancje czynne indukujące enzymy wątrobowe zaleca się stosowanie innej, skutecznej, niehormonalnej metody antykoncepcji.

W piśmiennictwie opisywano następujące interakcje.

Substancje zwiększające klirens złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych (zmniejszona skuteczność złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych spowodowana indukcją enzymów), np.: Barbiturany, bosentan, karbamazepina, fenytoina, prymidon, ryfampicyna, rytonawir (lek stosowany w zakażeniu wirusem HIV), newirapina i efawirenz oraz prawdopodobnie również felbamat, gryzeofulwina, oksykarbazepina, topiramata i produkty lecznicze zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*).

Substancje różnie wpływające na klirens złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych:

W przypadku jednoczesnego stosowania ze złożonymi doustnymi środkami antykoncepcyjnymi, wiele skojarzeń inhibitorów proteaz HIV i nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy, w tym skojarzeń z inhibitorami HCV, może zwiększać lub zmniejszać stężenie estrogenu lub progestagenu w osoczu. Rezultat tych zmian może w niektórych przypadkach mieć znaczenie kliniczne.

Dlatego też, należy zapoznać się z informacją o jednocześnie stosowanych w zakażeniach HIV/HVC lekach w celu zidentyfikowania potencjalnych interakcji i związanych z tym zaleceń. W przypadku jakichkolwiek wątpliwości, kobiety stosujące leczenie inhibitorami proteazy lub nienukleozydowymi inhibitorami odwrotnej transkryptazy powinny stosować dodatkową mechaniczną metodę antykoncepcji.

Wpływ produktu leczniczego Rigevidon na działanie innych produktów leczniczych.

Doustne środki antykoncepcyjne mogą wywierać wpływ na metabolizm niektórych innych substancji czynnych. Zatem stężenia osoczowe, jak i tkankowe, mogą albo zwiększyć się (np. cyklosporyna), albo zmniejszyć (np. lamotrygina).

Troleandromycyna

Troleandromycyna może zwiększać ryzyko wystąpienia wewnątrzwątrobowego zastoju żółci podczas jednoczesnego stosowania ze złożonymi doustnymi środkami antykoncepcyjnymi.

Modafinil

Ryzyko zmniejszonej skuteczności antykoncepcyjnej w czasie leczenia i w czasie jednego cyklu po zakończeniu stosowania modafinilu w wyniku jego potencjalnego działania indukującego enzymy. W takim przypadku należy stosować doustne środki antykoncepcyjne o normalnej zawartości substancji czynnych lub inną metodę antykoncepcyjną.

Wemurafenib

Ryzyko zmniejszenia stężenia estrogenu i progesteronu oraz związane z tym ryzyko braku skuteczności.

Perampanel

Dla dawek perampanelu większych lub równych 12 mg/dobę istnieje ryzyko zmniejszenia skuteczności antykoncepcyjnej. Zalecane jest stosowanie innej metody antykoncepcyjnej, szczególnie mechanicznej.

Rufinamid

Umiarkowane zmniejszenie stężenia etynyloestradiolu. Zalecane jest stosowanie innej metody antykoncepcyjnej, szczególnie mechanicznej.

Etorykoksyb

Zwiększenie stężenia etynyloestradiolu przez etorykoksyb.

Wyniki badań laboratoryjnych

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Stosowanie produktu leczniczego Rigevidon jest przeciwwskazane w ciąży.

Jeżeli w trakcie stosowania produktu leczniczego wystąpi ciąża, należy go natychmiast odstawić. Dane z kilku badań epidemiologicznych nie wykryły zwiększonego ryzyka występowania wad wrodzonych u dzieci kobiet, które stosowały doustne środki antykoncepcyjne przed zajściem w ciążę. Nie zaobserwowano działania teratogennego po przypadkowym zastosowaniu złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego w początkowym okresie ciąży.

Karmienie piersią

W przypadku laktacji stosowanie tego produktu leczniczego nie jest zalecane z powodu przenikania estrogenu i progesteronu do mleka kobiecego.

Kobietom planujących karmienie piersią należy doradzić stosowanie alternatywnej metody antykoncepcji.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. U kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne nie zaobserwowano wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych zaobserwowano następujące działania niepożądane:

Ciężkie działania niepożądane, takie jak incydenty zakrzepowo-zatorowe żył i tętnic, rak szyjki macicy i rak piersi oraz złośliwe guzy wątroby, patrz punkt 4.4.

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10,000 do <1/1000)	Bardzo rzadko (<1/10,000)	Nieznana (częstość nie może być określona na
--	---	--	---	---	---

					podstawie dostępnych danych)
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)				Rak wątrobowokomórkowy, łagodne guzy wątroby (np. Ogniskowy rozrost guzkowy, gruczolak wątroby)	
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zapalenie pochwy, w tym kandydoza pochwy				
Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcje anafilaktyczne z bardzo rzadkimi przypadkami pokrzywki, obrzęku naczynioruchowego, zaburzeniami krążenia i ciężkimi zaburzeniami oddychania	Zaostrzenie tocznia rumieniowatego o układowego	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Zmiany łaknienia (zwiększenie lub zmniejszenie)	Nietolerancja glukozy	Zaostrzenie porfirii	
Zaburzenia psychiczne	Zmiany nastroju, w tym depresja, zmiany libido				
Zaburzenia układu nerwowego	Nerwowość, zawroty głowy			Zaostrzenie płaszawicy	
Zaburzenia oka			Podrażnienie przez soczewki kontaktowe	Zapalenie nerwu wzrokowego, zakrzepica żył siatkówki	
Zaburzenia naczyniowe		Nadciśnienie tętnicze		Zaostrzenie przebiegu żyłaków	
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, wymioty, ból brzucha	Kurcze w Jamie brzuszej, wzdęcia		Niedokrwienne zapalenie jelita grubego	Choroba zapalna jelit (choroba Leśniowskiego

					-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego)
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Żółtaczką cholestatyczną	Zapalenie trzustki, kamica żółciowa, cholestaza	Choroba komórek wątrobowych (np. zapalenie wątroby, nieprawidłowa czynność wątroby)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Trądzik	Wysypki, ostuda (melasma) z ryzykiem trwałego hirsutyzmu, wypadanie włosów	Rumień guzowaty	Rumień wielopostaciowy	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				Zespół hemolityczno-mocznicowy HUS	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Ból, napięcie, obrzęk i wydzielina z piersi, bolesne miesiączkowanie, zmiana krwawień miesiączkowych, nieprawidłowości szyjki macicy (ektopia szyjki macicy) i zmiana wydzieliny z pochwy, brak miesiączkowania				
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zatrzymanie wody i obrzęk, zmiana masy ciała (zwiększenie lub zmniejszenie)				
Badania diagnostyczne		Zmiany lipidów osocza, w tym hipertriglicydemia, nadciśnienie tętnicze		Zmniejszenie stężenia folianów w surowicy	

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

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

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego zgłaszano u dorosłych, u młodzieży oraz u dzieci w wieku 12 lat i młodszych. Objawy przedawkowania mogą obejmować nudności, wymioty, ból piersi, zawroty głowy, bóle brzucha, senność i (lub) zmęczenie oraz krwawienie z pochwy u młodych dziewcząt. Nie istnieje antidotum, a leczenie powinno być objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Progestageny i estrogeny, produkty złożone, kod ATC: G03AA07.

Mechanizm działania

Indeks Pearl'a: 0,1 % kobietolat.

Skuteczność antykoncepcyjna produktu leczniczego Rigevidon wynika z 3 następujących i uzupełniających się mechanizmów:

- w osi podwzórce-przysadka poprzez hamowanie owulacji;
- w słuźwie szyjkowym, który staje się nieprzenikalny dla migrujących plemników;
- w obrębie błony słuźzowej macicy (endometrium), która staje się niewłaściwa dla zagnieżdżenia się.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Etynyloestradiol

Etynyloestradiol wchłania się szybko i prawie całkowicie z przewodu pokarmowego. Ulega on silnemu efektowi pierwszego przejścia w wątrobie. Po podaniu doustnym, średnia dostępność biologiczna wynosi 40 do 45%. W osoczu etynyloestradiol jest związany wyłącznie z albuminą. Po podaniu doustnym, maksymalne stężenie etynyloestradiolu w osoczu występuje w ciągu 60 do 180 minut.

Okres półtrwania etynyloestradiolu wynosi 6 do 31 godzin.

Etynyloestradiol ulega głównie hydroksylacji aromatycznej, jednak powstaje duża ilość różnorodnych hydroksylowanych i etylowanych metabolitów, które występują w postaci wolnej i sprzężonej. Sprzężony etynyloestradiol jest wydalany z żółcią i ulega cyklowi jelitowo-wątrobowemu; 40% produktu jest wydalone z moczem, a 60% z kałem.

Lewonorgestrel

Lewonorgestrel wchłania się w sposób szybki i prawie całkowity z przewodu pokarmowego. Jego dostępność biologiczna jest całkowita.

W osoczu lewonorgestrel wiąże się z globuliną wiążącą hormony płciowe (SHBG) oraz z albuminą.

Po doustnym podaniu, maksymalne stężenie lewonorgestrelu w osoczu występuje w ciągu 30 do 120 minut. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 24-55 godzin. Związek jest głównie metabolizowany poprzez redukcję cyklu A, a następnie sprzęganie z kwasem glukuronowym. Około 60% lewonorgestrelu jest wydalone z moczem, a 40% z kałem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne oparte na konwencjonalnych badaniach toksyczności dawek wielokrotnych, genotoksyczności i potencjalnej rakotwórczości nie wykazały istnienia szczególnych zagrożeń dla ludzi, poza omówionymi w innych punktach niniejszej charakterystyki produktu leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Krzemionka koloidalna bezwodna,
Magnezu stearynian,
Talk,
Skrobia kukurydziana,
Laktoza jednowodna.

Otoczka:

Sacharoza,
Talk,
Wapnia węglan,
Tytanu dwutlenek (E171),
Kopowidon,
Makrogol 6000,
Krzemionka koloidalna bezwodna,
Powidon K30,
Sodu karmeloza.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

21 tabletek
Blistry AL/PVC/PVDC w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103 Budapeszt, Węgry

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

8733

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23.04.2001
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31.05.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO