

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА  
НА ПРОДУКТА**

**RIGEVIDON coated tablets**

**РИГЕВИДОН обвити таблетки**



## 1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

RIGEVIDON coated tablets  
РИГЕВИДОН обвити таблетки

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-14134/16.08.06	
697/11.04.06	<i>Merrill</i>

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 150 микрограма levonorgestrel и 30 микрограма ethinylestradiol.  
За помощните вещества, виж раздел 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Обвити таблетки.  
Бели, двойноизпъкнали, кръгли таблетки.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1. Терапевтични показания

Орална контрацепция.

### 4.2. Дозировка и начин на приложение

#### Как се приема Ригевидон?

Таблетките трябва да се приемат в реда указан на опаковката, всеки ден приблизително по едно и също време.

Приема се по една таблетка дневно в продължение на 21 последователни дни. Приемът на всяка следваща блистерна опаковка започва след 7 дневен интервал, през който таблетки не се приемат, като през този период обикновено настъпва отпадно кървене. Това отпадно кървене обичайно започва на 2-ия или 3-ия ден след като последната таблетка е била приета и може да не е завършило преди започването на следващата блистерна опаковка.

#### Как да се започне приема на Ригевидон?

*Когато не е била прилагана хормонална контрацепция в предишния месец.*

Приемът на таблетките трябва да започне на първия ден от нормалния цикъл на жената (т.е. на първия ден от менструалното кървене). Възможно е приемът на таблетките да започне на 2-5 ден, но през първия цикъл се препоръчва едновременното използване на бариерен контрацептивен метод през първите 7 дни.

*Замяна на друг комбиниран хормонален контрацептив (комбинирани таблетки за орално приложение, спирала или трансдермален пластир):*

Приемът на Ригевидон трябва да започне на другия ден след последния активно хормонален прием, но не по-късно от деня последващ обичайния период без приложение на хормони, настъпващ при прилагането на предишния комбиниран хормонален контрацептив.



*Замяна на контрацептивен метод, съдържащ само гестаген (контрацептиви, съдържащи само гестаген или мини-таблетки, инжекционен, импланти)*

Пациентката може да премине от прием на таблетки съдържащи само гестаген на всеки един ден (от импланти в деня, в който импланта е отстранен или от инжекционен в деня, когато трябва да се постави следващата инжекция). Във всички тези случаи, пациентката трябва да бъде посъветвана да използва едновременно бариерен метод на контрацепция за първите 7 дни от приложението на таблетките.

*След аборт в първия триместър*

Жената може да започне приема на таблетките веднага. В този случай, не е необходимо прилагането на допълнителни контрацептивни мерки.

*След раждане или след аборт във втория триместър*

За употребата при кърмещи жени – виж раздел 4.6.

Жената трябва да бъде посъветвана да започне приема на 21-28 ден след раждането при жени, които не кърмят или след аборт във второто тримесечие, защото съществува повишен риск от развитие на тромбоемболични смущения по време на след родовия период. Ако приемът започне по-късно, пациентката трябва да бъде посъветвана да използва едновременно бариерен контрацептивен метод през първите 7 дни от приложението на таблетките. Ако междувременно е имало полов контакт, преди началото на приема на таблетките трябва да се изключи наличието на бременност или трябва да се изчака настъпването на първото менструално кървене.

**Пропуснати таблетки**

**Ако жената е пропуснала прием на таблетка за по-малко от 12 часа**, контрацептивният ефект не намалява. Жената трябва да приеме таблетката възможно най-скоро след като се е сетила за това и оставащите таблетки трябва да се приемат в обичайното време.

**Ако закъснението превишава 12 часа**, контрацептивният ефект може да намалее. Решението за това как да се постъпи може да бъде ръководено от следните две основни правила:

1. Приемът на таблетките никога не трябва да бъде забавян повече от 7 дни.
2. Седем дневен непрекъснат прием на таблетки е необходим за поддържане на адекватно подтискане на хипоталамо – хипофизо – яйчниковата ос.

Следователно, в ежедневно практика могат да бъдат давани следните съвети:

*Първа седмица:*

Жената трябва да приеме последната пропусната таблетка възможно най-скоро след като се сети за това, дори ако това означава, че трябва да приеме 2 таблетки по едно и също време. По нататък приемът на таблетките продължава в обичайното време. Тя трябва да използва едновременно и бариерен контрацептивен метод, напр. кондоми, за следващите 7 дни. При наличие на полови контакти през предшестващите 7 дни, трябва да се изключи възможна бременност. Рискът от бременност е по-голям, колкото повече са пропуснатите таблетки и особено, ако това се случи около обичайния период, в който не се приемат таблетки.



*Втора седмица:*

Жената трябва да приеме последната пропусната таблетка възможно най-скоро след като се сети за това, дори ако това означава, че трябва да приеме 2 таблетки по едно и също време. По нататък приемът на таблетките продължава в обичайното време. При условие, че таблетките са приемани коректно по време на 7 дневния период до първата пропусната таблетка, не е необходимо да се прилагат допълнителни контрацептивни мерки. Обаче, ако това не е така или ако е пропусната повече от 1 таблетка, жената трябва да бъде посъветвана да използва допълнителен бариерен метод (като кондом) за 7 дни.

*Трета седмица:*

Съществува риск от контрацептивна недостатъчност дължаща се на периода, през който не се приемат таблетки. Понижаването на контрацептивната протекция може да бъде предотвратено чрез регулиране приема на таблетки. Следователно, следвайки една от следните две алтернативи, прилагането на допълнителни контрацептивни мерки не е необходимо, при условие че всички таблетки са приемани коректно по време на 7 дневния период до първата пропусната таблетка. Обаче, ако това не е така, жената трябва да бъде посъветвана да следва първата от двете посочени по-долу алтернативи. Трябва да се прилага едновременно допълнителен бариерен метод (като кондом) през следващите 7 дни.

1. Жената трябва да приеме последната пропусната таблетка възможно най-скоро след като се сети за това, дори ако това означава че тя трябва да приеме 2 таблетки по едно и също време. По нататък приемът на таблетките продължава в обичайното време. Тя трябва да започне следващата блистерна опаковка веднага след като приеме последната таблетка от настоящата блистерна опаковка, т.е. няма да има интервал между двете блистерни опаковки, в който да не се приемат таблетки. Не се очаква настъпване на отпадно кървене до приключване на втората блистерна опаковка, но пациентката може да получи спотинг или пробивно кървене по време на дните, в които приема таблетките.
2. Жената може също да бъде посъветвана да преустанови приема на таблетките от настоящата блистерна опаковка. В този случай, тя трябва да спазва интервала, в който не се приемат таблетки за период от не повече от 7 дни, включително дните в които е пропуснала да приеме таблетки и след това да продължи с приема на таблетките от следващата блистерна опаковка.

Ако жената е пропуснала таблетки и не е настъпило отпадно кървене по време на първия нормален интервал, в който не се приемат таблетки, трябва да се изключи наличието на възможна бременност.

**Съвет в случай на повръщане/диария**

Ако се появи повръщане до 3-4 часа след приема на таблетката, абсорбцията може да не е завършила напълно. В този случай, трябва да бъдат следвани съветите отнасящи се до пропуснати таблетки, които са описани по-горе. Диарията може да намали ефикасността посредством възпрепятстване на пълната абсорбция. Ако жената не желае да променя обичайния прием на таблетките, тя трябва да приеме необходимите допълнителни таблетка или таблетки от друга блистерна опаковка.

**Как да отложите или изместите настъпването на отпадно кървене:**



За да отложи отпадното кървене, жената трябва да продължи със следващата блистерна опаковка Ригевидон, след като приеме последната таблетка от настоящата опаковка, без интервал, в който не се приемат таблетки. Отлагането може да продължи толкова дълго, колкото се желае, до края на втората блистерна опаковка. През периода на отлагане жената може да получи пробивно кървене или спотинг. Редовният прием на Ригевидон се възстановява след обичайния 7 –дневен интервал, през който таблетки не се приемат.

За да измести настъпването на отпадно кървене за друг по-предпочитан ден от седмицата, в сравнение с обичайния ден на настоящия прием на таблетки, жената може да бъде посъветвана да скъси предстоящия интервал, в който не се приемат таблетки, с толкова дни с колкото тя желае. Колкото по-къс е интервалът, толкова по-голяма е вероятността да няма отпадно кървене и може да доведе до настъпване на пробивно кървене или спотинг при приложението на втората блистерна опаковка (което може също да настъпи при отлагането на периода). Важно е да се изтъкне, че периодът, през който не се приемат таблетки, не трябва да се удължава.

#### 4.3. Противопоказания

Комбинираните орални контрацептиви (КОК) не трябва да се прилагат при наличието на посочените по-долу състояния. Ако някое от тези състояния настъпи за първи път при употребата на КОК, приемът им трябва да бъде преустановен незабавно:

- Венозен тромбоемболизъм или анамнестични данни за венозен тромбоемболизъм (тромбоза на дълбоките вени, белодробен емболизъм) с или без наличие на рискови фактори (виж раздел 4.4)
- Артериален тромбоемболизъм или анамнестични данни за артериален тромбоемболизъм, по-специално миокарден инфаркт, мозъчносъдови нарушения (виж раздел 4.4)
- Значителни или многократни рискови фактори за венозна или артериална тромбоза (виж раздел 4.4)
- Предшествващи продромални симптоми на тромбоза (напр. преходна мозъчна исхемия, ангина пекторис)
- Бременност или подозирана бременност
- Сърдечносъдови нарушения, напр. сърдечни заболявания, клапни нарушения, аритмии
- Тежка хипертония
- Диабет, усложнен с микро или макро ангиопатия
- Зрителни смущения със съдов произход
- Злокачествен тумор на млечната жлеза
- Известни или подозирани хормонално повлияни малигнени състояния засягащи ендометриума или други органи
- Сериозни или скорошни чернодробни нарушения – до възстановяване на чернодробните функционални показатели до нормалните стойности
- Наличие или анамнеза за доброкачествени или злокачествени чернодробни заболявания
- Вагинални кръвотечения с неизяснен произход
- Мигрена с огнищни неврологични симптоми



- Свръхчувствителност към активните съставки или към някои от помощните вещества

#### 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

##### **Оценка и преглед предшестващи започването на комбинирани орални контрацептиви**

Преди започване или подновяване на приема на комбинирани орални контрацептиви трябва да се снесе пълна лична и фамилна медицинска анамнеза и да се изключи наличието на бременност. Трябва да бъде измерено кръвното налягане и при клинични данни да се проведе медицински преглед съобразен с противопоказанията (виж раздел 4.3) и предупрежденията (виж „Предупреждения“ в този раздел). Жената трябва да бъде уведомена да прочете внимателно листовката за пациента и да се придържа към указанията, които са дадени. Жената трябва да се преглежда веднъж годишно.

##### **Предупреждения**

###### *Основни*

Жената трябва да бъде предупредена, че КОК не предпазват от HIV (СПИН) и от други полово предавани инфекции (ППИ). Ако е наличен риск от СПИН (HIV) се препоръчва правилната употреба на кондоми.

Тютюнопушенето повишава риска от сериозни сърдечно съдови странични ефекти вследствие употребата на комбинирана орална контрацепция. Този риск нараства с увеличаване на възрастта и продължителността на тютюнопушене, и е особено изразен при жени на възраст над 35 години. Всички жени, които употребяват КОК, трябва да бъдат посъветвани да не пушат. При жени пушачки над 35 годишна възраст трябва да се прилагат други методи на контрацепция.

Ако някои от изброените по-долу рискови фактори е налице при дадена пациентка, предимствата на комбинираната орална контрацепция трябва да бъдат съпоставени срещу възможните рискове във всеки един индивидуален случай и това трябва да бъде обсъдено с пациентката преди започването на комбинирана орална контрацепция. В случай на влошаване, усилване или при първа проява на някои от тези състояния или рискови фактори, жената трябва да бъде посъветвана да се обърне към своя лекар. Тогава лекарят трябва да реши дали да бъде преустановена употребата на КОК.

##### *1. Циркулаторни нарушения*

Прилагането на която и да е комбинирана орална контрацепция е свързано с повишен риск от развитие на артериален и венозен тромбоемболизъм (ВТЕ), миокарден инфаркт, инсулт, дълбока венозна тромбоза и белодробни емболични усложнения, в сравнение с неприлагането на такава. Честотата на поява на ВТЕ се изчислява на 5-10 на 100 000 жени годишно при неприлагащи комбинирана орална контрацепция. Най-силно изразено повишение на риска от поява на ВТЕ се наблюдава през първата година след прилагането на комбинирана орална контрацепция. Този повишен риск е по-малък от риска за развитие на ВТЕ свързан с налична бременност, който се оценява на 60 случая на 100 000 бременности. Смъртността при ВТЕ е 1-2 % от случаите. Пълният абсолютен риск (честота) на поява на ВТЕ при използващи комбинирани орални контрацептиви



съдържащи левоноргестрел и по-малко от 50 µg етинилестрадиол е приблизително 20 случая на 100 000 жени/ години употреба.

Рядко се съобщава за тромбоза на други кръвоносни съдове като напр. чернодробни, мезентериални, бъбречни или ретинални вени и артерии при употребяващи орални контрацептиви. Няма единодушно мнение, дали появата на тези усложнения е свързана с употребата на комбинирани орални контрацептиви (КОК).

Рискът от развитие на венозен тромбоемболизъм се повишава с:

- напредване на възрастта
- наличие на фамилна обремененост (напр. венозен тромбоемболизъм при близки родственици в сравнително млада възраст). В случай на подозирана наследствена предразположеност жената трябва да бъде насочена към специалист преди да реши да използва орална контрацепция.
- затлъстяване (индекс на телесна маса над 30 kg/m<sup>2</sup>).
- продължително обездвижване, значителни хирургични интервенции, хирургични интервенции на долните крайници или тежка травма. В такива случаи се препоръчва лечението с орални контрацептиви да бъде преустановено (в случай на хирургични интервенции най-малко 4 седмици преди операцията) и не трябва да се възобновява преди края на втората седмица след пълното възстановяване на физическото състояние.
- няма единодушно мнение относно възможната роля на варикозните вени и повърхностния тромбофлебит за развитието на венозен тромбоемболизъм.

Като цяло, употребата на КОК е свързана с повишен риск за развитие на остър миокарден инфаркт (ОМИ) или инсулт, като рискът е силно повлиян от наличието на други рискови фактори (напр. тютюнопушене, високо кръвно налягане и възраст) (виж също изброените по-долу). Тези състояния се срещат рядко. Не е изследвано как приложението на Ригевидон повлиява риска за развитие на ОМИ.

Рискът от развитие на артериален тромбоемболизъм се повишава с:

- напредване на възрастта;
- тютюнопушене (при интензивно тютюнопушене и напреднала възраст рискът нараства, особено при жени над 35 годишна възраст);
- дислиппротеинемия;
- затлъстяване (индекс на телесна маса над 30 kg/m<sup>2</sup>);
- хипертония;
- клапна болест на сърцето;
- предсърдно трептене;
- наличие на фамилна обремененост (напр. артериална тромбоза при близки родственици в сравнително млада възраст). В случай на подозирана наследствена предразположеност жената трябва да бъде насочена към специалист преди да реши да използва орална контрацепция.

Симптомите на артериална или венозна тромбоза могат да включват:

- едностранна болка в крака и/или отичане;
- внезапна силна болка в гърдите, разпространяваща се или не към лявата ръка;
- внезапно задушаване;
- внезапен пристъп на кашлица;



- необичайно, силно, продължително главоболие;
- внезапна частична или пълна загуба на зрение;
- диплопия;
- загуба на говор или афазия;
- световъртеж;
- загуба на съзнание с или без огнищни припадъци;
- слабост или силно изразена внезапно настъпваща скованост засягаща едната страна или дадена част от тялото;
- двигателни нарушения;
- „остър” корем.

Повишеният риск за развитие на венозен тромбоемболизъм по време на родилния период трябва да се вземе под внимание.

Други заболявания и състояния свързани с циркулаторни смущения включват захарен диабет, системен лупус еритематодес, хемолитично-уремичен синдром, хронично възпалително заболяване на червата (болест на Крон или улцерозен колит) и сърповидноклетъчна анемия.

Повишаване на честотата или степента на мигрена (което може да предшества мозъчно съдова проява) по време на употребата на орални контрацептиви трябва да доведе до обмисляне на незабавно прекратяване приема на оралните контрацептиви.

Биохимични фактори показващи наследствена или придобита предразположеност за развитие на венозна или артериална тромбоза, включват активиран протеин С (APC) резистентност, фактор V мутация на Лайден, хиперхомоцистеинемия, антитромбин III дефицит, протеин С дефицит, протеин S дефицит, антифосфолипидни антитела (антикардиолипин антитела, лупусен антикоагулант) и дислипипропротеинемия.

## 2. Тумори:

### *Рак на шийката на матката*

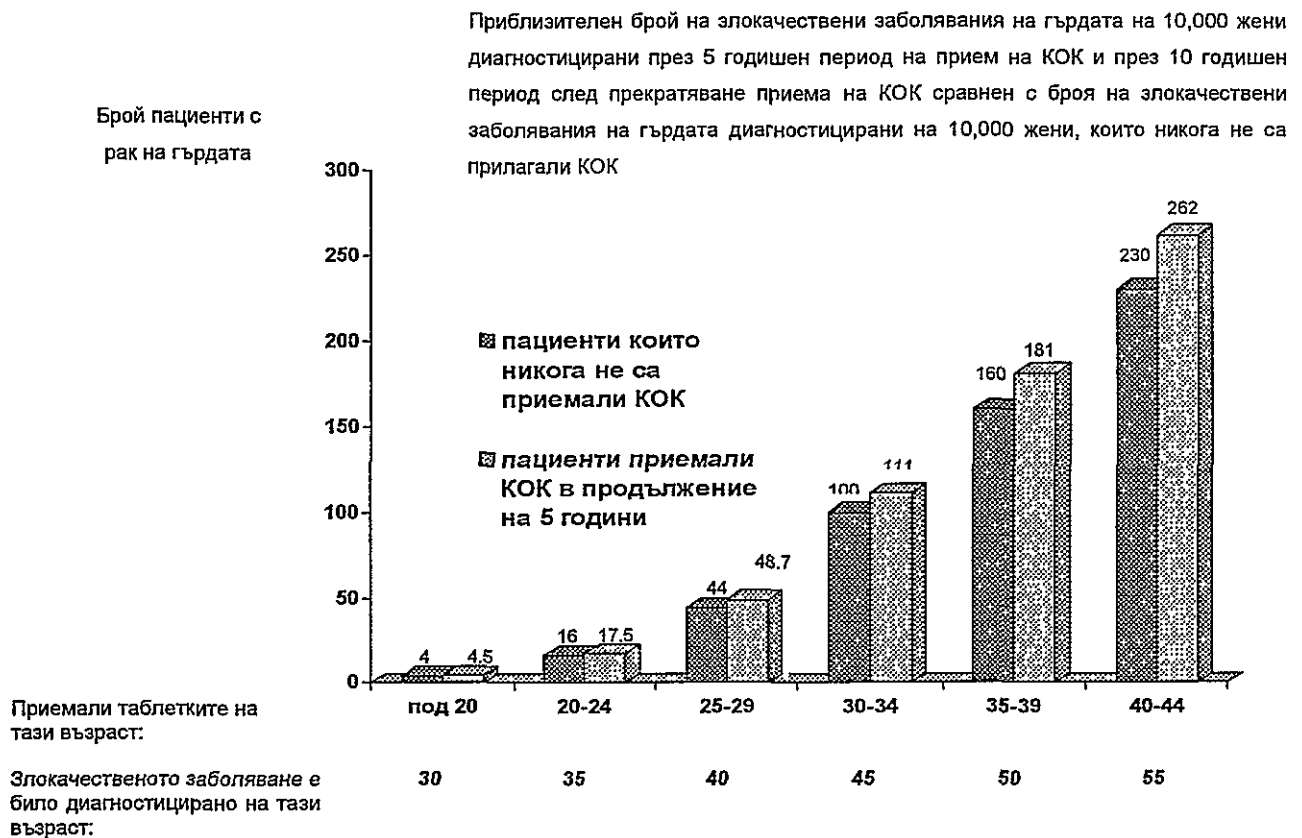
При някои епидемиологични проучвания се съобщава за повишен риск от развитие на рак на шийката на матката при пациентки с продължителна употреба на КОК, но все още не е ясно до каква степен това твърдение може да бъде повлияно от сексуалното поведение и от други фактори, като човешкия папилома вирус (HPV).

### *Рак на гърдата*

Мета анализ на 54 епидемиологични проучвания показва, че при жени употребяващи комбинирани орални контрацептиви има слабо повишен относителен риск ( $RR=1.24$ ) за развитие на рак на гърдата. Повишеният риск постепенно намалява през последващите 10 години след преустановяване на употребата на КОК. Тъй като рактът на гърдата се среща рядко при жени под 40 годишна възраст, повишаването на броя на диагностицирани случаи с рак на гърдата при жени, които употребяват в момента или които са употребявали КОК, е незначително в сравнение с риска за развитие на рак на гърдата по време на целия техен живот.







Това проучване не предоставя доказателства за причинно-следствена връзка. Наблюдаваните случаи на повишен риск може да се дължат на по-ранното диагностициране на рака на гърдата при жени използващи КОК, на биологичните ефекти на КОК или комбинация от двете.

### *Рак на черния дроб*

Съобщава се за доброкачествени и злокачествени заболявания на черния дроб при използващи КОК. В изолирани случаи тези злокачествени заболявания са довели до застрашаващи живота интра-абдоминални кръвоизливи. Злокачествените заболявания на черния дроб трябва да се вземат под внимание като диференциална диагноза при поява на остра болка в горната коремна област, при увеличен черен дроб (хепатомегалия) или при наличие на признаци за интра-абдоминален кръвоизлив при жени приемащи КОК.

### *3. Други състояния*

Жени с хипертриглицеридемия или с фамилна обремененост за това състояние, могат да бъдат с повишен риск за развитие на панкреатит, когато приемат КОК.

В случай на остра или хронична чернодробна недостатъчност употребата на Ригевидон трябва да се преустанови до нормализиране стойностите на чернодробните показатели.



Половите хормони могат да бъдат недостатъчно добре метаболизирани при пациенти с увредена чернодробна функция.

Жени с хиперлипидемия трябва да бъдат стриктно наблюдавани, ако изберат да използват КОК.

Въпреки че, има съобщения за слабо повишаване на стойностите на артериалното налягане при голям брой жени приемащи КОК, клинично значимо повишаване на налягането се среща рядко. Ако клинично персистираща хипертония се прояви по време на употребата на комбинирана орална контрацепция, приемът трябва да се преустанови и да започне лечение на хипертонията. Употребата на КОК може да бъде възстановена, ако е уместно, при нормотензивни стойности достигнати в резултат на проведената антихипертензивна терапия.

Има съобщения за поява или влошаване на по-долу изброените състояния, както при бременност така и при употребата на КОК, но доказателствата за съществуваща причинно-следствена връзка са неубедителни: жълтеница и/или пруритус дължащи се на холестаза; образуване на камъни в жлъчния мехур; порфирия; системен лупус еритематодес; хемолитично уремичен синдром; хореа на Сиденам; вроден херпес; загуба на слух дължаща се на отосклероза.

КОК могат да повлияят периферната инсулинова резистентност и глюкозния толеранс. Поради това, страдащите от диабет трябва да бъдат стриктно наблюдавани при употребата на комбинирана орална контрацепция.

Ригевидон съдържа лактоза и захароза. Пациенти, с редки наследствени проблеми, като галактозна непоносимост, лактазна недостатъчност на Лапц, глюкозо-галактозна малабсорбция или с рядък наследствен проблем на фруктозна непоносимост, не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Заболявания като болест на Крон и улцерозен колит се свързват с употребата на комбинирана орална контрацептивна.

В някои случаи може да се появят кафеникави пигментации по кожата на лицето, особено при жени с анамнестични данни за хлоазма по време на бременността. Жени със склонност да развият това състояние трябва да избягват излагане на слънчева светлина или на ултравиолетова радиация, докато приемат КОК.

Жени, които са изпадали в тежка депресия при употребата на КОК, трябва да преустановят приема и да бъдат посъветвани да използват алтернативен контрацептивен метод, докато бъде установено дали тези симптоми се дължат на употребата на комбинирана орална контрацепция. Жени, които в миналото са страдали от епизоди на депресия трябва да бъдат стриктно наблюдавани и трябва да преустановят употребата на комбинирана орална контрацепция, ако симптомите на депресия се появят отново.

Растителни продукти съдържащи St John's wort (*Hypericum perforatum*) не трябва да се приемат, докато се прилага Ригевидон, поради съществуващ риск от понижаване на



плазмената концентрация и намаляване на клиничните ефекти на Ригевидон (виж раздел 4.5).

#### **Понижена ефикасност**

Ефикасността на оралните контрацептиви може да бъде понижена в случай на пропуснати таблетки или повръщане (виж раздел 4.2) или при едновременно приложение на други лекарствени средства (виж раздел 4.5).

#### **Понижен контрол на цикъла**

При всички комбинирани орални контрацептиви, особено през първия месец от приложението им, могат да настъпят нередовни кръвотечения (спотинг или пробивно кървене). Следователно, оценката на всяко нередовно кървене трябва да бъде направена след известен период на адаптиране, който е приблизително три цикъла.

Ако нередовните кръвотечения настъпят след първоначалните няколко редовни цикъла, трябва да бъдат взети под внимание някои нехормонални причини и да се проведат адекватни диагностични действия, за да бъдат изключени малигнени заболявания или бременност.

Понякога, през периода, в който не се приемат таблетки може изобщо да не настъпи отпадно кървене. Ако таблетките се приемат съобразно инструкциите описани в раздел 4.2, малко вероятно е жената да е бременна. Ако обаче таблетките не са приемани съобразно инструкциите, преди първото липсващо отпадно кървене, или ако две отпадни кръвотечения бъдат просрочени, преди подновяване приема на комбинирана орална контрацепция трябва да се изключи евентуална бременност.

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

**Забележка:** Информацията указана на всяко лекарство, което се приема едновременно, трябва винаги да се има в предвид, за да бъдат установени възможните взаимодействия.

Лекарствените взаимодействия, които водят до повишаване на клирънса на половите хормони, могат да доведат до настъпване на отпадно кървене и контрацептивна недостатъчност. Това се наблюдава при прием на хидантоини (напр. фенитоин, барбитурати, примидон, карбамазепин и рифампицин). Други активни съставки, за които се предполага, че притежават свойството да понижават ефикасността на КОК, включват окскарбазепин, топирамат, гризеофулвин и ритонавир.

Механизмът на действие вероятно се основава на действието на чернодробен ензим, който предизвиква свойствата на тези активни съставки. Максималното ензимно действие обикновено не се наблюдава до 2-3 седмици от началото на терапията, но може да продължи за най-малко 4 седмици след прекратяване на лечението. Има също съобщения за понижаване на контрацептивния ефект при прием на антибиотици като ампицилин и тетрациклини, въпреки че механизмът на действие е неясен.

При краткотрайно приложение на всяка от тези ензим-активиращи съставки, препоръчва се използването на допълнителен бариерен контрацептивен метод от началото на



действието на активната съставка, по време на терапията и 4 седмици след завършване на лечението. Жени, които се лекуват за кратък период с по-горе споменатите антибиотици, едновременно с приложението на контрацептивните таблетки трябва да използват и бариерен метод на контрацепция т.е. през периода на съвместния прием на другата активна съставка и 7 дни след спиране приема на активната съставка. Ако тези допълнителни предпазни мерки продължат до края на блистерната опаковка, следващата опаковка трябва да бъде започната без да се прави пауза. В този случай не трябва да се очаква настъпването на отпадно кървене до края на втората опаковка. Ако пациентката не получи отпадно кървене до края на втората блистерна опаковка, трябва да се обърне към своя лекар, за да бъде изключена евентуална бременност.

При дългосрочна употреба на по-горе споменатите лекарствени средства, трябва да се препоръча използване и на други контрацептивни мерки.

#### **Hypericum perforatum (St. John's wort)**

Растителният продукт St. John's wort (*Hypericum perforatum*) не трябва да се прилага едновременно с това лекарство, тъй като може да доведе до загуба на контрацептивния ефект. Съобщава се за пробивно кървене и нежелана бременност. Причина за това е активирането на лекарство-метаболизиращия ензим от St. John's wort. Предизвиканият ефект може да продължи най-малко 2 седмици след края на лечението с St. John's wort.

Ефектът от комбинираната орална контрацепция върху други лекарства:

Половите хормони могат да повишат плазмените нива на циклоспорин, което да доведе до токсични ефекти. Едновременното приложение на ламотригин и комбинирана орална контрацепция може да доведе до понижаване на плазмената концентрация на ламотригин, в резултат на което може да настъпи понижен контрол върху епилептичните припадъци при жени, които са започнали употребата на комбинирана орална контрацепция.

#### **Лабораторни тестове**

Употребата на контрацептивни хормони може да повлияе върху резултатите на някои лабораторни тестове, в това число биохимичните параметри характеризиращи функцията на черния дроб, щитовидната жлеза, надбъбречната жлеза и бъбреците; или върху плазмените нива на (транспортните)-протеини, напр. кортикостероид-свързания глобулин и липид/липопротеиновите фракции; параметрите на кардиохидратния метаболизъм и параметрите на коагулация и фибринолиза. Стойностите на промените обикновено остават в рамките на нормалните лабораторни граници.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Ригевидон не е показан при бременност. При настъпване на бременност по време на приема на Ригевидон, употребата му трябва да бъде прекратена незабавно.

Клинични данни за въздействието на лекарственото средство при бременност при ограничен брой случаи не показват странични действия на левоноргестрел върху плода.

Резултатите от повечето епидемиологични проучвания досега не показват нито завишен риск от вродени дефекти при деца родени от жени употребявали контрацептивни таблетки преди бременността, нито наличие на тератогенни или фетотоксични ефекти в случаи на непреднамерено въздействие върху плода на комбинация от етинилестрадиол и левоноргестрел.



Лактацията може да бъде повлияна от приема на КОК, тъй като те могат да намалят количеството, както и да променят състава на майчиното мляко. Следователно, приемът на орални контрацептиви не може да бъде препоръчван докато кърмещата майка не спре окончателно да кърми детето си. Малки количества от контрацептивните хормони и/или техни метаболити могат да бъдат екскретирани с кърмата.

#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ригевидон няма или има незначително влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Обикновено най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (>1/10) са нередовно кръвотечение, гадене, повишаване на теллото, напрежение в гърдите и главоболие. Те настъпват обикновено в началото на терапията и са преходни.

Органи и системи	Често >1/100, <1/10	Нечесто и рядко <1/100
Общо (тялото)	Повишаване на теллото Задръжка на течности	
Неоплазмени процеси		Рак на гърдата Аденом на черния дроб Хепатоцелуларен карцином Рак на шийката на матката
Имунна система		Системен лупус еритематодес
Метаболизъм и хранене		Хиперлипидемия
Психиатрични промени	Промяна в либидото Депресия Раздразнителност	
Нервна система	Главоболие Нервност	Хореа
Очи	Раздразненост на очите при носене на контактни лещи Зрителни смущения	
Ухо и лабиринт		Отосклероза
Съдови промени	Мигрена	Хипертония



		Венозен тромбоемболизъм Артериални тромбоемболични смущения
Стомашно чревни промени	Гадене	Повръщане Холелитиаза Панкреатит
Кожа и подкожни тъкани	Акне	Еритема нодозум Еритема мултиформе Хлоазма
Полова система и гърди	Нередовно кръвотечение Аменорея Хипоменорея Напрежение в гърдите	Промени във вагиналният секрет

По-долу изброените сериозни нежелани лекарствени реакции са съобщени при жени използващи КОК, виж раздел 4.3 и 4.4.

- Венозен тромбоемболизъм, напр. тромбоза на дълбоките вени на крака или таза и белодробен емболизъм.
- Артериални тромбоемболични нарушения
- Рак на шийката на матката
- Злокачествени заболявания на черния дроб
- Кожни и подкожни нарушения: хлоазма; еритема нодозум.

Честотата на диагностицирания рак на гърдата е много слабо повишена при жени употребяващи комбинирана орална контрацепция. Тъй като ракът на гърдата се среща рядко при жени на възраст под 40 години, цялостният брой заболели е сравнително малък в сравнение с пълния размер на риска от развитие на рак на гърдата. Връзката с употребата на комбинирана орална контрацепция не е известна. За допълнителна информация, виж раздел 4.3 и 4.4.

#### 4.9. Предозиране

Няма съобщения за сериозни странични ефекти при предозиране. Симптомите, които може да настъпят при предозиране са: Гадене, повръщане, а при млади момичета и слабо изразено вагинално кръвотечение. Не съществува антидот и последвалото лечение трябва да бъде симптоматично.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### 5.1. Фармакодинамични свойства



Фармакотерапевтична група: Гестагени и естрогени, фиксирани комбинации  
АТС код: G 03 AA 07

Контрацептивният ефект на Ригевидон се дължи на действието на различни фактори, най-важните от които са подтискане на овулацията и промени в ендометриума и в лигавицата на шийката на матката.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### Левоноргестрел

#### *Абсорбция:*

След перорално приложение на Ригевидон, левоноргестрел се абсорбира бързо и изцяло. Бионаличността е приблизително 100 % и левоноргестрел не е подложен на „first-pass“ метаболизъм.

#### *Разпространение:*

Левоноргестрел е свързан до голяма степен с албумин и (SHBG) глобулин свързващите полови хормони в плазмата.

#### *Метаболизъм:*

Метаболизмът е главно чрез редукция на  $\Delta$  4-3 – оксо групата и хидроксилиране на позиция 2 $\alpha$ , 1 $\beta$  и 16 $\beta$ , последвани от конюгация. По-голямата част от метаболитите циркулиращи в плазмата са сулфати на 3 $\alpha$ , 5 $\beta$ -тетрахидро-левоноргестрел, докато при екскрецията основно място заемат глюкоронидите. Част от началния левоноргестрел също циркулира като 17 $\beta$ -сулфат. Метаболитният клирънс проявява подчертана вариабилност, което може частично да обясни голямата вариабилност в концентрацията на левоноргестрел наблюдавана при пациентите.

#### *Елиминация:*

Левоноргестрел се елиминира със средно  $T^{1/2}$  (време на полуживот) от приблизително 36 часа в условия на “steady state”. Левоноргестрел и неговите метаболити в по-голямата си част се екскретират чрез урината (40 % - 68 %) и приблизително 16 % - 48 % се екскретират чрез фекалиите.

### Етинилестрадиол

#### *Абсорбция:*

Етинилестрадиол се абсорбира бързо и изцяло, като максималната плазмена концентрация се достига след 1.5 часа. След системно свързване и „first-pass“ метаболизъм, абсолютната му бионаличност е 60 %. Зоната под кривата и  $C_{max}$  през цялото време могат слабо да се повишат.

#### *Разпространение:*

98.8 % от етинилестрадиол е свързан с плазмените протеини, като свързването с албумин е почти пълно.

#### *Метаболизъм:*



Етинилестрадиол претърпява системно свързване, както в тънкочревната лигавица, така и в черния дроб. Хидролизата на директно свързания етинилестрадиол посредством чревната флора води до отделяне на етинилестрадиол, който може да бъде ре-абсорбиран, и така да постъпи в чревно-чернодробната циркулация. Първоначалният метаболитен път на етинилестрадиол е посредством ензима цитохром Р-450 хидролиза, при която началните метаболити са 2-ОН Ethinylestradiol и 2-methoxy- Ethinylestradiol. В последствие 2-ОН Ethinylestradiol се метаболизира до химически реактивни метаболити.

*Елиминация:*

Етинилестрадиол се отделя от плазмата с  $T^{1/2}$  (време на полуживот) от приблизително 29 часа (26-33 часа), като плазменият клирънс варира от 10 до 30 l/час. Екскрецията на свързания етинилестрадиол и неговите метаболити се осъществява посредством урината и фекалиите (в съотношение 1:1).

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Острата токсичност на етинилестрадиол и левоноргестрел е ниска. Поради вече отбелязаните разновидности, предклиничните резултати са с ограничено предположение на стойностите при приложение на естрогени при хора.

При експериментални животни естрогените са проявили ембриолетален ефект и при относително ниски дози; наблюдавани са малформации засягащи уrogenиталния тракт и феминизация при ембриони от мъжки пол. Левоноргестрел проявява ефект на вирилизация при ембриони от женски пол. Проучвания върху токсичното действие върху репродуктивните функции при плъхове, мишки и зайци не разкриват тератогенност освен ефекта върху половата диференциация.

Предклиничните данни основаващи се на проведените проучвания върху токсичността, генотоксичността и развитието на злокачествени заболявания, при повтарящи се дози, не разкриват наличен риск в частност при хора, освен този дискутиран в другите раздели на кратката характеристика на продукта.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:

- silica, colloidal anhydrous
- magnesium stearate
- talc
- maize starch
- lactose monohydrate

Покритие:

- sucrose
- talc
- calcium carbonate
- titanium dioxide (E171)
- copovidone K90
- Macrogol 6000





- silica, colloidal anhydrous
- povidone K30
- carmellose sodium

**6.2. Несъвместимости**

Не са известни.

**6.3. Срок на годност**

5 години.

**6.4. Специални препоръки за съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

**6.5. Данни за опаковката**

Алуминиев PVC/PVDC блистер.

Опаковка: 3x21 обвити таблетки

**6.6. Препоръки при употреба/манипулиране**

Няма специални изисквания.

**7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Gedeon Richter Ltd.  
1103 Budapest  
Gyömrői út 19-21.  
Hungary

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20010251

**9. ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

26.02.2001

**10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) ОБРАБОТКА НА ТЕКСТА**

24 май 2006

