

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

RIGEVIDON; 0,03 mg + 0,15 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę zawiera 30 mikrogramów etynyloestradiolu (*Ethinylestradiolum*) i 150 mikrogramów lewonorgestrelu (*Levonorgestrelum*).

Substancje pomocnicze: produkt zawiera laktozę jednowodną i sacharozę.

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

W jaki sposób należy stosować produkt Rigevidon

Tabletki należy przyjmować codziennie, w kolejności podanej na blistrze, mniej więcej o tej samej porze dnia.

Przyjmuje się po jednej tabletkę na dobę przez 21 kolejnych dni. Każdy kolejny blister należy rozpoczynać po 7 dniach przerwy, w trakcie których na ogół pojawia się krwawienie, podobne do miesiączki, spowodowane odstawieniem leku. Krwawienie z odstawienia zazwyczaj rozpoczyna się w drugim lub trzecim dniu od przyjęcia ostatniej tabletki i może się nie zakończyć przed rozpoczęciem następnego blistra.

W jaki sposób należy rozpoczynać stosowanie produktu Rigevidon

U kobiet, które nie stosowały antykoncepcji hormonalnej w ostatnim miesiącu

Przyjmowanie tabletek należy rozpocząć w 1. dniu cyklu miesiączkowego (tj. w pierwszym dniu miesiączki). Stosowanie tabletek można rozpocząć w okresie od 2. do 5. dnia, jednak w trakcie pierwszego cyklu zaleca się równoczesne stosowanie metody barierowej w ciągu pierwszych 7 dni antykoncepcji doustnej.

Zmiana na produkt Rigevidon ze stosowania innego złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego (tabletki, system terapeutyczny dopochwowy lub system transdermalny)

Pacjentka powinna rozpocząć stosowanie produktu Rigevidon w następnym dniu po przyjęciu ostatniej dawki substancji czynnej poprzedniego środka antykoncepcyjnego, jednak nie później niż w następnym dniu po zwykłej przerwie w przyjmowaniu poprzedniego złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego.

Zmiana na produkt Rigevidon ze stosowania metody obejmującej podawanie wyłącznie progestagenu (tabletki zawierające wyłącznie progestagen lub minitabletki, wstrzyknięcia, implanty)

Pacjentka może rozpocząć stosowanie produktu Rigevidon po stosowaniu tabletek zawierających wyłącznie progestagen w dowolnym dniu (w przypadku implantu – w dniu jego usunięcia, a w przypadku wstrzyknięcia – w dniu, w którym powinno być podane następne wstrzyknięcie). W tych wszystkich przypadkach pacjentce należy doradzić, aby stosowała równocześnie metodę barierową w ciągu pierwszych 7 dni przyjmowania tabletek.

Po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży

Pacjentka może rozpocząć przyjmowanie tabletek natychmiast. W tym przypadku nie jest konieczne stosowanie dodatkowych metod antykoncepcyjnych.

Po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży

Zalecenia dotyczące kobiet karmiących piersią – patrz punkt 4.6.

Pacjentce należy poradzić, aby rozpoczęła przyjmowanie produktu w 21. – 28. dniu po porodzie (pod warunkiem, że pacjentka nie karmi piersią) lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży, ponieważ istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń zakrzepowo-zatorowych w okresie poporodowym. Jeżeli pacjentka rozpoczyna stosowanie produktu Rigevidon później, należy jej doradzić, aby stosowała równocześnie antykoncepcję barierową w ciągu pierwszych 7 dni przyjmowania tabletek. Natomiast, jeżeli pacjentka odbyła już jakikolwiek stosunek po porodzie, przed rozpoczęciem stosowania produktu Rigevidon należy wykluczyć ciążę lub należy poczekać z rozpoczęciem jego stosowania do pierwszego krwawienia miesiączkowego.

Pominięcie tabletek

Jeżeli pacjentka zapomni o przyjmowaniu tabletek przez mniej niż 12 godzin, nie spowoduje to zmniejszenia skuteczności antykoncepcyjnej. Pacjentka powinna przyjąć tabletkę tak szybko jak tylko sobie o tym przypomni, natomiast pozostałe tabletki powinna przyjąć o zwykłej porze.

Jeżeli opóźnienie jest większe niż 12 godzin, skuteczność antykoncepcyjna może być zmniejszona. Postępowanie w przypadku pominięcia przyjęcia tabletki powinno być zgodne z następującymi dwiema podstawowymi zasadami:

1. Nie należy opóźnić przyjmowania tabletek o więcej niż 7 dni.
2. Aby zachować właściwy stopień zahamowania osi podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikowej, koniecznych jest 7 dni prawidłowego przyjmowania tabletek.

W związku z powyższym, w praktyce codziennej, należy udzielić następujących rad:

Tydzień 1:

Pacjentka 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 barierową, np. prezerwatywę, przez następnych 7 dni. Jeżeli podczas 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 produktu, tym większe ryzyko zajścia w ciążę.

Tydzień 2:

Pacjentka 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 antykoncepcyjnych. W przeciwnym przypadku lub, gdy pacjentka zapomniała o przyjęciu więcej niż 1 tabletki, należy jej doradzić, aby stosowała antykoncepcję barierową (np. 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 pacjentce należy doradzić, aby zastosowała się do pierwszej z wymienionych zasad i stosowała równocześnie barierową metodę antykoncepcyjną (np. prezerwatywa) przez następnych 7 dni.

1. Pacjentka 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. Pacjentka powinna rozpocząć nowy blister natychmiast po przyjęciu ostatniej tabletki z aktualnie wykorzystywanego blistra, tj. bez zachowywania przerwy w stosowaniu tabletek pomiędzy kolejnymi blistrami. Istnieje jedynie niewielkie prawdopodobieństwo wystąpienia krwawienia z odstawienia do czasu zakończenia stosowania tabletek z drugiego blistra, jednak może dojść do plamienia lub krwawienia śródcyklicznego w dniach przyjmowania tabletek.

2. Pacjentce można również doradzić, aby zaprzestała przyjmowania 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 pacjentka zapomniała przyjąć tabletki i nie wystąpi u niej krwawienie z odstawienia podczas pierwszej planowej przerwy w ich przyjmowaniu, należy rozważyć możliwość ciąży.

Postępowanie w razie wystąpienia wymiotów i (lub) biegunki

W razie wystąpienia wymiotów w ciągu 3-4 godzin od przyjęcia tabletki, może się ona w pełni nie wchłoniąć. W takim przypadku należy przestrzegać podanych powyżej zaleceń dotyczących pominięcia tabletek.

Biegunka może spowodować zmniejszenie skuteczności antykoncepcyjnej wskutek uniemożliwienia pełnego wchłonięcia się substancji czynnych. Jeżeli pacjentka nie chce wprowadzić zmian do zwykłego stosowania tabletek, powinna przyjąć wymagane dodatkowe tabletki z innego blistra.

W jaki sposób doprowadzić do opóźnienia lub zmiany dnia występowania krwawienia

Aby opóźnić wystąpienie krwawienia, pacjentka powinna kontynuować stosowanie tabletek z następnego blistra produktu Rigevidon po przyjęciu ostatniej tabletki z przyjmowanego aktualnie opakowania, bez zachowywania przerwy w stosowaniu leku. Stosowanie tabletek można kontynuować tak długo, jak długo jest to potrzebne, aż do wyczerpania zawartości drugiego blistra. W tym czasie może dojść do niewielkiego krwawienia śródcyklicznego lub plamienia. Można powrócić do stosowania produktu Rigevidon po zwykłej 7-dniowej przerwie.

Gdyby pacjentka chciała zmienić dzień wystąpienia krwawienia na inny dzień tygodnia niż ten, w którym krwawienie pojawia się podczas aktualnego przyjmowania tabletek, można jej poradzić, aby skróciła następny okres przerwy w ich stosowaniu o dowolną liczbę dni. Im krótszy ten okres, tym większe

ryzyko, że nie pojawi się krwawienie z odstawienia i może wystąpić niewielkie krwawienie lub plamienie w trakcie stosowania tabletek z drugiego blistera (podobnie jak w przypadku opóźniania krwawienia). Należy szczególnie podkreślić, aby nie wydłużać okresu przerwy w przyjmowaniu tabletek.

4.3 Przeciwwskazania

Złożonych środków antykoncepcyjnych nie wolno stosować w razie występowania wymienionych poniżej stanów. Jeżeli którykolwiek z nich wystąpi po raz pierwszy w czasie stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych, leki te należy natychmiast odstawić:

- Obecne lub wcześniejsze występowanie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna) z czynnikami ryzyka lub bez (patrz punkt 4.4).
- Obecne lub wcześniejsze występowanie zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic, w tym w szczególności zawału serca, choroby naczyń mózgowych (patrz punkt 4.4).
- Istotne lub liczne czynniki ryzyka zakrzepicy żyłnej lub tętniczej (patrz punkt 4.4).
- Wcześniejsze występowanie objawów prodromalnych zakrzepicy (np. przemijające niedokrwienie mózgu, dławica piersiowa).
- Zaburzenia sercowo-naczyniowe, tj. choroby serca, wady zastawek, zaburzenia rytmu.
- Ciężkie nadciśnienie tętnicze.
- Cukrzyca powikłana mikro- lub makroangiopatią.
- Choroby oczu pochodzenia naczyniowego.
- Rozpoznanie bądź podejrzenie zależnej od estrogenów choroby nowotworowej piersi lub narządów rozrodczych.
- Ciężkie lub niedawno przebyte choroby wątroby, jeśli nie doszło do normalizacji wyników prób wątrobowych.
- Obecne lub wcześniejsze występowanie łagodnych lub złośliwych nowotworów wątroby.
- Krwawienie z dróg rodnych o nieznanym etiologii.
- Migrena z ogniskowymi objawami neurologicznymi.
- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ocena i badanie przed rozpoczęciem stosowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych

Przed rozpoczęciem lub ponownym podjęciem stosowania doustnych produktów antykoncepcyjnych należy zebrać pełny wywiad lekarski, w tym rodzinny oraz wykluczyć ciążę. Należy przeprowadzić pomiar ciśnienia krwi oraz badanie fizykalne, jeżeli jest to uzasadnione klinicznie na podstawie podanych przeciwwskazań (patrz punkt 4.3) i ostrzeżeń (patrz część „Ostrzeżenia” w niniejszym punkcie). Pacjentkę należy poinstruować, aby dokładnie przeczytała ulotkę i ściśle stosowała się do zaleceń. Częstość i rodzaj wykonywanych badań powinny być zgodne z ogólnymi zaleceniami praktycznymi oraz odpowiednio dostosowane do indywidualnych potrzeb pacjentki.

Ostrzeżenia

Ogólne:

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

Palenie papierosów zwiększa ryzyko ciężkich działań niepożądanych ze strony układu krążenia związanych ze stosowaniem doustnych środków antykoncepcyjnych. Ryzyko to zwiększa się z wiekiem i liczbą wypalanych papierosów, przy czym jest szczególnie zaznaczone u kobiet w wieku powyżej 35 lat. Wszystkim kobietom przyjmującym doustne środki antykoncepcyjne należy zdecydowanie zalecać, aby

nie paliły. Należy rozważyć stosowanie innych metod antykoncepcji u palących kobiet w wieku powyżej 35 lat.

W przypadku występowania u pacjentki któregokolwiek z wymienionych poniżej czynników ryzyka należy dokonać oceny stosunku korzyści do ryzyka stosowania doustnego złożonego produktu antykoncepcyjnego i omówić wynik tej oceny z pacjentką przed przystąpieniem do stosowania doustnej antykoncepcji. Pacjentkę należy również poinformować, że powinna zgłosić się do lekarza w przypadku nasilenia, zaostrenia lub pojawienia się któregokolwiek z tych stanów lub czynników ryzyka. Lekarz musi wtedy zdecydować, czy należy przerwać stosowanie doustnej antykoncepcji.

1. Zaburzenia krążenia

Stosowanie złożonych produktów antykoncepcyjnych niesie ze sobą zwiększone ryzyko wystąpienia żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) w porównaniu do sytuacji, kiedy ich się nie stosuje. Częstość występowania ŻChZZ u kobiet, które nie stosują złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych szacuje się na 5-10 na 100 000 kobietolat. Największy wzrost ryzyka wystąpienia ŻChZZ ma miejsce podczas pierwszego roku stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych. To zwiększone ryzyko jest jednak mniejsze niż ryzyko wystąpienia ŻChZZ związane z ciążą, które szacuje się na 60 przypadków na 100 000 ciąż. ŻChZZ jest chorobą śmiertelną w 1-2% przypadków. Przybliżone, całkowite ryzyko (częstość występowania) ŻChZZ dla złożonych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel oraz etynyloestradiol w ilości poniżej 50 mikrogramów, wynosi 20 przypadków na 100 000 kobietolat stosowania.

Bardzo rzadko donoszono o występowaniu zakrzepicy w innych naczyniach krwionośnych, tj. w naczyniach wątroby, krezki, żyłach nerkowych lub żyłach oraz tętnicach siatkówki, u kobiet stosujących doustne leki antykoncepcyjne. Nie ustalono jednoznacznie, czy przypadki te mają związek ze stosowaniem tych leków.

Czynniki zwiększające ryzyko rozwoju zaburzeń zakrzepowo-zatorowych żył:

- wiek;
- predyspozycje dziedziczne (np. zaburzenia zakrzepowo-zatorowe żył u rodzeństwa lub u rodziców we względnie młodym wieku). W przypadku podejrzenia dziedzicznej skłonności do tego typu zaburzeń pacjentkę należy skierować do specjalisty, zanim zdecyduje się ona na stosowanie doustnej antykoncepcji;
- otyłość (wskaźnik masy ciała powyżej 30 kg/m²);
- długotrwałe unieruchomienie, rozległy zabieg chirurgiczny, operacja kończyn dolnych lub znaczny uraz. Zaleca się wówczas przerwanie stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych (w przypadku planowanego zabiegu chirurgicznego – co najmniej 4 tygodnie przed zabiegiem), które można wznowić dopiero po upływie 2 tygodni od uzyskania przez pacjentkę całkowitej sprawności ruchowej.
- Nie ustalono jednoznacznie potencjalnej roli żyłaków i zaburzeń zakrzepowo-zatorowych w obrębie żył powierzchownych w rozwoju żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej.

Stosowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu. Ryzyko to jest jeszcze większe, jeżeli obecne są inne czynniki ryzyka, np. palenie papierosów, wysokie ciśnienie krwi, zaawansowany wiek (patrz również poniżej). Przypadki takie zdarzają się rzadko. Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu leczniczego Rigevidon na ryzyko zawału mięśnia sercowego.

Czynniki zwiększające ryzyko rozwoju zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic:

- wiek;
- palenie papierosów (ryzyko to zwiększa się z wiekiem i liczbą wypalanych papierosów, przy czym jest szczególnie zaznaczone u kobiet w wieku powyżej 35 lat);
- dyslipoproteinemia;
- otyłość (wskaźnik masy ciała powyżej 30 kg/m²);
- nadciśnienie tętnicze;

- choroba zastawek serca;
- migotanie przedsionków;
- predyspozycje dziedziczne (np. zaburzenia zakrzepowo-zatorowe tętnic u rodzeństwa lub u rodziców we względnie młodym wieku). W przypadku podejrzenia dziedzicznej skłonności do tego typu zaburzeń pacjentkę należy skierować do specjalisty, zanim zdecyduje się ona na stosowanie doustnej antykoncepcji.

Objawy żylnych lub tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych mogą być następujące:

- jednostronny ból lub obrzęk nóg;
- nagły, silny ból w klatce piersiowej, niezależnie od tego czy promieniuje do lewego ramienia;
- nagła duszność;
- nagły napad kaszlu;
- jakikolwiek nietypowy, silny, długotrwały ból głowy;
- nagła częściowa lub całkowita utrata wzroku;
- podwójne widzenie;
- niewyraźna mowa lub afazja;
- zawroty głowy;
- zapaść, której mogą towarzyszyć ogniskowe drgawki;
- osłabienie lub silne zdrętwienie, które wystąpiło nagle i dotyczy jednej strony lub części ciała;
- zaburzenia ruchowe;
- „ostry brzuch”.

Należy pamiętać o zwiększonym ryzyku wystąpienia żylnych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych w okresie okołoporodowym.

Do innych stanów chorobowych, które wiążano z występowaniem zaburzeń ze strony układu krążenia, należą: cukrzyca, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, przewlekła zapalna choroba jelita grubego (choroba Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego) i niedokrwistość sierpowatokrwinkowa.

W przypadku zwiększenia częstości lub nasilenia napadów migrenowych (co może być objawem prodromalnym choroby naczyń mózgowych) podczas stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych należy rozważyć natychmiastowe ich odstawienie.

Do czynników biochemicznych wskazujących na dziedziczną lub nabytą skłonność do zakrzepicy żyłnej lub tętniczej należą: oporność na aktywowane białko C (APC), mutacja czynnika V Leiden, hiperhomocysteinemia, niedobór antytrombiny III, niedobór białka C, niedobór białka S, przeciwciała przeciw fosfolipidom (przeciwciała przeciw kardiolipinie, antykoagulant toczniowy), dyslipoproteinemia.

2. Choroby nowotworowe:

Rak szyjki macicy

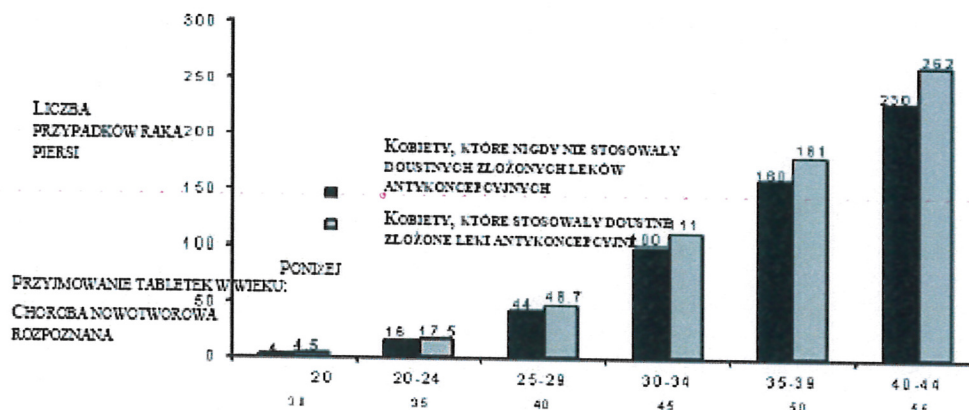
W niektórych badaniach epidemiologicznych stwierdzono zwiększenie ryzyka raka szyjki macicy u kobiet stosujących przez dłuższy czas doustne środki antykoncepcyjne, przy czym nadal dokładnie nie wyjaśniono, w jakim stopniu może to się wiązać z określonymi zachowaniami seksualnymi oraz z innymi czynnikami, takimi jak zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV).

Rak piersi

W metaanalizie 54 badań epidemiologicznych wykazano, że u kobiet przyjmujących złożone produkty antykoncepcyjne nieznacznie zwiększa się względne ryzyko (RR = 1,24) raka piersi. To zwiększone ryzyko ulegało stopniowemu zmniejszeniu w czasie 10 lat od zaprzestania stosowania doustnej

antykoncepcji. 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 doustne środki antykoncepcyjne jest niewielkie wobec ryzyka raka piersi w czasie całego życia.

SZACUNKOWE SKUMULOWANE LICZBY PRZYPADKÓW RAKA PIERSI NA 10 000 KOBIET, U KTÓRYCH ZOSTAŁ ON ROZPOZNANY PODCZAS 5 LAT STOSOWANIA I W OKRESIE DO 10 LAT OD ZAPRZESTANIA STOSOWANIA DOUSTNYCH ZŁOŻONYCH LEKÓW ANTYKONCEPCYJNYCH W PORÓWNIANIU DO LICZBY PRZYPADKÓW RAKA PIERSI ROZPOZNANEGO W GRUPIE 10 000 KOBIET, KTÓRE NIGDY TYCH LEKÓW NIE STOSOWAŁY



W badaniach tych brak jest dowodów na istnienie związku przyczynowego. Obserwowane zwiększenie ryzyka może wynikać z wcześniejszego rozpoznania raka piersi u kobiet stosujących doustne produkty antykoncepcyjne, z działania biologicznego tych leków lub z obu tych czynników.

Nowotwory wątroby

Donoszono o występowaniu łagodnych i złośliwych nowotworów wątroby u kobiet stosujących doustne środki antykoncepcyjne. W pojedynczych przypadkach nowotwory te prowadziły do zagrażających życiu krwotoków w obrębie jamy brzusznej. W razie wystąpienia silnego bólu w górnej części brzucha, hepatomegalii lub objawów krwotoku w obrębie jamy brzusznej u kobiet stosujących doustne środki antykoncepcyjne, w diagnostyce różnicowej należy rozważyć występowanie nowotworu wątroby.

3. Inne stany

Kobiety z hipertriglicydemią lub z wywiadem rodzinnym obciążonym tym zaburzeniem, mogą być narażone na zwiększone ryzyko zapalenia trzustki podczas przyjmowania doustnych środków antykoncepcyjnych.

W przypadku ostrych lub przewlekłych zaburzeń czynności wątroby stosowanie produktu leczniczego Rigevidon należy przerwać do momentu normalizacji prób wątrobowych. U pacjentek z niewydolnością wątroby mogą wystąpić zaburzenia metabolizmu hormonów steroidowych.

Kobiety z hiperlipidemią należy poddawać dokładnej obserwacji, jeżeli zdecydują się na stosowanie tabletek antykoncepcyjnych.

Chociaż u wielu kobiet stosujących doustną antykoncepcję stwierdzano niewielkie podwyższenie ciśnienia tętniczego, rzadko kiedy ma to znaczenie kliniczne. Jeżeli dojdzie do rozwoju utrzymującego się, istotnego klinicznie nadciśnienia podczas przyjmowania doustnych produktów antykoncepcyjnych, produkty te należy odstawić i przystąpić do leczenia nadciśnienia. O ile to będzie właściwe, można

powrócić do stosowania doustnej antykoncepcji, gdy terapia przeciwnadciśnieniowa doprowadzi do normalizacji ciśnienia tętniczego.

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

Doustne produkty antykoncepcyjne mogą wpływać na rozwój obwodowej oporności na insulinę i tolerancję glukozy. Dlatego kobiety z cukrzycą należy poddawać dokładnej obserwacji podczas stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych.

Rigevidon zawiera laktozę i sacharozę. Produkt nie powinien być stosowany u pacjentek z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy.

Ze stosowaniem złożonych leków antykoncepcyjnych wiązano występowanie choroby Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejącego zapalenia jelita grubego.

W nielicznych przypadkach może wystąpić ostuda, zwłaszcza u kobiet z ostudą ciężarnych w wywiadzie. Kobiety z tendencją do występowania ostudy powinny unikać ekspozycji na światło słoneczne lub promieniowanie ultrafioletowe podczas przyjmowania doustnych środków antykoncepcyjnych.

Kobiety, u których wystąpi ciężka depresja podczas przyjmowania doustnych produktów antykoncepcyjnych, powinny je odstawić. Należy je poinformować o konieczności stosowania alternatywnej metody zapobiegania ciąży podczas próby ustalenia, czy objawy depresji mają związek ze stosowaniem doustnego produktu antykoncepcyjnego. Pacjentki z depresją w wywiadzie muszą pozostawać pod ścisłą obserwacją; powinny odstawić doustny produkt antykoncepcyjny w przypadku nawrotu objawów depresji.

W czasie stosowania produktu Rigevidon nie należy przyjmować preparatów ziołowych zawierających dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*), ze względu na ryzyko zmniejszenia stężenia leku w osoczu i jego skuteczności klinicznej (patrz punkt 4.5).

Zmniejszenie skuteczności

Skuteczność doustnych produktów antykoncepcyjnych może być zmniejszona w przypadku pominięcia tabletek, wystąpienia wymiotów (patrz punkt 4.2), bądź też podczas równoczesnego stosowania innego produktu leczniczego (patrz punkt 4.5).

Utrudnienie kontroli cyklu krwawień

W przypadku wszystkich złożonych środków antykoncepcyjnych możliwe jest wystąpienie nieregularnego krwawienia lub plamienia śródcyklicznego, zwłaszcza w pierwszych miesiącach stosowania. Dlatego wykonanie badań mających na celu wyjaśnienie przyczyn jakiegokolwiek nieregularnego krwawienia tego typu należy rozważyć dopiero po okresie adaptacyjnym, który powinien wynosić około 3 cykli.

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.

Czasem krwawienie z odstawienia podczas przerwy w stosowaniu tabletek może nie wystąpić. Jeżeli tabletki były przyjmowane zgodnie z zaleceniami podanymi w punkcie 4.2, istnieje niewielkie prawdopodobieństwo ciąży. Jednak jeżeli pacjentka nie przestrzegała tych zaleceń w okresie przed pierwszym brakiem krwawienia z odstawienia lub jeżeli nie wystąpiły dwa kolejne krwawienia, przed kontynuowaniem doustnej antykoncepcji należy wykluczyć ciążę.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Uwaga: Należy zawsze zapoznać się z informacją na temat stosowania leków przyjmowanych równocześnie z produktem leczniczym Rigevidon w celu zidentyfikowania potencjalnych interakcji.

Interakcje lekowe prowadzące do zwiększonego klirensu hormonów płciowych mogą prowadzić do wystąpienia krwawienia śródcyklicznego i braku skuteczności antykoncepcyjnej. Oddziaływania tego typu wykazano w przypadku pochodnych hydantoiny (np. fenytoiny, barbituranów, prymidonu, karbamazepiny i ryfampicyny). Do innych substancji czynnych, które mogą zmniejszać skuteczność doustnych środków antykoncepcyjnych, należą okskarbazepina, topiramata, gryzeofulwina i rytonawir. Mechanizm omawianych interakcji wydaje się być związany z właściwościami indukowania enzymów wątrobowych przez te substancje czynne. Maksymalną indukcję enzymów obserwuje się na ogół dopiero po upływie 2-3 tygodni od rozpoczęcia leczenia, jednak może się ona następnie utrzymywać przez co najmniej 4 tygodnie od jego zaprzestania. Donoszono również o niepowodzeniu antykoncepcji podczas stosowania antybiotyków, takich jak ampicylina i tetracykliny, chociaż mechanizm tych interakcji nie został wyjaśniony.

Podczas krótkotrwałego stosowania dowolnych substancji czynnych indukujących enzymy zaleca się dodatkowe stosowanie mechanicznych metod antykoncepcji od momentu równoczesnego przyjmowania substancji czynnej, podczas leczenia i przez 4 tygodnie od odstawienia leku. Kobiety leczone przez krótki okres wymienionymi antybiotykami muszą tymczasowo stosować antykoncepcję mechaniczną równocześnie z tabletkami antykoncepcyjnymi, tj. w okresie równoczesnego przyjmowania danej substancji czynnej i przez 7 dni od zaprzestania jej przyjmowania. Zgodnie z powyższymi zaleceniami, dodatkowe środki ostrożności należałoby stosować jeszcze po zastosowaniu wszystkich tabletek produktu Rigevidon z aktualnego opakowania. Należy rozpocząć następne opakowanie tego produktu bez zachowywania przerwy w przyjmowaniu tabletek. W takim przypadku krwawienia z odstawienia należy oczekiwać dopiero po wyczerpaniu drugiego opakowania. Jeżeli nie wystąpi ono w tym terminie, pacjentka powinna zgłosić się do lekarza w celu wykluczenia ciąży.

U kobiet stosujących przez dłuższy czas wymienione powyżej leki należy zalecić stosowanie innych metod antykoncepcyjnych.

Hypericum perforatum (dziurawiec zwyczajny)

Równocześnie z omawianym produktem nie należy przyjmować preparatów dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*), ponieważ może to doprowadzić do braku skuteczności antykoncepcyjnej. Donoszono o występowaniu krwawień śródcyklicznych i nieplanowanych ciąż. Wiąże się to z indukcją enzymów metabolizujących lek przez składniki dziurawca zwyczajnego. Działanie indukujące może się utrzymywać przez co najmniej 2 tygodnie od zaprzestania stosowania dziurawca.

Wpływ doustnych środków antykoncepcyjnych na inne leki:

Stosowanie steroidowych hormonów płciowych może prowadzić do zwiększenia stężenia osoczowego cyklosporyny, indukując jej działanie toksyczne. Równoczesne stosowanie lamotryginy i złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych może prowadzić do zmniejszenia stężenia osoczowego lamotryginy, czego skutkiem może być zmniejszona kontrola napadów u kobiet, które rozpoczęły stosowanie doustnej antykoncepcji.

Wyniki badań laboratoryjnych

Stosowanie steroidowych produktów antykoncepcyjnych może wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych, w tym oznaczeń biochemicznych wykonywanych w ramach diagnostyki czynności wątroby, tarczycy, nadnerczy i nerek; na stężenie osocze białek (transportowych), np. globuliny wiążącej kortykosteroidy; na stężenie osocze frakcji lipidowych/lipoproteinowych; na parametry metabolizmu węglowodanów i krzepnięcia krwi oraz na parametry fibrynolizy. Zmienione wartości nie wykraczają na ogół poza zakres norm laboratoryjnych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Stosowanie produktu Rigevidon nie jest wskazane w ciąży. Jeżeli pacjentka zajdzie w ciążę w trakcie stosowania leku, należy natychmiast go odstawić.

Dane kliniczne pochodzące z ograniczonej liczby ciąż, w czasie których kobieta przyjmowała lewonorgestrel nie wskazują na to, aby substancja ta podawana pojedynczo wywierała niekorzystny wpływ na płód.

Wyniki większości przeprowadzonych dotychczas badań epidemiologicznych nie wskazują na zwiększenie ryzyka wad wrodzonych u dzieci urodzonych przez kobiety przyjmujące tabletki antykoncepcyjne przed ciążą ani na oddziaływania teratogenne lub fetotoksyczne w razie przypadkowej ekspozycji płodu na złożone produkty zawierające etynyloestradiol i lewonorgestrel.

Doustne produkty antykoncepcyjne mogą wpływać na laktację, ponieważ mogą one zmniejszać ilość i zmieniać skład mleka kobiecego. Dlatego nie należy zalecać stosowania tych środków do momentu pełnego odstawienia dziecka od piersi. Niewielkie ilości steroidów antykoncepcyjnych i (lub) ich metabolitów mogą przenikać do mleka kobiecego.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Rigevidon nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych (>1/10) należą: nieregularne krwawienia, nudności, zwiększenie masy ciała, tkliwość piersi i ból głowy. Objawy te zwykle występują na początku leczenia i z czasem przemijają.

klasyfikacja układów i narządów	częste działania niepożądane, >1/100, < 1/10	niezbyt częste i rzadkie działania niepożądane, <1/100
zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	zwiększenie masy ciała, zatrzymanie płynów	
nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)		rak piersi, gruczolak wątroby, rak wątrobowokomórkowy, rak szyjki macicy
zaburzenia układu immunologicznego		toczeń rumieniowaty
zaburzenia metabolizmu i odżywiania		hiperlipidemia
zaburzenia psychiczne	zmiany libido,	

	depresja, drażliwość	
zaburzenia układu nerwowego	ból głowy, nerwowość	pląsawica
zaburzenia oka	nietolerancja szkielek kontaktowych, zaburzenia widzenia	
zaburzenia ucha i błędnika		otoskleroza
zaburzenia naczyniowe	migrena	nadciśnienie tętnicze, zaburzenia zakrzepowo-zatorowe żył, zaburzenia zakrzepowo-zatorowe tętnic
zaburzenia żołądka i jelit	nudności	wymioty, kamica żółciowa, zapalenie trzustki
zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	trądzik	rumień guzowaty, rumień wielopostaciowy, ostuda
zaburzenia układu rozrodczego i piersi	nieregularne krwawienia, brak miesiączki, skąpe miesiączki, tkliwość piersi	zmiany w wydzielinie z pochwy

U kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne obserwowano następujące poważne działania niepożądane; patrz punkt 4.3 i 4.4:

- Żylne zaburzenia zakrzepowo-zatorowe, tj. zakrzepica żył głębokich nóg lub miednicy oraz zatorowość płucna.
- Tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe.
- Rak szyjki macicy.
- Nowotwory wątroby.
- Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: ostuda, rumień guzowaty.

U kobiet stosujących złożoną, doustną antykoncepcję nieco częściej diagnozuje się raka piersi. Ponieważ jednak rak piersi rzadko występuje u kobiet w wieku poniżej 40 lat, ryzyko to jest niewielkie w porównaniu do ogólnego ryzyka wystąpienia raka piersi. Brak informacji na temat związku przyczynowego związanego ze stosowaniem doustnych środków antykoncepcyjnych. Bardziej szczegółowe informacje, patrz punkt 4.3. i 4.4.

4.9 Przedawkowanie

Brak doniesień na temat ciężkich szkodliwych skutków przedawkowania leku. Do objawów, które mogą wystąpić po przedawkowaniu, należą: nudności, wymioty, a u młodych dziewcząt – niewielkie krwawienie z dróg rodnych. Nie istnieje antidotum, a dalsze leczenie powinno być objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Progestageny i estrogeny, produkty złożone
Kod ATC: G 03 AA 07

Produkt leczniczy Rigevidon działa antykoncepcyjnie w oparciu o następujące mechanizmy:

- hamowanie owulacji
- zwiększenie gęstości śluzu szyjkowego i zmniejszenie jego przepuszczalności dla plemników
- wywołanie zmian w obrębie błony śluzowej macicy (endometrium), które mogą prowadzić do uniemożliwienia zagnieżdżenia zapłodnionej komórki jajowej.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Lewonorgestrel

Wchłanianie:

Lewonorgestrel wchłania się w sposób szybki i całkowity po doustnym podaniu produktu Rigevidon. Jego biodostępność wynosi około 100%, przy czym nie ulega on efektowi pierwszego przejścia przez wątrobę.

Dystrybucja:

Lewonorgestrel jest w znacznym stopniu związany z albuminami i SHBG (globuliną wiążącą hormony płciowe) w osoczu.

Metabolizm:

Substancja jest metabolizowana głównie w wyniku redukcji grupy Δ^4 -3-okso i hydroksylacji w pozycjach 2 α , 1 β i 16 β , po czym następuje sprzęganie. Większość metabolitów krążących we krwi stanowią siarczany 3 α , 5 β -tetrahydro-lewonorgestrelu, które mogą być wydalone z organizmu jako glukuronidy. Część podanego lewonorgestrelu krąży również w postaci 17 β -siarczanu. Klirens metaboliczny charakteryzuje się znaczną zmiennością osobniczą, co może częściowo wyjaśniać znaczną zmienność stężenia lewonorgestrelu obserwowaną u pacjentek.

Eliminacja:

Lewonorgestrel ulega eliminacji ze średnim $t_{1/2}$ wynoszącym około 36 godzin w stanie stacjonarnym. Substancja ta wraz z jej metabolitami jest wydalana przede wszystkim w moczu (40% - 68%), a w około 16% - 48% z kałem.

Etynyloestradiol

Wchłanianie:

Etynyloestradiol wchłania się szybko i całkowicie, osiągając maksymalne stężenie w osoczu w ciągu 1,5 godziny. Po sprzęganiu przed przedostaniem do krążenia ogólnego i po zmetabolizowaniu podczas pierwszego przejścia przez wątrobę bezwzględna dostępność biologiczna wynosi 60%. Pole powierzchni pod krzywą stężeń i C_{max} mogą się z czasem nieznacznie zwiększać.

Dystrybucja:

Etynyloestradiol jest w 98,8% związany z białkami osocza – prawie całkowicie z albuminami.

Metabolizm:

Etynyloestradiol ulega sprzęganiu przed przedostaniem do krążenia ogólnego – zarówno w błonie śluzowej jelita cienkiego, jak i w wątrobie. Sprzężony etynyloestradiol jest hydrolizowany przez florę bakteryjną i powstaje etynyloestradiol, który może ponownie się wchłaniać i podlegać krążeniu jelitowo-wątrobowemu. Najważniejszym szlakiem metabolicznym etynyloestradiolu jest hydroksylacja

katalizowana przez cytochrom P-450, przy czym podstawowymi metabolitami są: 2-OH-etynyloestradiol oraz 2-metoksy-etynyloestradiol. 2-OH-etynyloestradiol ulega dalszemu metabolizmowi do aktywnych chemicznie metabolitów.

Eliminacja:

Etynyloestradiol jest usuwany z osocza z $t_{1/2}$ około 29 godzin (26-33 godzin), przy czym jego klirens osoczowy waha się od 10 do 30 l/godz. Produkty sprzęgania etynyloestradiolu i jego metabolity są wydalone w moczu i z kałem (w stosunku 1:1).

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra etynyloestradiolu i lewonorgestrelu jest mała. Ze względu na znaczne różnice między gatunkami wyniki badań przedklinicznych jedynie w ograniczonym stopniu można odnieść do stosowania estrogenów u ludzi.

U zwierząt doświadczalnych estrogeny powodowały obumieranie zarodków już w stosunkowo małych dawkach; obserwowano wady rozwojowe układu moczowo-płciowego oraz feminizację płodów płci męskiej. Lewonorgestrel powodował wirylizację płodów płci żeńskiej. Badania toksycznego wpływu na reprodukcję prowadzone na szczurach, myszach i królikach nie wykazywały działań teratogennych poza wpływem na różnicowanie płci.

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

5 lat

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

21 tabletek w blistrze AL/PVC/PVDC, w tekturowym pudełku.

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

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER (-Y) POZWOLENIA (Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

8733

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

23.04.2001
19.01.2006
16.01.2007

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2011 -03- 03

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15