

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

РИГЕВІДОН
(RIGEVIDON)

Склад:

діючі речовини: левоноргестрел, етинілестрадіол;

1 таблетка, вкрита оболонкою, містить: левоноргестрелу 0,15 мг та етинілестрадіолу 0,03 мг;

допоміжні речовини: кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, тальк, крохмаль кукурудзяний, лактози моногідрат, натрію кармелоза, повідон К-30, поліетиленгліколь (макрогол 6000), коповідон, титану діоксид (Е 171), кальцію карбонат, сахароза.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білі, круглі, двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, діаметром 6 мм.

Фармакотерапевтична група. Гормональні контрацептиви для системного застосування.

Код АТХ G03A A07.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Контрацептивний ефект таблеток Ригевідон заснований на взаємодії різних механізмів, найважливішими з яких є гальмування овуляції і зміна цервікальної секреції.

Фармакокінетика.

Левоноргестрел.

Всмоктування: при внутрішньому застосуванні левоноргестрел всмоктується швидко та повністю з кишково-шлункового тракту. Біологічна доступність практично 100 % через відсутність первинного метаболізму.

Розподіл: більша частина левоноргестрелу зв'язується з білками плазми крові, в основному з альбумінами і глобуліном, що зв'язує статеві гормони.

Метаболізм: в основному полягає у відщепленні Δ 4-3-оксо-групи та гідроксилюванні в положеннях 2 α , 1 \square і 16 \square , після чого відбувається кон'югація. Більшість метаболітів, які циркулюють у крові, є сульфатами 3 α , 5 \square -тетрагідро-левоноргестрелу. Екскреція препарату відбувається в основному у формі глюкуронідів. Деяка кількість первинного левоноргестрелу також циркулює у формі 17 \square -сульфату. Метаболічний кліренс відзначається індивідуальною мінливістю, яка може частково пояснити значні відмінності в концентрації левоноргестрелу, які спостерігаються у пацієнток.

Виведення: період напіввиведення левоноргестрелу показує індивідуальну мінливість і приблизно складає 36 годин в умовах рівноважної концентрації препарату в плазмі крові. Левоноргестрел виділяється з сечею (40-68 %) і калом (16-48 %) у формі метаболітів (сульфатних і глюкуронідних кон'югатів).

Етинілестрадіол.

Всмоктування: етинілестрадіол всмоктується швидко і практично повністю, максимальна концентрація у сироватці крові досягається через 1,5 години. Після пресистемної кон'югації і первинного метаболізму абсолютна біодоступність складає 60 %. Площа під кривою та C_{\max} можуть з часом незначно підвищуватися.

Розподіл: етинілестрадіол на 98 % зв'язується з білками плазми крові, в основному з альбумінами.

Метаболізм: етинілестрадіол розщеплюється шляхом пресистемної кон'югації. Проходить через стінку кишечника (перша фаза метаболізму) та потрапляє у печінку, де відбувається кон'югація (друга фаза метаболізму). Найважливіші метаболіти першої фази метаболізму 2-ОН-етинілестрадіол і 2-метоксиетинілестрадіол. Як етинілестрадіол, так і метаболіти першої фази виділяються у вигляді кон'югатів (сульфати і глюкуроніди) в жовч і потрапляють у печінково-кишковий обг.

Виведення: етинілестрадіол виводиться з плазми крові з періодом напіввиведення, який в середньому складає 29 годин (26-33 годин); кліренс плазми крові варіюється в діапазоні 10-30 л/год. Виведення кон'югатів етинілестрадіолу і його метаболітів відбувається з сечею і калом у співвідношенні 1:1.

Клінічні характеристики.

Показання.

Пероральна контрацепція.

Противоказання.

Комбіновані пероральні контрацептиви (КПК) не рекомендується застосовувати при наявності захворювань і патологічних станів, вказаних нижче. При розвитку таких захворювань при застосуванні КПК вперше прийом препарату слід негайно припинити:

- підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату;
- відома чи підозрювана вагітність;
- наявність або посилення в анамнезі на артеріальні або венозні тромбоемболічні захворювання (наприклад: тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневої артерії, порушення мозкового кровообігу, інфаркт міокарда) в поєднанні з факторами ризику або без них (див. розділ «Особливості застосування»);
- наявність серйозних і множинних факторів ризику артеріального або венозного тромбозу (див. розділ «Особливості застосування»);
- наявність в анамнезі провісників тромбозу (наприклад, минуле порушення мозкового кровообігу або стенокардія);
- серцево-судинні захворювання (наприклад, хвороба серця, патологія клапанів серця, аритмії);
- тяжка артеріальна гіпертензія;
- цукровий діабет з проявами мікро- або макроангіопатіями;
- офтальмологічні розлади судинного походження;
- діагностовані або під підозрою гормонозалежні злоякісні пухлини статевих органів і молочних залоз;
- хвороби печінки в тяжкій формі наявні або в анамнезі, до тих пір, доки показники функцій печінки не повернуться у межі норми;
- наявність або вказівка в анамнезі на пухлини печінки (доброякісні або злоякісні);
- піхвова кровотеча невідомої етіології;
- мігрень в анамнезі з вогнищевою неврологічною симптоматикою.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Взаємодії між КПК та іншими лікарськими препаратами можуть призвести до погіршення ефективності контрацептивного засобу та/або до проривної кровотечі та/або до неефективності даного методу контрацепції, тому перед застосуванням слід завжди вивчати інформацію по застосуванню супутнього лікарського засобу.

Лікарські засоби, які можуть вплинути на ефект КПК.

Лікарські взаємодії, які призводять до підвищення кліренсу статевих гормонів, можуть бути причиною проривної кровотечі та неефективності контрацептивного захисту. Даний ефект виявлено у підантоїнів (наприклад, фенітоїну), барбітуратів, примідону, карбамазепіну і рифампіцину. Інші активні речовини, які можуть знижувати ефективність КПК, є окскарбазепін, топірамат і гризеофульвін.

Механізм їх дії, заснований на здатності даних речовин підвищувати активність печінкових ферментів. Максимальна індукція ферментів, як правило, спостерігається не раніше, ніж через 2-3 тижні після початку застосування цих препаратів, але може зберігатися впродовж не менше 4 тижнів після їх відміни. Випадки неефективності контрацептивних засобів також виявлялися при одночасному застосуванні антибіотиків, таких як ампіцилін і тетрациклін, але механізм дії залишається невідомим.

У разі короткочасного застосування будь-якого з цих препаратів, що спричиняють підвищення активності печінкових ферментів, рекомендується застосування додаткових бар'єрних методів контрацепції з моменту початку застосування даних препаратів, під час всього періоду лікування та впродовж 4 тижнів після їх відміни. Жінкам, які отримують зазначені антибіотики коротким курсом, необхідно тимчасово використовувати бар'єрні методи контрацепції одночасно з контрацептивними таблетками, тобто в період застосування супутнього лікарського засобу і впродовж 7 днів після його відміни. Якщо чергова упаковка таблеток препарату Ригевідон закінчиться раніше, ніж період часу, що вимагає застосування додаткових контрацептивних засобів, слід починати таблетки з наступної упаковки без перерви в застосуванні препарату. У цьому випадку «кровотечі відміни» не слід очікувати до того моменту, поки не закінчатся таблетки з другої упаковки. Якщо у пацієнтки не настала «кровотеча відміни» після завершення застосування таблеток з другої упаковки, вона повинна звернутися до лікаря для виключення вагітності. У разі тривалого застосування даних препаратів, пацієнткам рекомендується використання інших

контрацептивних засобів.

Також повідомлялося, що протеази HIV (ритонавір) і нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (невірапін) та їх комбінації потенційно можуть збільшувати печінковий метаболізм.

Тролеандоміцин при сумісному застосуванні з КПК може збільшити ризик внутрішньопечінкового холестазу.

Звіробій звичайний (*Hypericum perforatum*).

Лікарські засоби з рослинної сировини на основі звіробію звичайного (*Hypericum perforatum*) не рекомендується призначати одночасно з даним препаратом, оскільки це призводить до потенційного зниження контрацептивного ефекту таблеток Ригевідон. Надходили повідомлення про проривні кровотечі і незаплановану вагітність. Зниження контрацептивного ефекту зберігається, щонайменше, 2 тижні з моменту припинення лікування звіробієм звичайним.

Вплив КПК на інші лікарські засоби.

Статеві стероїдні гормони можуть підвищувати концентрацію у плазмі крові циклоспорину, що може призводити до розвитку токсичних ефектів. Одночасне застосування ламотриджину і КПК може призвести до зниження концентрації у плазмі крові ламотриджину і погіршення контролю судомних нападів у жінок, які почали застосовувати КПК.

Лабораторні дослідження.

Застосування стероїдних контрацептивів може вплинути на результати певних лабораторних досліджень, включаючи біохімічні показники функцій печінки, щитовидної залози, функцій надниркової залози та нирок, концентрацію транспортних білків (наприклад, кортикостероїд-зв'язуючого глобуліну і ліпідної /ліпопротеїнової фракції), показники вуглеводного обміну та показники згортання крові і фібринолізу. Зміни зазвичай не перевищують лабораторних меж норми.

Особливості застосування.

Обстеження та клінічний огляд до призначення комбінованих пероральних контрацептивів (КПК).

Перед початком або відновленням застосування КПК необхідно зібрати повний особистий і сімейний анамнез пацієнтки, провести клінічний огляд і виключити вагітність. У ході огляду необхідно виявити протипоказання (див. розділ «Протипоказання») і застереження, описані в цьому розділі. Пацієнтка повинна уважно вивчити інструкцію для медичного застосування препарату і дотримуватися представленим у ній рекомендаціям. Впродовж усього терміну застосування пероральних контрацептивів не рідше 1 разу на рік повинен проводитися клінічний огляд. Частота і характер періодичних обстежень повинні бути визначені індивідуально для кожної пацієнтки.

Особливі попередження.

Загальні.

Пацієнтки повинні бути поінформовані про те, що пероральні контрацептиви не захищають від зараження ВІЛ-інфекцією (СНІДом) та іншими інфекціями, що передаються статевим шляхом.

Куріння збільшує ризик розвитку серйозних побічних реакцій з боку серцево-судинної системи на тлі застосування КПК. Цей ризик підвищується з віком, залежить від кількості вичурених сигарет і особливо високий у жінок віком від 35 років. Всім жінкам, що застосовують КПК, слід наполегливо рекомендувати відмовитись від куріння. Жінкам віком від 35 років, які курять, слід розглянути можливість призначення інших методів контрацепції.

При наявності будь-яких захворювань/факторів ризику, зазначених нижче, слід оцінити сприятливі ефекти КПК і можливі ризики їх застосування у конкретної жінки та обговорити з нею відповідні користь і ризик до того, як вона прийме рішення про використання таких препаратів. У разі першого прояву, погіршення або загострення будь-якого з даних захворювань або факторів ризику жінці слід проконсультуватися з лікарем. Потім лікар повинен прийняти рішення про переривання прийому КПК.

Порушення кровообігу.

Епідеміологічні дослідження показали що частота виникнення венозної тромбоемболії (ВТЕ) у жінок, які застосовують пероральні контрацептиви з низьким вмістом естрогенів (< 50 мкг етинілестрадіолу) становить 20-40 випадків із 100000 жінок на рік, але цей ризик варіюється в залежності від кількості прогестогену. Це дорівнює 5-10 випадкам із 100000 жінок на рік для жінок, які не застосовують КПК. Застосування будь-якого комбінованого протизаплідного препарату збільшує ризик венозних тромбоемболічних захворювань (ВТЗ) порівняно з даними показниками у жінок, які не використовують КПК.

Ризик цих захворювань досягає максимуму на першому році застосування препаратів. Цей підвищений ризик менший за ризик венозних тромбоемболічних захворювань, виявлених у період вагітності, що становить 60 випадків на 100000 вагітностей (1-2 % цих випадків закінчуються летально).

В цілому, вірогідність появи тромбоемболічних захворювань при застосуванні пероральних протизапальних засобів, які містять левоноргестрел і 30 мкг етинілестрадіолу – 20 випадків із 100000 жінок на рік.

Вкрай рідко надходили повідомлення про тромбози інших кровоносних судин, наприклад, печінкових, мезентеріальних, ниркових вен, вен сітківки і артерій у жінок, які застосовували протизапальні таблетки. Зв'язок розвитку даних явищ з використанням гормональних протизапальних засобів не доказаний.

Ризик появи тромбоемболії (артеріальної і/або венозної) та мозкового кровообігу зростає:

- з віком;
- при обтяженому родинному анамнезі (наприклад, захворювання батька або брата, сестри в молодому віці). Якщо є вроджена схильність до тромбоемболічних захворювань, необхідно порадитися з фахівцем перед застосуванням препарату;
- при тривалій іммобілізації, тяжких операціях, операціях на нижніх кінцівках, тяжких травмах. У зв'язку з тим, що ризик тромбоемболічних захворювань зростає у післяопераційному періоді, пропонується припинити застосування препарату за 4 тижні до запланованої операції і розпочинати застосування через 2 тижні після ремобілізації хворої;
- при курінні (надмірне куріння і вік, особливо понад 35 років, є додатковими чинниками ризику);
- при порушенні обміну жирів (дисліпопротеїнемія);
- при ожирінні (індекс маси тіла вище 30 кг/м²);
- при артеріальній гіпертензії;
- при захворюваннях клапанів серця;
- при миготливій аритмії (фібриляція передсердь);
- при мігрені.

Немає єдиної думки щодо можливої ролі варикозного розширення вен і поверхневого тромбофлебиту у розвитку або прогресуванні венозного тромбозу.

Прийом КПК у загальному випадку був асоційований із підвищеним ризиком розвитку гострого інфаркту міокарда або апоплексичного інсульту, який значною мірою залежить від наявності інших факторів ризику, наприклад, куріння, підвищення артеріального тиску і віку. Механізми впливу препарату Ригевідон на ризик розвитку гострого інфаркту міокарду не досліджувався.

Симптомами венозних або артеріальних тромботичних /тромбоемболічних захворювань, порушення мозкового кровообігу можуть бути:

- незвичайний однобічний біль та/або набряк ніг;
- раптовий гострий біль у грудях, незалежно від того, чи поширюється він у ліву руку;
- раптова дихальна недостатність;
- раптовий кашель без видимих причин;
- будь-який незвичний, гострий або тривалий головний біль;
- раптова часткова або повна втрата зору;
- диплопія;
- нерозбірлива мова або афазія;
- вертиго;
- колапс з фокальним епілептичним нападом або без нього;
- слабкість або дуже сильне оніміння, яке раптово вражає один бік або одну частину тіла;
- розлади руху;
- «гострий живіт».

У післяродовий період слід враховувати підвищений ризик виникнення венозної тромбоемболії.

До інших захворювань, які асоціюються з небажаними побічними реакціями з боку системи кровообігу, належать: цукровий діабет, системний червоний вовчак, гемолітично-уремічний синдром, хронічна запальна хвороба кишечника (хвороба Крона або виразковий коліт) та серпоподібноклітинна анемія.

У разі збільшення частоти або тяжкості мігрені при застосуванні пероральних контрацептивів (що може бути продромальним або цереброваскулярним явищем) може стати причиною для негайного припинення застосування препарату.

Біохімічні фактори, які можуть вказувати на вроджену чи набуту схильність до венозного або артеріального тромбозу, включають: резистентність до активованого протейну С, лейденівську мутацію V фактора, гіпергомоцистеїнемію, дефіцит антитромбіну III, дефіцит протейну С, дефіцит протейну S, наявність антифосфоліпідних антитіл (антикардіоліпінових антитіл, вовчакового антикоагулянту) і дисліпопротеїнемія.

Пухлини.

Рак шийки матки. Деякі дослідження реєстрували підвищення частоти захворюваності на рак шийки матки серед жінок, які тривалий час застосовували комбіновані пероральні протизаплідні засоби, але результати неоднозначні. У формуванні раку шийки матки мають місце сексуальна поведінка та інші фактори такі як вірус папіломи людини, тому зв'язок між раком шийки матки і застосуванням комбінованих пероральних протизаплідних засобів неоднозначний.

Рак молочних залоз. Аналіз епідеміологічних досліджень показав, що жінки, які застосовували КПК, мають кілька підвищений відносний ризик розвитку раку молочної залози. Цей підвищений ризик поступово знижується впродовж 10 років після припинення застосування КПК. Оскільки рак молочної залози рідко зустрічається жінок молодше 40 років, зріст числа діагностованих випадків раку молочної залози у жінок, що застосовують КПК в даний час або в минулому – невисокий, порівняно з ризиком розвитку раку молочної залози впродовж всього періоду життя.

Докази причинно-наслідкового зв'язку в цих дослідженнях не представлені. Підвищення ризику може бути пов'язано з ранньою діагностикою раку молочної залози у жінок, які використовували КПК, біологічними ефектами КПК або комбінацією обох зазначених факторів.

У жінок, що використовують оральні контрацептиви, рак молочної залози діагностується в дещо більш ранній стадії порівняно з жінками, які не використали КПК.

Пухлини печінки. При тривалому застосуванні статевих гормонів зрідка спостерігали доброякісні, дуже рідко – злоякісні пухлини печінки, які в окремих випадках можуть призвести до загрозливих для життя кровотеч у черевній порожнині. При появі вираженого гострого болю у верхній частині живота, збільшенні печінки або при появі ознак інтраперитонеальної кровотечі може виникнути підозра на наявність пухлини печінки. Це треба враховувати при постановці диференційованого діагнозу.

Інші стани.

Жінки з гіпертригліцеридемією або таким захворюванням у сімейному анамнезі схильні до підвищеного ризику виникнення панкреатиту при застосуванні КПК. Жінкам з гіперліпідемією, у разі їх рішення застосовувати КПК, слід перебувати під ретельним медичним наглядом.

Гострі або хронічні порушення функцій печінки можуть вимагати припинення застосування КПК, доки показники функцій печінки не нормалізуються. У пацієнтів із порушенням функцій печінки може сповільнюватися обмін стероїдних гормонів.

Повідомлялося про незначне підвищення артеріального тиску у багатьох жінок, що застосовували КПК, однак клінічні значущі підвищення відзначалися рідко. Тільки в даних рідкісних випадках негайне припинення застосування КПК було обґрунтовано. Якщо під час використання КПК при наявній гіпертензії постійно підвищуються рівні артеріального тиску або значні підвищення артеріального тиску не відповідають достатньою мірою на протигіпертонічне лікування, застосування КПК слід припинити. У деяких випадках використання КПК можна відновити, якщо нормальні значення артеріального тиску можуть бути досягнуті за допомогою гіпотензивної терапії.

Надходили повідомлення про розвиток або загострення таких захворювань при вагітності і при застосуванні КПК: жовтяниця і/або свербіж, пов'язаний із холестаазом; утворення каменів у жовчному міхурі; порфірія; системний червоний вовчак; гемолітичний уремичний синдром; хорея Сиденгама; герпес вагітних; втрата слуху, пов'язана з отосклерозом. Однак наявність причинно-наслідкового зв'язку не доведено.

У жінок зі спадковим ангіоневротичним набряком екзогенні естрогени можуть викликати або посилювати симптоми ангіоневротичного набряку.

КПК можуть впливати на периферичну стійкість до інсуліну і толерантність до глюкози. Під час застосування КПК слід вести ретельний нагляд за жінками з діабетом.

З застосуванням КПК пов'язаний розвиток хвороби Крона і виразкового коліту.

У рідкісних випадках може розвинутися хлоазма, особливо у жінок з плямами вагітних в анамнезі.

Жінкам зі схильністю до хлоазми слід уникати прямих сонячних променів або ультрафіолетового випромінювання при застосуванні КПК.

Жінкам, у яких у період застосування КПК розвинулася важка депресія, слід припинити використання даних препаратів і застосовувати альтернативні методи контрацепції до тих пір, поки не буде оцінений причинно-наслідковий зв'язок симптомів депресії із застосуванням КПК. За жінками з великими депресивними епізодами в анамнезі слід встановити ретельне спостереження, при поновленні симптомів депресії застосування КПК слід припинити.

Ригевідон, таблетки, вкриті оболонкою, містить лактози моногідрат. Жінкам із рідкісними спадковими захворюваннями непереносимості галактози, дефіцитом лактази Лаппа і глюкозо-галактозною мальабсорбцією не слід застосовувати даний лікарський препарат.

Ригевідон, таблетки, вкриті оболонкою, містить сахарозу. Жінкам з рідкісними спадковими захворюваннями непереносимості фруктози, глюкозо-галактозною мальабсорбцією і сахарозо-ізомальтазною недостатністю не слід застосовувати даний препарат.

Рослинні засоби, що містять звіробій (*Hypericum perforatum*), не повинні застосовуватися під час прийому препарату Ригевідон через ризик зниження концентрації активних речовин у плазмі крові і зниження фармакологічної дії препарату Ригевідон (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Зниження ефективності.

Ефективність КПК може бути знижена у разі пропуску таблетки, блювання або діареї (див. розділ «Спосіб застосування та дози») або через застосування супутніх лікарських засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Зниження контролю циклу.

Як і у випадку з усіма КПК, можуть розвинутися нерегулярні кровотечі (мажучі виділення або проривна кровотеча), особливо впродовж перших місяців використання. Тому оцінка будь-яких нерегулярних кровотеч має сенс тільки після завершення періоду адаптації, тривалістю близько 3 циклів.

При збереженні нерегулярних кровотеч або їх розвитку після попередніх регулярних циклів рекомендується використання негормональних методів і проведення належних заходів діагностики для виключення злоякісного новоутворення або вагітності.

У деяких жінок після перерви у застосуванні таблеток кровотеча відміни може не відбуватися. Якщо КПК застосовувалися відповідно до розділу «Спосіб застосування та дози», то вагітність малоймовірна. Однак якщо вказівки розділу «Спосіб застосування та дози» перед першою відсутністю кровотечі відміни не були виконані або якщо відсутні підряд дві кровотечі відміни, то слід виключити вагітність перед продовженням застосування КПК.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний для застосування у період вагітності. При встановленні вагітності застосування препарату необхідно негайно припинити.

Якщо жінка вагітніє під час застосування таблеток, то подальше застосування повинно бути негайно припинено.

Результати великої кількості епідеміологічних досліджень не виявили ні підвищеного ризику розвитку вроджених дефектів у дітей, народжених жінками, які використовували КПК до вагітності, ні тератогенної дії при ненавмисному застосуванні протизаплідних таблеток на ранніх термінах вагітності.

Годування груддю. Гормональні протизаплідні засоби можуть знижувати виділення та склад молока, а також у невеликій кількості проникають у материнське молоко, тому застосування цих препаратів в період годування груддю протипоказано.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Препарат не впливає на здібності, необхідні для керування автотранспортом або роботі з іншими механізмами, але, враховуючи деякі побічні реакції (головний біль), може мати незначний вплив.

Спосіб застосування та дози.

Спосіб застосування. Внутрішньо, в порядку який вказаний на упаковці, приблизно в один і той самий час, по одній таблетці в день, запиваючи невеликою кількістю рідини.

Якщо жінка у попередньому циклі не застосовувала протизаплідний засіб, першу таблетку починають приймати на 1-й день від початку менструації і вживають по 1 таблетці на добу впродовж 21 дня (бажано, в один і той самий час доби). Початок прийому в 2-7-й дні також можливий, але впродовж першого циклу рекомендується додатково використовувати негормональний метод контрацепції (такий як презервативи або засоби, що руйнують сперматозоїди) впродовж перших 7 днів приймання таблеток. Після закінчення 21-денного курсу застосування препарату роблять 7-денну перерву, під час якої зазвичай настає менструальноподібна кровотеча (зазвичай на 2-й або 3-й день). Прийом наступної упаковки, яка містить 21 таблетку, необхідно розпочати на 8-й день після 7-денної перерви, навіть у тому випадку, якщо кровотеча не закінчилась.

Зазначений спосіб застосування препарату можна продовжувати доти, доки бажане попередження вагітності. При регулярному застосуванні Ригевідону контрацептивний ефект зберігається і впродовж 7-денної перерви.

Перехід з іншого комбінованого гормонального контрацептива (таблетки, вагінального кільця або трансдермального пластиру): застосування Ригевідону необхідно починати на наступний день після приймання останньої таблетки попереднього протизаплідного засобу (видалення вагінального кільця, трансдермального пластиру), але не пізніше наступного дня після перерви у прийманні таблетки (таблетки плацебо, видалення вагінального кільця, трансдермального пластиру) попереднього протизаплідного засобу.

Перехід до застосування препарату Ригевідон від препарату, який містить тільки прогестаген (низькодозований пероральний контрацептив, ін'єкція, імплантат або внутрішньоматкова спіраль): перехід з низькодозованого перорального контрацептиву може бути здійснений у будь-який день менструального циклу (з імплантату і внутрішньоматкової спіралі в день їх видалення, з ін'єкції – в день, коли повинна бути призначена наступна ін'єкція). У цьому випадку рекомендується додатково використовувати бар'єрний метод контрацепції впродовж перших 7 днів приймання таблеток.

Після абортів в I триместрі вагітності застосування препарату слід розпочати негайно в той же день після операції. В такому випадку немає необхідності застосовувати додаткові засоби контрацепції.

Після пологів або після абортів в II триместрі вагітності застосування препарату слід розпочинати з 21-28-го дня після пологів або абортів у II триместрі вагітності, оскільки існує ризик розвитку тромбоемболічних розладів впродовж післяпологового періоду. Якщо жінка починає приймати таблетку пізніше, слід додатково застосовувати бар'єрні методи контрацепції впродовж перших 7 днів застосування препарату. Однак, якщо статевий акт вже відбувся, то перед початком застосування комбінованого протизаплідного засобу слід виключити можливу вагітність або дочекатися першої менструації.

Лактація: інформація щодо використання у період лактації представлена в розділі «Застосування у період вагітності або годування груддю».

Пропущені таблетки.

Якщо з того часу, коли повинна була бути прийнята чергова таблетка пройшло менше 12 годин, контрацептивний захист не знижується. Жінкам слід прийняти пропущену таблетку відразу ж, як тільки вона про неї згадає, наступну таблетку слід прийняти у звичайний час.

Якщо з того часу, коли повинна була бути прийнята чергова таблетка пройшло більше 12 годин, контрацептивний захист може знизитися. У такому разі необхідно керуватися двома основними правилами:

1. Перерва в прийомі таблеток ніколи не повинна перевищувати 7 днів.

2. Для досягнення адекватного пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи необхідний безперервний прийом таблеток впродовж 7 днів.

Відповідно до цього в повсякденному житті слід керуватися нижчезазначеними рекомендаціями:

1-й тиждень.

Остання пропущена таблетка повинна бути прийнята негайно після того, як жінка про це згадає, навіть якщо доведеться прийняти 2 таблетки одночасно. Далі прийом таблеток продовжується у звичайному режимі. Крім того, впродовж наступних 7 днів одночасно слід використовувати бар'єрні методи контрацепції (наприклад, презерватив). Якщо впродовж попередніх 7 днів відбувся статевий акт, слід враховувати можливість настання вагітності. Чим більше прийомів таблеток пропущено і чим ближче пропуск до 7-денної перерви у застосуванні препарату, тим вищий ризик вагітності.

2-й тиждень.

Остання пропущена таблетка повинна бути прийнята негайно після того, як жінка про це згадає, навіть якщо вона має прийняти 2 таблетки одночасно. Далі прийом таблеток продовжується у звичайному режимі. Якщо жінка правильно приймала таблетки впродовж 7 днів перед пропуском, немає необхідності використовувати додаткові протизаплідні засоби. В іншому разі або при пропуску більше ніж однієї таблетки рекомендується додатково використовувати бар'єрний метод контрацепції впродовж 7 днів.

3-й тиждень.

Ризик критичного зниження контрацептивного захисту є неминучим через майбутню 7-денну перерву в застосуванні препарату. Однак при дотриманні схеми прийому таблеток можна уникнути зниження контрацептивного захисту. Якщо дотримуватися одного з нижчезазначених варіантів, то не виникне необхідності використовувати додаткові контрацептивні засоби за умови правильного прийому таблеток впродовж 7 днів до пропуску. Якщо це не так, рекомендується дотримуватися першого із запропонованих далі варіантів і використовувати додаткові методи контрацепції протягом наступних 7 днів.

1. Остання пропущена таблетка повинна бути прийнята відразу ж, як жінка про це згадала, навіть якщо мають бути прийняті 2 таблетки одночасно. Далі прийом таблеток продовжується у звичайному режимі. Таблетки з наступної упаковки пацієнтка повинна почати приймати наступного дня після прийому останньої таблетки з поточної упаковки, тобто паузи між упаковками бути не повинно. Малоімовірно, що у жінки розпочнеться менструальноподібна кровотеча до закінчення прийому таблеток із другої упаковки, хоча можуть спостерігатися мажучі кров'яністі виділення або проривна кровотеча.

2. Жінці можна також порадишити припинити прийом таблеток з поточної упаковки. У цьому випадку пацієнтка повинна зробити перерву в застосуванні препарату тривалістю до 7 днів, включаючи ті дні, в які вона забула прийняти таблетки, а потім почати приймати таблетки з наступної упаковки препарату. Якщо жінка пропустила прийом таблеток і після цього у неї відсутня менструальноподібна кровотеча під час першої звичайної перерви у застосуванні препарату, слід розглянути ймовірність вагітності.

Шлунково-кишкові захворювання. При наявності блювання або діареї знижується ефективність препарату через неповне всмоктування діючих речовин.

При блювоті, яка розвинулася впродовж 3-4 годин після прийому таблетки, жінка повинна слідувати поради, описані у підрозділі «Пропущені таблетки».

Якщо при діареї жінка не хоче змінювати звичний режим приймання таблеток, вона повинна прийняти додаткову таблетку з іншої упаковки стільки днів, скільки це необхідно.

Затримка або прискорення менструального циклу.

Для затримки менструальної кровотечі прийом таблеток Ригевідон з нової упаковки слід почати на наступний день після закінчення поточної упаковки, без паузи між ними. Тривалість затримки менструальної кровотечі залежить від кількості спожитих таблеток з другої упаковки. Під час даного періоду може проявитися проривна кровотеча або мажучі виділення. Регулярне застосування препарату Ригевідон може бути відновлене після звичайної 7-денної перерви.

З метою прискорення настання менструальної кровотечі, 7-добову перерву в застосуванні препарату скорочують на бажану кількість днів. Чим менша перерва в застосуванні препарату, тим імовірніше, що менструальноподібна кровотеча не виникне, а проривні або мажучі кровотечі з'являтимуться під час приймання таблеток з наступної упаковки. Важливо підкреслити, що перерву в застосуванні препарату продовжити не можна.

Діти.

Препарат не призначений для приймання дітьми.

Передозування.

Симптоми при випадковому передозуванні: виражений головний біль, диспептичні розлади (нудота, блювання). Піхвова кровотеча внаслідок відміни препарату.

Лікування: препарат відміняється, лікування – симптоматичне. Спеціального антидоту немає.

Побічні реакції.

На початку застосування Ригевідону дуже часто (>1/10) відзначали міжменструальні кровотечі, нудоту, збільшення маси тіла, біль у молочних залозах, відчуття їх напруженості, головний біль. Зазначені побічні явища мають тимчасовий характер і проходять самостійно.

По системах органів і за частотою появи (часто: $\geq 1/100$; нечасто: $\square 1/1000 - < 1/100$; рідко: $< 1/1000$; дуже рідко: $< 1/10000$) побічні ефекти можуть бути наступні:

Доброякісні, злоякісні та неуточнені новоутворення (включаючи цисти і поліпи):

нечасто: рак молочної залози, аденома печінки, гепатоцелюлярна карцинома, рак шийки матки.

З боку імунної системи:

нечасто: системний червоний вовчак.

рідко: реакції гіперчутливості.

З боку обміну речовин:

нечасто: затримка рідини, гіперліпідемія.

Психіатричні розлади:

часто: пригнічений настрій, зміна настрою, знервованість;

нечасто: зниження лібідо;

рідко: збільшення лібідо.

З боку нервової системи:

часто: головний біль, підвищена збудливість;

нечасто: мігрень, хорея.

З боку органів зору:

часто: розлад зору;

рідко: непереносимість контактних лінз.

З боку органів слуху:

нечасто: отосклероз.

З боку серцево-судинної системи:

нечасто: артеріальна гіпертензія, венозна тромбоемболія, артеріальна тромбоемболія.

З боку шлунково-кишкового тракту:

часто: нудота, біль у животі;

нечасто: блювання, діарея.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів:

нечасто: жовчно-кам'яна хвороба;

рідко: холестатична жовтяниця;

дуже рідко: панкреатит.

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

часто: вугри;

нечасто: висип, кропив'янка, хлоазма;

рідко: вузликувата еритема, ексудативна мультиформна еритема.

З боку репродуктивної системи і молочних залоз:

часто: відчуття напруженості молочних залоз, біль у грудях, нерегулярні кровотечі, аменорея, гіпоменорея;

нечасто: збільшення молочних залоз;

рідко: поява секретії з молочних залоз; виділення з піхви, зміна вагінальної секретії.

Дослідження:

часто: збільшення маси тіла;

нечасто: зміна рівнів ліпідів у сироватці крові.

рідко: зменшення маси тіла.

Наступні побічні реакції (без зазначення по частоті) були описані жінками, які застосовували протизаплідні таблетки:

З боку обміну речовин і харчування: гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія.

З боку нервової системи: запаморочення, посилення епілепсії.

З боку судинної системи: флебіт.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: гіпертрихоз, себорея.

З боку скелетної мускулатури і сполучної тканини: відчуття важкості.

Опис окремих побічних реакцій.

Підвищений ризик артеріальних і венозних тромботичних і тромбоемболічних захворювань, включаючи інфаркт міокарда, інсульт, транзиторну ішемічну атаку, венозний тромбоз, флебіт і емболію легеневої артерії спостерігались у жінок, які застосовували КПК і більш детально описані у розділі «Особливості застосування».

У жінок, які застосовують КПК, були зареєстровані наступні серйозні небажані явища, які описані у розділі «Особливості застосування»:

- венозні та артеріальні тромбоемболічні захворювання;

- артеріальна гіпертензія;
- гостре порушення мозкового кровообігу (наприклад транзиторна ішемічна атака, ішемічний інсульт, геморагічний інсульт);
- артеріальна гіпертензія;
- пухлини печінки (доброякісні і злоякісні).

Серед жінок, які застосовують КПК, незначно підвищена частота виявлення раку молочної залози. Оскільки рак молочної залози рідко діагностують у жінок до 40 років, надмірна кількість діагнозів раку молочної залози у жінок, які застосовують або застосовували нещодавно КПК, є незначним порівняно із загальним ризиком розвитку раку молочної залози. Причинно-наслідковий зв'язок із застосуванням КПК не з'ясований.

Надходили повідомлення про розвиток або загострення таких захворювань при вагітності і при застосуванні КПК: хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт, жовтяниця і/або свербіж, пов'язаний із холестаазом; утворення каменів у жовчному міхурі; системний червоний вовчак; гемолітичний уремічний синдром; хорея Сіденгама; герпес вагітних; втрата слуху, пов'язана з отосклерозом; серповидно-клітинна анемія; порушення функції нирок; порфірія; рак шийки матки; ановуляторні цикли; метроррагія.

Були зареєстровані зміни в толерантності до глюкози і вплив на периферичну стійкість до інсуліну у жінок, які застосовували КПК (див. розділ «Особливості застосування»).

У жінок зі спадковим ангіоневротичним набряком екзогенні естрогени можуть викликати або посилювати симптоми ангіоневротичного набряку.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Препарат зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 21 таблетці, вкритій оболонкою, у блістері; по 1 або 3 блістери разом із картонним футляром для зберігання блістера в пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ВАТ «Гедеон Нхтер», Угорщина.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Н-1103, Будапешт, вул. Демерї, 19-21, Угорщина.