

# 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. Прогестагени і естрогени, фіксовані комбінації. Код АТХ G03AA07.

**Фармакологічні властивості***Фармакодинаміка*

Комбіновані естроген-прогестагенові протизаплідні таблетки (міні-пілі).

Індекс Перля: 0,1 на сто жінок-років.

Контрацептивна ефективність комбінації етинілестрадіолу і левоноргестрелу забезпечується трьома взаємодоповнюючими діями:

- на гіпоталамо-гіпофізарну систему шляхом пригнічення овуляції;
- на секрет шийки матки, який утруднює проходження сперматозоїдів;
- на ендометрій, який стає непридатним для імплантації.

*Фармакокінетика**Етинілестрадіол**Абсорбція*

Після внутрішнього прийому етинілестрадіол швидко і практично повністю всмоктується з кишково-шлункового тракту, максимальна концентрація у

плазмі крові досягається через 1,5 години. Після пресистемної кон'югації і первинного метаболізму абсолютна біодоступність складає 60%. Площа під кривою (AUC) та  $C_{\max}$  можуть з часом незначно підвищуватися.

#### Розподіл

Етинілестрадіол на 98% зв'язується з білками плазми крові, майже повністю з альбуміном.

#### Біотрансформація

Етинілестрадіол піддається пресистемній кон'югації в слизовій оболонці тонкого кишечника і в печінці. При гідролізі прямих кон'югатів етинілестрадіолу під дією кишкової флори знову утворюється етинілестрадіол, який повторно всмоктується, тим самим замикаючи коло ентерогепатичної циркуляції. Основний шлях метаболізму етинілестрадіолу — гідроксилювання, опосередковане цитохромом P450, в результаті чого утворюються основні метаболіти — 2-ОН-етинілестрадіол і 2-метоксиетинілестрадіол. 2-ОН-етинілестрадіол далі метаболізується до хімічно активних метаболітів.

#### Виведення

Період напіввиведення ( $T_{1/2}$ ) етинілестрадіолу з плазми крові становить близько 29 годин (26–33 години); плазмовий кліренс варіюється в діапазоні 10–30 л/год. Виведення кон'югатів етинілестрадіолу і його метаболітів відбувається з сечею і калом у співвідношенні 1:1.

#### *Левоноргестрел*

#### Абсорбція

Після перорального застосування левоноргестрел швидко та повністю всмоктується з кишково-шлункового тракту. Левоноргестрел не піддається пресистемному метаболізму, біодоступність складає приблизно 100% .

#### Розподіл

Левоноргестрел значною мірою зв'язується з альбуміном і глобуліном, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ).

#### Біотрансформація

Метаболізм здійснюється, головним чином, шляхом відновлення дельта-4–3-оксо групи і гідроксилюванні в положеннях 2-альфа, 1-бета і 16-бета з подальшою кон'югацією. Більшість метаболітів, які циркулюють у крові, є сульфатами 3-альфа, 5-бета-тетрагідро-левоноргестрелу. Виведення левоноргестрелу відбувається в основному у формі глюкуронідів. Деяка кількість первинного левоноргестрелу також циркулює у формі 17-бета-сульфату. Метаболічний кліренс відзначається індивідуальною мінливістю, яка може частково пояснити значні відмінності в концентрації левоноргестрелу, які спостерігаються у пацієнтів.

## Виведення

Період напіввиведення ( $T_{1/2}$ ) левоноргестрелу складає близько 36 годин в рівноважному стані. Левоноргестрел і його метаболіти виводяться в основному з сечею (40–68%) і близько 16–48% з калом.

Клінічні характеристики.

### **Показання**

Пероральна контрацепція.

### **Протипоказання**

Комбіновані пероральні контрацептиви (КПК) не слід застосовувати при наявності хоча б одного з нижчезазначених станів. Якщо будь-який із цих захворювань або станів виникає вперше під час застосування КПК, його прийом слід негайно припинити.

- наявність або посилення в анамнезі на венозний тромбоз (наприклад: тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневої артерії);
- наявність або посилення в анамнезі на артеріальний тромбоз (наприклад: інфаркт міокарда) або продромальний стан (наприклад: стенокардія або транзиторна ішемічна атака);
- гостре порушення мозкового кровообігу нині або в анамнезі;
- спадкова або набута схильність до розвитку венозного або артеріального тромбозу, наприклад резистентність до активованого протеїну С, недостатність антитромбіну III, недостатність протеїну С, недостатність протеїну S, гіпергомоцистеїнемія, наявність антифосфоліпідних антитіл (антикардіоліпінові антитіла, вовчаковий антикоагулянт);
- наявність серйозних і множинних факторів ризику артеріального тромбозу (див. розділ «Особливості застосування»);
- патологія клапанів серця, тромбогенні порушення серцевого ритму;
- цукровий діабет з проявами мікро- або макроангіопатіями;
- тяжка артеріальна гіпертензія;
- тяжка дисліпопротеїнемія;
- мігрень в анамнезі з вогнищевою неврологічною симптоматикою;
- панкреатит нині або в анамнезі, який пов'язаний із тяжкою гіпертригліцеридемією;
- хвороби печінки втяжкій 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);
- діагностовані або під підозрою гормонозалежні злоякісні пухлини (наприклад, статевих органів або молочних залоз);
- вагінальна кровотеча нез'ясованої етіології;
- підвищена чутливість до діючих речовин (левоноргестрелу, етинілестрадіолу) або до будь-якої допоміжної речовини;
- протипоказаний прийом препарату Ригевідон в поєднанні з препаратами звіробою (*Hypericum perforatum*) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Ригевідон протипоказаний для одночасного застосування з лікарськими засобами, які містять омбітасвір/паритапревір/ритонавір і дасабувір (див.

розділи «Особливості застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»)

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій***

Слід ознайомитися з інформацією щодо лікарського засобу, що застосовується одночасно, для виявлення потенційних взаємодій.

### **Фармакодинамічні взаємодії**

Одночасне застосування з лікарськими засобами, що містять омбітасвір/паритапревір/ритонавір і дасабувір, з рибавірином або без нього, може збільшити ризик підвищення АЛТ (див. розділи «Протипоказання» і «Особливості застосування»). Тому, пацієнткам, які приймають Ригевідон, слід перейти на альтернативний метод контрацепції (наприклад, на контрацептивні препарати, що містять тільки прогестаген або негормональні методи) до початку терапії вищевказаними комбінованими препаратами. Застосування препарату Ригевідон можна відновити через 2 тижні після завершення лікування.

### **Фармакокінетичні взаємодії**

Вплив інших лікарських засобів на Ригевідон

Можлива взаємодія з лікарськими засобами, що індують мікросомальні ферменти, в результаті чого може збільшуватися кліренс статевих гормонів, що, в свою чергу, спричиняє зміни характеру менструальної кровотечі і/або втрати ефективності контрацептиву.

Терапія

Індукція ферментів може бути виявлена через кілька днів лікування. Максимальна індукція ферментів загалом спостерігається через декілька тижнів. Після відміни препарату індукція ферментів може тривати до 4 тижнів.

Короткострокове лікування

Жінки, які приймають лікарські засоби, що індують ферменти, мають тимчасово використовувати бар'єрний метод або інший метод контрацепції додатково до КПК. Якщо терапія препаратом-індуктором розпочинається у період застосування останніх таблеток КПК з поточної упаковки, то прийом активних таблеток з наступної упаковки КПК слід розпочати одразу після закінчення активних таблеток у попередній упаковці, пропустивши прийом таблеток плацебо.

Довгострокове лікування

Жінкам при довгостроковій терапії діючими речовинами, що індують ферменти печінки, рекомендується застосовувати інший негормональний метод контрацепції.

Нижчезазначені взаємодії були зафіксовані згідно з опублікованими даними.

Діючі речовини, що збільшують кліренс КПК (зниження ефективності КПК через індукцію ферментів), наприклад: барбітурати, бозентан, карбамазепін, фенітоїн, примідон, рифампіцин; і препарати, що застосовуються для лікування ВІЛ-інфекції: ритонавір, невірапін та ефавіренз; також, можливо, фелбамат, гризеофульвін, окскарбазепін, топірамат і лікарські засоби, що містять екстракт звіробою (*Hypericum perforatum*).

Діючі речовини з непостійним впливом на кліренс КПК

При одночасному застосуванні з КПК велика кількість комбінацій інгібіторів ВІЛ — протеази та нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази, включаючи комбінації з інгібіторами вірусу гепатиту С можуть підвищувати або знижувати концентрації естрогену або прогестинів в плазмі крові. Сукупний вплив таких змін може бути клінічно значущим у деяких випадках.

Тому для виявлення потенційних взаємодій та будь-яких інших рекомендацій слід ознайомитися з інформацією щодо медичного застосування лікарського засобу для лікування ВІЛ/ВГС, що приймається одночасно. При наявності будь-яких сумнівів жінкам додатково слід використовувати бар'єрний метод контрацепції при терапії інгібіторами протеази або інгібіторами нуклеозидної зворотної транскриптази.

Вплив препарату Ригевідон на інші лікарські засоби.

КПК можуть впливати на метаболізм інших препаратів. З огляду на це, можуть змінювати концентрації діючих речовин у плазмі крові та тканинах – як підвищувати (наприклад, циклоспорин), так і знижувати (наприклад, ламотриджин).

Тролеандоміцин. Може збільшити ризик внутрішньопечінкового холестазу під час одночасного застосування з КПК.

Модафініл

Існує ризик зниження контрацептивного ефекту під час прийому і в наступному циклі після припинення прийому модафінілу, так як він є індуктором мікросомальних ферментів печінки.

Необхідно застосовувати звичайні пероральні контрацептиви (не низькодозовані) або інші методи контрацепції.

Вемурафеніб

Існує ризик зниження концентрації естрогену та прогестагену, з подальшим ризиком відсутності ефективності.

Перампанел

При застосуванні перампанелу в дозі, рівній або перевищуючій 12 мг/добу існує ризик зниження контрацептивного ефекту. Рекомендується застосовувати інші методи контрацепції, переважно бар'єрні.

## Руфінамід

Призводить до помірного зниження концентрації етинілестрадіолу. Рекомендується застосовувати інші методи контрацепції, переважно бар'єрні.

## Етерококсіб

При одночасному застосуванні з еторикооксибом спостерігається підвищення концентрації етинілестрадіолу.

## Лабораторні дослідження

Застосування контрацептивних стероїдів може впливати на результати окремих лабораторних аналізів, включаючи біохімічні показники функції печінки, щитовидної залози, функції надниркових залоз та нирок; а також рівень транспортних білків плазми, таких як кортикостероїдзв'язувальний глобулін і фракції ліпідів/ліпопротеїнів; показники вуглеводного обміну, коагуляції та фібринолізу. Зміни зазвичай відбуваються у межах нормальних значень лабораторних показників.

## *Особливості застосування*

### Особливі попередження

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 цих захворювань або факторів ризику жінці необхідно проконсультуватися з лікарем. Лікар повинен вирішити питання щодо припинення прийому КПК.

### Циркуляторні розлади

Застосування всіх комбінованих контрацептивів збільшує ризик розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень (таких як, тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневої артерії) у жінок, порівняно з тими, хто їх не застосовує. Ризик цих захворювань досягає максимуму на першому році застосування КПК. У жінок, які застосовують пероральні контрацептиви з низьким вмістом естрогенів (< 0,05 мг етинілестрадіолу) і які не мають встановлених факторів ризику щодо венозної тромбоемболії, частота виникнення венозних тромбоемболічних ускладнень становить близько 20 випадків на 100000 жінок-років (у жінок, які приймали КПК, що містить левоноргестел) і 40 випадків на 100000 жінок-років (у жінок, які приймали КПК, що містить дезогестрел або гестоден). У жінок, які не застосовують КПК даний ризик складає 5–10 випадків на 100000 жінок-років і 60 випадків із 100000 вагітностей. Венозна тромбоемболія призводить до летального наслідку в 1–2% випадків.

В 1–2% випадки венозної тромбоемболії можуть призводити до летальних наслідків.

Деякі епідеміологічні дослідження встановили зв'язок між застосуванням КПК і підвищеним ризиком артеріальних тромбоемболічних захворювань (інфаркт міокарда, транзиторна ішемічна атака)

Надзвичайно рідко повідомлялося про виникнення тромбозу в інших кровоносних судинах наприклад, печінкових, мезентеріальних, ниркових, мозкових вен, вен сітківки і артерій у жінок, які застосовували, пероральні контрацептиви. Не існує єдиної думки відносно того, чи пов'язане виникнення цих явищ із застосуванням гормональних контрацептивів.

Симптоми венозних або артеріальних тромботичних/тромбоемболічних явищ або інсульту можуть включати:

- незвичний біль у нозі та/або набряк однієї ноги;
- раптовий сильний біль у грудях, що поширюється або не поширюється на ліву руку;
- раптова задишка;
- будь-який незвичний, серйозний, тривалий головний біль;
- раптова часткова або повна втрата зору;
- подвоєння в очах;
- сплутана мова або афазія;
- вертиго;
- втрата свідомості з фокальним епілептичним нападом або без нього;
- слабкість або дуже сильне оніміння, яке раптово вражає один бік або одну частину тіла;
- моторні порушення;
- «гострий живіт».

Ризик венозних тромбоемболічних ускладнень у жінок, що застосовують КПК, підвищується:

- з віком;
- при наявності у родинному анамнезі (венозна тромбоемболія у брата, сестри або одного з батьків у порівняно ранньому віці). Якщо підозрюють спадкову схильність, необхідно проконсультуватися зі спеціалістом перед застосуванням будь-якого КПК;
- при тривалій іммобілізації, серйозному хірургічному втручанні, будь-якій хірургічній операції на ногах або серйозній травмі. У цих ситуаціях радять припинити застосування КПК (у випадку планової операції принаймні за 4 тижні до неї) і не відновлювати прийом раніше, ніж через 2 тижні після повного відновлення;
- при ожирінні (індекс маси тіла вище 30 кг/м<sup>2</sup>);
- немає єдиної думки щодо можливої ролі варикозного розширення вен і поверхневого тромбофлебіту у розвитку або прогресуванні венозного тромбозу.

Ризик артеріальних тромбоемболічних ускладнень або інсульту в жінок, що застосовують КПК, підвищується:

- з віком;
- при курінні (жінкам віком понад 35 років наполегливо рекомендується не курити, якщо вони бажають застосовувати КПК);
- за наявності дисліпопротеїнемії;

- при артеріальній гіпертензії;
- при мігрені;
- при ожирінні (індекс маси тіла вище 30 кг/м<sup>2</sup>);
- за наявності артеріальної тромбоемболії у сімейному анамнезі (артеріальна тромбоемболія у брата, сестри або одного з батьків у порівняно ранньому віці). Якщо підозрюють спадкову схильність, перед застосуванням перорального контрацептиву жінка повинна проконсультуватися зі спеціалістом;
- при захворюваннях клапанів серця;
- при миготливій аритмії (фібриляція передсердь);

Наявність одного серйозного фактора ризику або численних факторів ризику венозної або артеріальної тромбоемболії також може бути протипоказанням. Слід також врахувати імовірність антикоагулянтної терапії. Жінкам, що застосовують КПК, слід звернутися до лікаря у разі появи симптомів тромбозу. У разі підозрюваного або підтвердженого тромбозу прийом КПК слід припинити. Потрібно також розпочати адекватну альтернативну контрацепцію через тератогенність антикоагулянтної терапії (кумарини).

У післяродовий період слід враховувати підвищений ризик виникнення венозної тромбоемболії (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

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.

Збільшення частоти або тяжкості мігрені під час застосування КПК (що може бути продромальним або цереброваскулярним явищем) може стати причиною для негайного припинення застосування КПК.

Пухлини.

В деяких епідеміологічних дослідженнях повідомлялось про підвищений ризик раку шийки матки у жінок, що застосовують КПК протягом тривалого часу (> 5 років), проте це твердження все ще суперечливе, оскільки остаточно не з'ясовано, наскільки результати досліджень враховують супутні фактори ризику, наприклад, статеву поведінку та інфікування вірусом папіломи людини (HPV).

Мета-аналіз даних 54 епідеміологічних досліджень вказує на незначне підвищення відносного ризику (ВР = 1,24) розвитку раку молочної залози у жінок, які застосовують КПК. Цей підвищений ризик поступово знижується протягом 10 років після припинення застосування КПК. Оскільки рак молочної залози у жінок віком до 40 років зустрічається рідко, збільшення кількості випадків діагностики раку молочної залози у жінок, які застосовують або нещодавно застосовували КПК, є незначним порівняно із загальним ризиком раку молочної залози. 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 пероральні контрацептиви, рак молочної залози діагностується в дещо більш ранній стадії порівняно з жінками, які не використали КПК.

У рідкісних випадках у жінок, які приймають КПК, спостерігали доброякісні (аденома, вогнищева вузликова гіперплазія), а ще рідше — злоякісні пухлини печінки. В окремих випадках ці пухлини можуть призвести до внутрішньочеревних крововиливів, що загрожують життю. Слід мати на увазі наявність пухлини печінки під час диференційного діагностування, коли у жінок, що застосовують КПК, виникає серйозний біль у верхній частині живота, збільшення печінки або при появі ознак внутрішньочеревного крововиливу.

*Інші стани.*

Гіпертригліцеридемія

Жінки з гіпертригліцеридемією або таким захворюванням у сімейному анамнезі схильні до підвищеного ризику виникнення панкреатиту при застосуванні КПК.

Артеріальна гіпертензія

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.

Ангіодема.

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

Захворювання печінки.

Гострі або хронічні порушення функції печінки можуть вимагати припинення приймання КПК доти, поки показники функції печінки не повернуться до норми.

Толерантність до глюкози/цукровий діабет.

Хоча КПК можуть впливати на периферичну інсулінорезистентність і толерантність до глюкози, немає даних щодо потреби змінювати

терапевтичний режим дозування для жінок з діабетом, які приймають низькодозовані КПК (що містять < 0,05 мг етинілестрадіолу). Проте жінки, які страждають на цукровий діабет, повинні бути під постійним ретельним наглядом протягом усього періоду застосування КПК.

## Інші стани

При рецидиві холестатичної жовтяниці, яка вперше виникла у період вагітності або попереднього застосування статевих стероїдних гормонів, застосування КПК слід припинити.

Находили повідомлення про розвиток або загострення таких захворювань при вагітності і при застосуванні КПК (зв'язок із застосуванням КПК не з'ясований): жовтяниця і/або свербіж, пов'язаний із холестазом; утворення каменів у жовчному міхурі; порфірія; системний червоний вовчак; гемолітичний уремичний синдром; хорея Сиденгама; герпес вагітних; втрата слуху, пов'язана з отосклерозом.

Під час застосування КПК спостерігалось погіршення ендогенної депресії, епілепсії, хвороби Крона та виразкового коліту.

Іноді може виникати хлоазма, особливо у жінок з хлоазмою вагітних в анамнезі. Жінкам зі схильністю до хлоазми слід уникати прямих сонячних променів або ультрафіолетового випромінювання при застосуванні КПК.

Особливу увагу слід приділити пацієнткам з гіперпролактинемією.

## Медичне обстеження/консультація

Перед початком чи відновленням застосування препарату Ригевідон необхідно ретельно вивчити анамнез пацієнтки, включаючи сімейний, а також виключити вагітність. Слід також виміряти артеріальний тиск та провести загальне обстеження, беручи до уваги протипоказання (див. розділ «Протипоказання») та особливі застереження (див. розділ «Особливості застосування»). Необхідно уважно прочитати інструкцію для медичного застосування та дотримуватися зазначених у ній рекомендацій. Частота і характер обстежень повинні ґрунтуватися на чинних нормах медичної практики з урахуванням індивідуальних особливостей кожної жінки.

Слід попередити, що пероральні контрацептиви не захищають від ВІЛ-інфекції (СНІДу) та інших захворювань, що передаються статевим шляхом.

## Зниження ефективності

Ефективність КПК може знижуватися, наприклад у разі пропуску прийому таблеток (див. розділ «Спосіб застосування та дози»), блювання, діареї (див. розділ «Спосіб застосування та дози») або при одночасному застосуванні інших лікарських засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

## Зниження контролю за циклом

Як і у випадку з усіма КПК, можуть розвинутися нерегулярні кровотечі (мажучі виділення або проривні кровотечі), особливо впродовж перших місяців застосування препарату. Тому, оцінку будь-яких нерегулярних кровотеч слід проводити тільки після завершення періоду адаптації організму до препарату, що становить приблизно три цикли.

Якщо нерегулярні кровотечі продовжуються або трапляються після декількох регулярних циклів, необхідно розглянути питання про негормональні причини і провести відповідні діагностичні заходи для виключення злоякісних новоутворень або вагітності. Дані заходи можуть включати кюретаж.

У деяких жінок може не настати менструальна кровотеча під час звичної перерви в прийомі КПК. 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 менструальна кровотеча відсутня протягом двох циклів, то слід виключити вагітність перед продовженням застосування КПК.

#### Підвищення рівня АЛТ

Під час клінічних випробувань з пацієнтами, які отримували лікарські засоби для лікування інфекцій вірусного гепатиту С (HCV), що містять омбітасвір/паритапревір/ритонавір і дасабувір з рибавірином або без нього, було виявлено підвищення рівня трансамінази (АЛТ) більше ніж у 5 разів. Це відбувалося зі значно більшою частотою у жінок, які використовували лікарські засоби, що містять етинілестрадіол, такі, як комбіновані гормональні контрацептиви (КГК) (див. розділи «Особливості застосування» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Ригевідон, таблетки, вкриті оболонкою, містить лактози моногідрат. Жінкам із рідкісними спадковими захворюваннями непереносимості галактози, дефіцитом лактази або порушеннями всмоктування глюкози і галактози не слід застосовувати даний лікарський препарат.

Ригевідон, таблетки, вкриті оболонкою, містить сахарозу. Жінкам з рідкісною спадковою непереносимістю фруктози, порушеннями всмоктування глюкози і галактози і сахарозо-ізомальтазною недостатністю не слід застосовувати цей препарат.

#### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Вагітність. Ригевідон не показаний для застосування у період вагітності.

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.

Пероральні гормональні контрацептиви можуть впливати на лактацію, оскільки вони можуть знижувати кількість і змінювати склад грудного молока. Зважаючи на це, застосування комбінованих пероральних контрацептивів не рекомендується до припинення годування груддю. Невеликі кількості контрацептивних стероїдів та/або їх метаболітів можуть проникати в грудне молоко. Ці кількості можуть мати вплив на дитину. Якщо жінка бажає годувати груддю необхідно запропонувати їй інші засоби контрацепції.

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

Дослідження впливу на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами не проводилися. У жінок, що застосовували КПК, не спостерігалось ніякого впливу на здатність керувати автотранспортними засобами та управляти механізмами.

### **Спосіб застосування та дози**

Спосіб застосування.

Як приймати Ригевідон

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

Ригевідон застосовувати щодня, по 1 таблетці на добу протягом 21-го дня. Кожну наступну упаковку починають після 7-денної перерви, під час якої зазвичай настає менструальноподібна кровотеча. Як правило, вона починається на 2–3-й день після приймання останньої таблетки і може не закінчитися до початку приймання таблетки з наступної упаковки.

Як починати застосування препарату Ригевідон

*При першому прийомі.*

Прийом таблеток слід розпочинати у 1 день природного циклу, тобто у перший день менструальної кровотечі.

*Перехід з іншого комбінованого гормонального контрацептива (таблетки, вагінального кільця або трансдермального пластиру).*

Застосування Ригевідону необхідно починати на наступний день після приймання останньої активної таблетки попереднього протизаплідного засобу але не пізніше наступного дня після перерви у прийманні таблеток або таблетки плацебо, попереднього протизаплідного засобу.

Першу таблетку препарату необхідно прийняти в день видалення

вагінального кільця чи трансдермального пластиру, але не пізніше дня коли повинен бути наклеєний новий трансдермальний пластир чи введено нове кільце.

*Перехід до застосування препарату Ригевідон від препарату, який містить тільки прогестаген (міні-пілі, ін'єкція, імплантат або внутрішньоматкова система з прогестагеном)* Перехід з «міні-пілі» може бути здійснений у будь-який день менструального циклу. Прийом препарату Ригевідон слід розпочинати на наступний день після припинення застосування «міні-пілі».

Перехід з імплантату і внутрішньоматкової системи — в день їх видалення, з ін'єкції – в день, коли повинна бути призначена наступна ін'єкція.

У всіх випадках 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*

У разі годування груддю див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю».

Застосування препарату слід розпочинати з 21–28-го дня після пологів та при відмові годування груддю 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 препарату слід виключити можливу вагітність або дочекатися першої менструації.

Що робити при пропуску прийому таблеток

Ефективність контрацепції може знизитися у випадку пропуску в прийомі таблеток, особливо, якщо при цьому збільшується період часу між прийомами останньої таблетки з поточної блістерної упаковки і першої таблетки з наступної упаковки.

Якщо з того часу, коли повинна була бути прийнята чергова таблетка пройшло менше 12 годин, контрацептивний захист не знижується. Жінці 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 у прийманні таблеток ніколи не може перевищувати 7 днів.
2. Адекватне пригнічення системи гіпоталамус — гіпофіз — яєчники досягається безперервним прийманням таблеток протягом 7 днів.

Відповідно до вищевикладеного у 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 додатково 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 першої таблетки, 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 поради 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.

Рекомендації у випадку порушень з боку шлунково-кишкового тракту.

У разі тяжких порушень з боку шлунково-кишкового тракту (блювання або діареї) можливе неповне всмоктування препарату, тому необхідно застосовувати додаткові засоби контрацепції. Якщо протягом 3–4 годин після прийому таблетки сталося блювання або тяжка діарея, необхідно якомога швидше прийняти нову таблетку. За можливістю, нову таблетку слід прийняти не пізніше 12 годин після звичного часу прийому. Якщо пройшло більше 12 годин, необхідно дотримуватись правил прийом препарату, зазначених у розділі «Що робити при пропуску прийому таблеток»

Як змістити час настання менструації або затримати менструацію

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 може відбуватися настільки довго наскільки бажає жінка, аж до закінчення таблеток із 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.

Щоб змістити час настання менструації на інший день тижня, 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 (як у випадку затримки настання менструації). Важливо підкреслити, що перерву в застосуванні препарату збільшувати не можна.

*Діти.*

Препарат не призначений для приймання дітьми.

*Передозування.*

Симптоми передозування пероральними контрацептивами зареєстровані у дорослих, підлітків і дітей молодше 12 років.

Симптоми, які можуть спостерігатися при передозуванні: нудота, блювання, біль у молочних залозах, запаморочення, біль у животі, сонливість/слабкість і вагінальна кровотеча у молодих дівчат.

Ніяких антидотів не існує, лікування повинно бути симптоматичним.

### Побічні реакції.

При одночасному застосуванні етинілестрадіолу та левоноргестелу повідомлялося про побічні реакції зазначені нижче.

Найсерйозніші побічні ефекти, такі як венозна та артеріальна тромбоемболія, рак шийки матки, рак молочної залози і злоякісні пухлини печінки описані в розділі «Особливості застосування».

Система органів	Частота виникнення побічних реакцій				
	Часті ( $\geq 1/100$ , <1/10)	Нечасті ( $\geq 1/1000$ , <1/100)	Поодинокі ( $\geq 1/10000$ , < 1/1000)	Рідкісні (<1/ 10 000)	Частота невідома (не можливо визначит и за наявними даними)
Інфекційні та паразитарні захворювання	Вагініт, включаючи вагінальний кандидоз				
Доброякісні, злоякісні та неуточнені новоутворення (включаючи кісти і поліпи)				Гепатоцелюлярна карцинома, доброякісні пухлини печінки (вогнищева вузликова гіперплазія, аденома печінки)	
З боку імунної системи			Гіперчутливість, анафілактичні реакції з дуже рідкими випадками кропив'янки, ангідема, порушення кровообігу і тяжкі	Загострення системного червоного вовчака	



			порушення дихання		
З боку обміну речовин та харчування		Зміни в апетиті (підвищення або зниження)	Порушення толерантності до глюкози	Загострення порфірії	
З боку психіки	Зміни настрою, включаючи депресію, зміна лібідо				
З боку нервової системи	Головний біль, підвищена збудливість, запаморочення	Мігрень		Загострення хореї	
З боку органів зору			Непереносимість контактних лінз	Неврит зорового нерву, тромбоз судин сітківки	
З боку судин		Артеріальна гіпертензія	Венозна тромбоемболія (ВТЕ), артеріальна тромбоемболія (АТЕ)	Посилення варикозної хвороби вен	
З боку шлунково-кишкового тракту	Нудота, блювання, біль у животі	Діарея, коліки у животі, здуття живота		Ішемічний коліт	Запальні захворювання кишечника (хвороба Крона, виразковий коліт)

З боку печінки і жовчовивідних шляхів			Холестатична жовтяниця	Панкреатит, конкременти у жовчному міхурі, холестаза	Пошкодження клітин печінки (напр. гепатит, порушення функції печінки)
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Акне	Висип, кропив'янка, хлоазма (меланодермія) з ризиком персистування, гірсутизм, випадіння волосся	Вузликувата еритема	Мультиформна еритема	
З боку нирок і сечовивідних шляхів				Гемолітичний уремичний синдром	
З боку репродуктивної системи і молочних залоз	Біль, напруженість, набряк і виділення з молочних залоз, дисменорея, порушення менструального циклу, ектопія шийки матки і вагінальні				

	виділення, аменорея			
Загальні розлади	Затримка рідини/на- бряки, зміна маси тіла (збільшен ня або зменшенн я)			
Дослідження		Зміна рівнів ліпідів у сироватці крові, включаю чи гіпер- тригліцер ид-емію		Зниження вмісту фолатів в сироватці крові

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

- венозні тромбоемболічні розлади;
- артеріальні тромбоемболічні розлади;
- артеріальна гіпертензія;
- пухлини печінки;
- хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт, порфірія, системний червоний вовчак, герпес вагітних, хорея Сіденгама, гемолітичний уремічний синдром, холестатична жовтяниця.

Частота діагностування раку молочної залози серед жінок, які приймають КПК, дещо підвищена. Оскільки рак молочної залози у жінок віком до 40 років зустрічається зрідка, збільшення кількості випадків діагностування раку молочної залози у жінок, які застосовують нині або нещодавно застосовували КПК, є незначним щодо рівня загального ризику раку молочної залози. Взаємозв'язок із застосуванням КПК невідомий. Докладну інформацію див. у розділах «Протипоказання» і «Особливості застосування».

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

### **Взаємодії**

Проривні кровотечі та/або зниження контрацептивної дії може виникнути внаслідок взаємодії інших лікарських засобів (індукторів ферментів) із пероральними контрацептивами.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції у період постмаркетингового спостереження є дуже важливими. Це дає можливість здійснювати контроль за співвідношенням користь/ризик для лікарських засобів. Медичні працівники повинні повідомляти про підозрювані побічні реакції.

*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 Ріхтер», Угорщина.

Інструкція препарату представлена виключно з ознайомчою метою. Кваліфіковану допомогу в призначенні ----- з метою лікування, його дозування, схему лікування, протипоказання і сумісність з іншими медикаментами, може надати тільки ваш особистий лікар. Пам'ятайте, самолікування небезпечно для вашого здоров'я!