

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: Jedna tabletkę zawiera 33 mg laktozy jednowodnej i 22,46 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana

Białe, obustronnie wypukłe, okrągłe tabletkę.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Antykoncepcja doustna

Decyzja o przepisaniu produktu leczniczego Rigevidon powinna zostać podjęta na podstawie indywidualnej oceny czynników ryzyka u kobiety, zwłaszcza ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej oraz ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej związanego ze stosowaniem produktu leczniczego Rigevidon, w odniesieniu do innych złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkty 4.3 oraz 4.4).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

##### **Jak stosować produkt leczniczy Rigevidon**

Tabletkę muszą być przyjmowane w kolejności wskazanej na opakowaniu, każdego dnia mniej więcej o tej samej porze, w razie potrzeby popijając płynem.

Przez kolejne 21 dni należy przyjmować 1 tabletkę na dobę. Kolejne opakowanie należy rozpoczynać po 7 dniach przerwy w przyjmowaniu tabletek, w czasie której wystąpi krwawienie z odstawienia. To krwawienie zwykle rozpoczyna się w 2. lub 3. dniu po przyjęciu ostatniej tabletkę i może trwać mimo rozpoczęcia kolejnego opakowania.

##### **Jak rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Rigevidon**

*U kobiet, które nie stosowały antykoncepcji hormonalnej w ostatnim miesiącu*

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

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

Kobieta powinna rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Rigevidon następnego dnia po przyjęciu ostatniej tabletki zawierającej substancje czynne poprzedniego środka antykoncepcyjnego lub najpóźniej w następnym dniu po zwykłej przerwie w przyjmowaniu tabletek.

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

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

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

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

*Po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży*

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

*Po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży*

Należy rozpocząć stosowanie tabletek między 21. a 28. dniem po porodzie u kobiet niekarmiących lub po poronieniu w drugim trymestrze, ponieważ występuje zwiększone ryzyko zaburzeń zakrzepowozatorowych w okresie poporodowym. W przypadku późniejszego rozpoczęcia przyjmowania produktu leczniczego należy zastosować dodatkową metodę antykoncepcji (metoda mechaniczna) przez pierwszych 7 dni przyjmowania tabletek. Jednak, jeśli kobieta odbyła już stosunek to przed rozpoczęciem stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych należy wykluczyć ciążę lub poczekać na wystąpienie pierwszej miesiączki.

*W przypadku karmienia piersią*

Patrz punkt 4.6.

### **Pominięcie tabletek**

Ochrona antykoncepcyjna może być zmniejszona, szczególnie jeśli pominięcie przyjęcia tabletki wydłuży przerwę między ostatnią tabletką z bieżącego blistra a pierwszą tabletką z nowego blistra.

Jeżeli pacjentka zapomniała przyjąć tabletkę **w ciągu 12 godzin od zwykłej pory przyjmowania tabletek**, pacjentka powinna przyjąć pominiętą tabletkę natychmiast, a pozostałe tabletki przyjmować o zwykłej porze.

Jeśli przyjęcie tabletki jest **opóźnione o więcej niż 12 godzin od zwykłej pory przyjmowania tabletek**, ochrona antykoncepcyjna nie jest zapewniona.

Przerwa w ciągłym stosowaniu tabletek nigdy nie powinna być dłuższa niż 7 dni.

Należy przyjmować tabletki nieprzerwanie przez 7 dni, aby wystąpiło odpowiednie zahamowanie osi wydzielania wewnętrznego podwzgórze-przysadka mózgowa-jajniki.

W praktyce lekarskiej, należy udzielić następujących informacji:

#### **Tydzień 1**

Kobieta powinna przyjąć ostatnią pominiętą tabletkę, tak szybko jak tylko sobie o tym przypomni, nawet jeżeli będzie to oznaczać przyjęcie równocześnie 2 tabletek. Następnie powinna kontynuować przyjmowanie tabletek o zwykłej porze. Równocześnie powinna stosować metodę mechaniczną, np. prezerwatywę, przez następnych 7 dni. Jeżeli w ciągu poprzednich 7 dni doszło do stosunku, należy

rozważyć możliwość zajścia w ciążę. Im więcej zapomnianych tabletek i im krótszy odstęp czasu między pominięciem tabletki i zwykłą przerwą w stosowaniu tabletek, tym większe ryzyko zajścia w ciążę.

#### Tydzień 2

Kobieta powinna przyjąć ostatnią pominiętą tabletkę, tak szybko jak tylko sobie o tym przypomni, nawet jeżeli będzie to oznaczać przyjęcie równocześnie 2 tabletek. Następnie powinna kontynuować przyjmowanie tabletek o zwykłej porze. Jeżeli w ciągu 7 dni poprzedzających pominięcie tabletki produkt przyjmowano prawidłowo, nie jest konieczne stosowanie jakichkolwiek dodatkowych metod antykoncepcyjnych. W przeciwnym przypadku lub, gdy kobieta zapomniała o przyjęciu więcej niż 1 tabletki, należy jej doradzić, aby stosowała antykoncepcję mechaniczną (taką jak prezerwatywa) przez 7 dni.

#### Tydzień 3

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

1. Kobieta powinna przyjąć ostatnią pominiętą tabletkę, tak szybko jak tylko sobie o tym przypomni, nawet jeżeli będzie to oznaczać przyjęcie równocześnie 2 tabletek. Następnie powinna kontynuować przyjmowanie tabletek o zwykłej porze. Następnego dnia po przyjęciu ostatniej tabletki z blistra kobieta powinna przyjąć pierwszą tabletkę z kolejnego blistra, tj. bez zachowywania przerwy w stosowaniu tabletek pomiędzy kolejnymi blistrami. Krwawienie z odstawienia prawdopodobnie nie wystąpi do czasu zakończenia stosowania tabletek z drugiego blistra, jednak może dojść do plamienia lub krwawienia śródcyklicznego w dniach przyjmowania tabletek.
2. Kobiecie można również doradzić, aby 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 kobieta zapomniała przyjąć tabletki i nie wystąpi u niej krwawienie z odstawienia podczas pierwszej planowej przerwy w ich przyjmowaniu, należy rozważyć możliwość ciąży.

#### **Postępowanie w przypadku wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit**

W przypadku ciężkich zaburzeń żołądka i jelit (np. wymioty i biegunka), wchłanianie substancji czynnych może nie być całkowite. Należy wówczas stosować dodatkowe metody antykoncepcji. W przypadku wystąpienia wymiotów lub ciężkiej biegunki w ciągu 3 do 4 godzin od przyjęcia tabletki, należy najszybciej jak to możliwe przyjąć nową tabletkę. Jeśli jest to możliwe, nową tabletkę należy przyjąć w ciągu 12 godzin od zwykłej pory stosowania tabletek.

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

Jeżeli kobieta chce zachować dotychczasowy schemat stosowania tabletek, powinna przyjąć wymaganą ilość dodatkowych tabletek z innego opakowania.

#### *Dzieci i młodzież*

Nie istnieje właściwe zastosowanie produktu leczniczego Rigevidon u dzieci i młodzieży przed okresem dojrzewania.

#### Sposób podawania

Podanie doustne.

### 4.3 Przeciwwskazania

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

- Występowanie lub ryzyko żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych (ang. *venous thromboembolism*, VTE):
  - Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa - czynna (leczona przeciwzakrzepowymi produktami leczniczymi) lub przebyta żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, np. zakrzepica żył głębokich (ang. *deep venous thrombosis*, DVT), zatorowość płucna (ang. *pulmonary embolism*, PE).
  - Znana dziedziczna lub nabyta predyspozycja do występowania żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych np. oporność na aktywowane białko C (ang. *activated protein C*, APC) (w tym czynnik V Leiden), niedobór antytrombiny III, niedobór białka C, niedobór białka S.
  - Rozległy zabieg operacyjny związany z długotrwałym unieruchomieniem (patrz punkt 4.4).
  - Wysokie ryzyko żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych wskutek występowania wielu czynników ryzyka (patrz punkt 4.4).
- Występowanie lub ryzyko tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (ang. *arterial thromboembolism*, ATE):
  - Tętniczne zaburzenia zakrzepowo-zatorowe - czynne (np. zawał mięśnia sercowego) lub objawy prodromalne (np. dławica piersiowa).
  - Choroby naczyń mózgowych - czynny udar, przebyty udar lub objawy prodromalne w wywiadzie (np. przemijający napad niedokrwienności, ang. *transient ischaemic attack*, TIA).
  - Stwierdzona dziedziczna lub nabyta skłonność do występowania tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych np. hiperhomocysteinemia i obecność przeciwciał antyfosfolipidowych (przeciwciała antykardiolipinowe, antykoagulanty toczeniowe).
  - Migrena z ogniskowymi objawami neurologicznymi w wywiadzie.
  - Wysokie ryzyko zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic z powodu występowania wielu czynników ryzyka (patrz punkt 4.4) lub występowania jednego z poważnych czynników ryzyka, takich jak:
    - Cukrzyca z powikłaniami naczyniowymi,
    - Ciężkie nadciśnienie tętnicze,
    - Ciężka dyslipoproteinemia.
- Zapalenie trzustki związane z ciężką hipertriglicydemią, występujące obecnie lub w wywiadzie;
- Ciężkie choroby wątroby występujące obecnie lub w wywiadzie, jeśli nie doszło do normalizacji biochemicznych parametrów czynności wątroby.
- Obecne lub przebyte nowotwory wątroby (łagodne lub złośliwe).
- Występowanie lub podejrzenie złośliwych nowotworów zależnych od hormonów płciowych (np. narządów rodnych lub piersi);
- Krwawienie z pochwy o nieznanym etiologii;
- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Stosowanie produktu leczniczego Rigevidon jest przeciwwskazane w połączeniu z ziołem dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*) (patrz punkt 4.5).

Produkt leczniczy Rigevidon jest przeciwwskazany do jednoczesnego stosowania z produktami leczniczymi zawierającymi ombitaswir/parytaprewir/rytonawir, dazabuwir, glekaprewir/pibrentaswir i sofosbuwir/welpataswir/woksylaprewir (patrz punkty 4.4 i 4.5).

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

#### Ostrzeżenia

Jeżeli występuje którykolwiek z poniższych stanów/czynników ryzyka, przed rozpoczęciem stosowania doustnego środka antykoncepcyjnego należy omówić indywidualnie z każdą kobietą korzyści wynikające ze stosowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego i porównać je z możliwym ryzykiem.

W razie pogorszenia lub wystąpienia po raz pierwszy któregokolwiek z wymienionych stanów lub czynników ryzyka kobieta powinna zgłosić się do lekarza prowadzącego, który zadecyduje, czy konieczne jest przerwanie stosowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego.

#### *Zaburzenia zakrzepowo-zatorowe*

##### **Ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej**

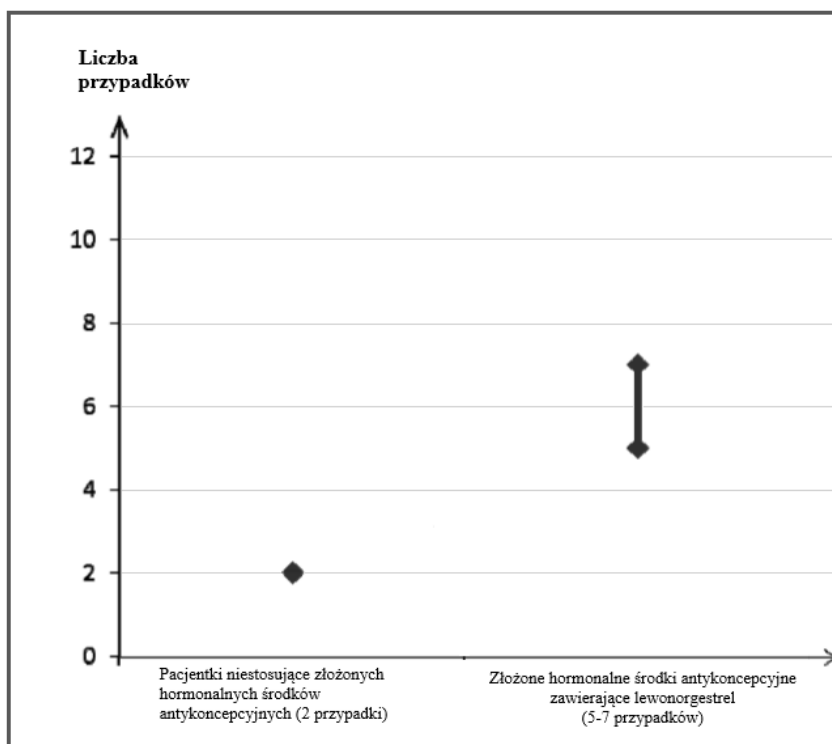
Stosowanie jakichkolwiek złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej w porównaniu do sytuacji, gdy terapia nie jest stosowana. **Stosowanie produktów zawierających lewonorgestrel, norgestymat lub noretysteron jest związane z najmniejszym ryzykiem żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Decyzja o zastosowaniu produktu leczniczego Rigevidon powinna zostać podjęta po rozmowie z pacjentką, w celu zapewnienia, że rozumie ona ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej związane z produktem leczniczym Rigevidon, jak obecne czynniki ryzyka wpływają na to ryzyko oraz, że ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej jest największe w pierwszym roku stosowania. Istnieją również pewne dowody, świadczące, że ryzyko jest zwiększone, gdy złożone hormonalne środki antykoncepcyjne są przyjmowane ponownie po przerwie w stosowaniu wynoszącej 4 tygodnie lub więcej.** U około 2 na 10 000 kobiet, które nie stosują złożonych środków antykoncepcyjnych i nie są w ciąży, w okresie roku rozwinię się żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Jakkolwiek ryzyko to może być znacznie większe, w zależności od czynników ryzyka występujących u danej pacjentki (patrz poniżej).

Z 10 000 kobiet stosujących lewonorgestrel zawarty w złożonych doustnych środkach antykoncepcyjnych u około 6<sup>1</sup> rozwinię się choroba zakrzepowo-zatorowa w ciągu jednego roku. Liczba kobiet, u których rozwinię się choroba zakrzepowo-zatorowa w ciągu roku jest mniejsza niż liczba spodziewana u kobiet w ciąży lub w okresie poporodowym. Choroba zakrzepowo-zatorowa może prowadzić do śmierci w 1 – 2% przypadków.

##### **Liczba przypadków żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej przypadających na 10 000 kobiet w okresie roku**

---

<sup>1</sup> Punkt środkowy z zakresu od 5 do 7 na 10 000 kobiet w okresie roku, w oparciu o relatywne ryzyko wynoszące około 2,3 do 3,6 dla złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel w porównaniu do sytuacji, gdy terapia nie jest stosowana.



U pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne niezwykle rzadko zgłaszano przypadki zakrzepicy w innych naczyniach krwionośnych, np. wątrobowych, kręzkowych, nerkowych lub w żyłach i tętnicach siatkówki.

#### Czynniki ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

Ryzyko żylnych powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne może znacząco wzrosnąć w przypadku występowania dodatkowych czynników ryzyka, szczególnie, jeśli występuje kilka czynników ryzyka jednocześnie (patrz tabela).

Stosowanie produktu leczniczego Rigevidon jest przeciwwskazane, jeśli u pacjentki występuje jednocześnie kilka czynników ryzyka, zwiększających ryzyko zakrzepicy żyłnej (patrz punkt 4.3). Jeśli u kobiety występuje więcej niż jeden czynnik ryzyka, możliwe jest, że zwiększenie ryzyka jest większe niż suma pojedynczych czynników – w tym przypadku należy ocenić całkowite ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Jeśli ocena stosunku korzyści do ryzyka jest negatywna, nie należy przepisywać złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.3).

**Tabela: Czynniki ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej**

Czynnik ryzyka	Uwagi
Otyłość (wskaźnik masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m <sup>2</sup> )	Ryzyko istotnie zwiększa się ze wzrostem BMI. Jest to szczególnie istotne do oceny, jeśli występują również inne czynniki ryzyka.
Długotrwałe unieruchomienie, rozległy zabieg operacyjny, jakikolwiek zabieg operacyjny w obrębie kończyn dolnych lub miednicy, zabieg neurochirurgiczny lub poważny uraz.	W powyższych sytuacjach zaleca się przerwanie stosowania plastrów/tabletek/systemu dopochwowego (na co najmniej 4 tygodnie przed planowanym zabiegiem chirurgicznym) i nie wznowianie stosowania produktu leczniczego przed upływem dwóch tygodni od czasu powrotu do sprawności ruchowej. Należy stosować inną metodę antykoncepcji, aby uniknąć niezamierzonego zajścia w ciążę.  Należy rozważyć leczenie przeciwzakrzepowe, jeśli stosowania produktu leczniczego Rigevidon nie przerwano odpowiednio wcześniej.

Uwaga: tymczasowe unieruchomienie, w tym podróż samolotem >4 godzin może również stanowić czynnik ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej, szczególnie u kobiet ze współistniejącymi innymi czynnikami ryzyka.	
Dodatni wywiad rodzinny (występowanie żylnych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u rodzeństwa bądź rodziców, szczególnie w stosunkowo młodym wieku, np. przed 50 rokiem życia).	Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną, przed podjęciem decyzji o stosowaniu złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego kobieta powinna zostać skierowana na konsultację u specjalisty.
Inne schorzenia związane z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową.	Nowotwór, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, przewlekłe zapalne choroby jelit (np. choroba Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego) oraz niedokrwistość sierpowatokrwinkowa
Wiek.	Szczególnie w wieku powyżej 35 lat.

Nie osiągnięto konsensusu, co do możliwej roli żyłaków oraz zakrzepowego zapalenia żył powierzchniowych na wystąpienie lub progresję żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Należy uwzględnić zwiększone ryzyko wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej w ciąży oraz w szczególności w 6-tygodniowym okresie poporodowym (więcej informacji na temat „Ciąża i laktacja” patrz punkt 4.6).

#### **Objawy żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (zakrzepicy żył głębokich oraz zatorowości płucnej)**

Należy poinformować pacjentkę, że w razie wystąpienia następujących objawów należy natychmiast zgłosić się do lekarza i powiedzieć personelowi medycznemu, że stosuje się złożone hormonalne środki antykoncepcyjne.

#### **Objawy zakrzepicy żył głębokich (ang. *deep vein thrombosis*, DVT) mogą obejmować:**

- jednostronny obrzęk nogi i (lub) stopy lub obrzęk wzdłuż żyły w nodze;
- ból lub tkliwość w nodze, które mogą być odczuwane wyłącznie w czasie stania lub chodzenia;
- zwiększona temperatura w zmienionej chorobowo nodze; czerwona lub przebarwiona skóra nogi.

#### **Objawy zatorowości płucnej (ang. *pulmonary embolism*, PE) mogą obejmować:**

- nagły napad niewyjaśnionego spłycenia oddechu lub przyspieszenia oddechu;
- nagły napad kaszlu, który może być połączony z krwiopluciem;
- ostry ból w klatce piersiowej;
- ciężkie zamroczenie lub zawroty głowy;
- przyspieszone lub nieregularne bicie serca.

Niektóre z tych objawów (np. „spłycenie oddechu”, „kaszel”) są niespecyficzne i mogą być niepoprawnie zinterpretowane, jako występujące częściej lub mniej poważne stany (np. zakażenia układu oddechowego).

Inne objawy zamknięcia naczyń mogą obejmować: nagły ból, obrzęk oraz lekko niebieskie przebarwienie kończyn.

Jeżeli zamknięcie naczyń wystąpi w oku, objawy mogą obejmować bezbolesne zaburzenia widzenia, które mogą przekształcić się w utratę widzenia. W niektórych przypadkach utrata widzenia może nastąpić niemal natychmiast.

#### **Ryzyko tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych**

Badania epidemiologiczne wykazały związek pomiędzy stosowaniem hormonalnych środków antykoncepcyjnych, a zwiększonym ryzykiem tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (zawału mięśnia sercowego) lub incydentów naczyniowo-mózgowych (np. przemijającego napadu niedokrwinnego, udaru). Przypadki tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych mogą być śmiertelne.

### Czynniki ryzyka tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych

Ryzyko wystąpienia tętnicznych powikłań zakrzepowo-zatorowych lub napadów naczyniowo-mózgowych u pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne jest zwiększone u kobiet, u których występują czynniki ryzyka (patrz tabela). Stosowanie produktu leczniczego Rigevidon jest przeciwwskazane, jeżeli u pacjentki występuje jeden poważny lub jednocześnie kilka czynników ryzyka tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, które stawiają pacjentkę w grupie wysokiego ryzyka zakrzepicy tętnicznej (patrz punkt 4.3). Jeśli u kobiety występuje więcej niż jeden czynnik ryzyka, możliwe jest, że zwiększenie ryzyka jest większe niż suma pojedynczych czynników – w tym przypadku należy ocenić całkowite ryzyko. Jeśli ocena stosunku korzyści do ryzyka jest negatywna, nie należy przepisywać złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.3).

**Tabela: Czynniki ryzyka tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych**

Czynnik ryzyka	Uwagi
Wiek.	Szczególnie w wieku powyżej 35 lat.
Palenie.	Należy dokładnie pouczyć kobiety, aby nie paliły, jeśli zamierzają stosować złożone hormonalne środki antykoncepcyjne. Kobiety w wieku powyżej 35 lat, które nie zaprzestały palenia, należy dokładnie pouczyć, aby stosowały inną metodę antykoncepcji.
Nadciśnienie tętnicze.	
Otyłość (wskaźnik masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m <sup>2</sup> ).	Ryzyko istotnie wzrasta wraz ze wzrostem BMI. Jest to szczególnie ważne dla kobiet, u których występują również inne czynniki ryzyka.
Dodatni wywiad rodzinny (występowanie tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u rodzeństwa bądź rodziców, szczególnie w stosunkowo młodym wieku, np. przed 50 rokiem życia).	Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną, przed podjęciem decyzji o stosowaniu złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego kobieta powinna zostać skierowana na konsultację u specjalisty.
Migrena.	Zwiększenie częstości występowania lub nasilenia migreny w trakcie stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (która może zapowiadać wystąpienie incydentu naczyniowo-mózgowego) może być powodem do natychmiastowego przerwania stosowania.
Inne schorzenia związane ze zdarzeniami niepożądanymi w obrębie naczyń.	Cukrzyca, hiperhomocysteinemia, wady zastawkowe serca, migotanie przedsionków, dyslipoproteinemia oraz toczeń rumieniowaty układowy.

### Objawy tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych

Należy poinformować pacjentkę, że w razie wystąpienia następujących objawów należy natychmiast zgłosić się do lekarza i powiedzieć personelowi medycznemu, że stosuje się złożone hormonalne środki antykoncepcyjne.

#### Objawy napadu naczyniowo-mózgowego mogą obejmować:

- nagłe zdrętwienie lub osłabienie twarzy, rąk lub nóg, szczególnie po jednej stronie ciała;
- nagłe trudności z chodzeniem, zawroty głowy, utratę równowagi lub koordynacji;
- nagłe splątanie, trudności z mówieniem lub rozumieniem;
- nagłe zaburzenia widzenia w jednym oku lub obydwu oczach;
- nagłe, ciężkie lub długotrwałe bóle głowy bez przyczyny;
- utratę przytomności lub omdlenie z drgawkami lub bez drgawek.

Przejściowe objawy sugerujące, że zdarzenie jest przemijającym napadem niedokrwiennym (ang. *transient ischaemic attack*, TIA).



**Objawy zawału mięśnia sercowego (ang. *myocardial infarction*, MI) mogą być następujące:**

- ból, uczucie dyskomfortu, ucisk, ociążałość, uczucie ściskania lub pełności w klatce piersiowej, ramieniu lub poniżej mostka;
- uczucie dyskomfortu promieniujące do pleców, szczęki, gardła, ramienia, żołądka;
- uczucie pełności, niestrawności lub zadławienia;
- pocenie się, nudności, wymioty lub zawroty głowy;
- skrajne osłabienie, niepokój lub spłycenie oddechu;
- przyspieszone lub nieregularne bicie serca.

*Nowotwory*

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

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

Ponieważ rak piersi występuje rzadko u kobiet w wieku poniżej 40 lat, zwiększenie liczby rozpoznanych przypadków tej choroby u kobiet stosujących obecnie lub rozpoczynających przyjmowanie hormonalnych środków antykoncepcyjnych jest niewielkie wobec ryzyka raka piersi w czasie całego życia.

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

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

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

Zastosowanie dużych dawek złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (0,05 mg etynyloestradolu) zmniejsza ryzyko wystąpienia nowotworu endometrium i raka jajnika. Musi to zostać potwierdzone podczas stosowania niskich dawek złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

*Inne uwarunkowania*

*Depresja*

Obniżony nastrój i depresja to dobrze znane działania niepożądane stosowania hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.8). Depresja może mieć ciężki przebieg i jest dobrze znanym czynnikiem ryzyka zachowań samobójczych i samobójstw. Jeśli u pacjentki wystąpią zmiany nastroju lub objawy depresji, również krótko po rozpoczęciu leczenia, zaleca się, aby skonsultowała się z lekarzem.

*Hipertriglicerydemia*

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

#### *Nadciśnienie tętnicze*

U kilku kobiet przyjmujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne obserwowano umiarkowane nasilenie nadciśnienia, które rzadko miało znaczenie klinicznie. Tylko w tych rzadkich przypadkach o znaczeniu klinicznym przerwanie stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych jest uzasadnione.

Jeśli podczas stosowania złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego w istniejącym nadciśnieniu tętniczym występują stale podwyższone wartości ciśnienia krwi lub występuje nadciśnienie, które nie odpowiada odpowiednio na zastosowane leczenie przeciwnadciśnieniowe, należy przerwać stosowanie złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego.

Tam, gdzie zostanie to uznane za stosowne, można wznowić stosowanie złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego, jeśli wartości ciśnienia krwi powrócą do normy po zastosowaniu leczenia przeciwnadciśnieniowego.

#### *Choroby wątroby*

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

#### *Obrzęk naczynioruchowy*

Egzogenne estrogeny mogą wywoływać lub nasilać objawy dziedzicznego lub nabytego obrzęku naczynioruchowego.

#### *Nietolerancja glukozy/cukrzyca*

Stosowanie złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych może mieć wpływ na insulinooporność i tolerancję glukozy, nie ma potrzeby zmiany sposobu leczenia u kobiet chorujących na cukrzycę i stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne w niskiej dawce (zawierających mniej niż 0,05 mg. Jednak kobiety chorujące na cukrzycę muszą być dokładnie kontrolowane w czasie stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych, w szczególności w początkowym etapie stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

#### *Inne*

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

W czasie ciąży lub u kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne obserwowano występowanie lub nasilenie się następujących stanów, chociaż nie określono wpływu na nie złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych: żółtaczka i (lub) świąd związany z zastojem żółci, kamica żółciowa, porfiria, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, płasawica Sydenhama, opryszczka ciężarnych, utrata słuchu w wyniku otosklerozy.

Podczas przyjmowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zaobserwowano kilka przypadków nasilenia endogennej depresji, padaczki, choroby Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego.

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

Szczególną uwagę należy poświęcić pacjentkom z hiperprolaktynemią.

### ***Badanie lekarskie/konsultacja***

Przed rozpoczęciem lub wznowieniem stosowania produktu leczniczego Rigevidon należy zebrać kompletny wywiad lekarski (w tym wywiad rodzinny) i sprawdzić, czy pacjentka nie jest w ciąży. Należy dokonać pomiaru ciśnienia tętniczego krwi oraz przeprowadzić badanie fizykalne, biorąc pod uwagę przeciwwskazania (patrz punkt 4.3) oraz ostrzeżenia (patrz punkt 4.4). Ważne jest zwrócenie uwagi kobiety na informacje dotyczące zakrzepicy żył i tętnic, w tym na ryzyko stosowania produktu leczniczego Rigevidon w porównaniu z innymi złożonymi hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi, objawy żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej oraz zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic, znane czynniki ryzyka oraz co należy robić w przypadku podejrzenia zakrzepicy. Należy również polecić kobietom dokładne przeczytanie treści ulotki i stosowanie się do znajdujących się w niej zaleceń. Częstość i rodzaj badań powinny zostać dobrane na podstawie przyjętych zaleceń praktyki i dostosowane do każdej pacjentki.

Należy poinformować kobiety, że hormonalne środki antykoncepcyjne nie chronią przed zarażeniem wirusem HIV (AIDS) oraz innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową.

### ***Zmniejszenie skuteczności***

Skuteczność złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych może być zmniejszona w przypadku pominięcia tabletek (patrz punkt 4.2), wystąpienia zaburzeń żołądkowo-jelitowych (patrz punkt 4.2) lub jednoczesnego stosowania innych produktów leczniczych (patrz punkt 4.5).

### ***Zaburzenia cyklu***

Podczas stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych możliwe jest wystąpienie nieregularnego krwawienia (plamienie lub krwawienie śródcykliczne), szczególnie w pierwszych miesiącach stosowania. Nieregularne krwawienia są uznawane za istotne klinicznie, gdy utrzymują się dłużej niż 3 cykle.

Jeśli nieregularne krwawienia nadal utrzymują się lub pojawią się po poprzednio regularnych cyklach, należy rozważyć niehormonalne przyczyny i zastosować odpowiednie metody diagnostyczne, aby wykluczyć nowotwory lub ciążę. Może to wymagać łyżeczkowania jamy macicy.

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

### ***Zwiększenie aktywności AlAT***

Podczas badań klinicznych u pacjentów leczonych z powodu zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) produktami leczniczymi zawierającymi ombitaswir/parytaprewir/rytonawir i dazabuwir z rybawiryną lub bez, zwiększenie aktywności aminotransferaz (AlAT) do wartości ponad pięciokrotnie większych niż górna granica normy występowało znacząco częściej u kobiet stosujących produkty lecznicze zawierające etynyloestradiol, takie jak złożone hormonalne produkty antykoncepcyjne. Zaobserwowano również zwiększenie aktywności AlAT podczas stosowania leków przeciwwirusowych stosowanych w leczeniu HCV zawierających glekaprewir/pibrentaswir i sofosbuwir/welpataswir/woksyłaprewir (patrz punkty 4.3 i 4.5).

### **Substancje pomocnicze o znanym działaniu**

Produkt leczniczy zawiera laktozę. Pacjentki z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy, lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinny stosować tego leku.

Produkt leczniczy zawiera sacharozę. Pacjentki z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinny przyjmować tego leku.

Produkt leczniczy zawiera karmelozę sodową. Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na tabletkę powlekaną, to znaczy ten lek uznaje się za „wolny od sodu”.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Interakcje między złożonymi środkami antykoncepcyjnymi a innymi substancjami mogą prowadzić, odpowiednio, do zmniejszonego lub zwiększonego stężenia estrogenu i progestagenu w osoczu. Zmniejszone stężenie estrogenu i progestagenu w osoczu może prowadzić do zwiększenia częstości występowania krwawień śródcyklicznych i może zmniejszać skuteczność złożonego środka antykoncepcyjnego.

##### **Połączenia przeciwwskazane**

###### **Ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*)**

Zmniejszone stężenie hormonalnych środków antykoncepcyjnych w osoczu z powodu działania ziela dziurawca indukującego enzymy, co grozi obniżeniem skuteczności lub nawet zniesieniem efektu antykoncepcyjnego, którego skutki mogą być poważne (ciąża).

###### **Ombitaswir/parytaprewir/rytonawir, dazabuwir, glekaprewir/pibrentaswir i sofosbuwir/welpataswir/woksylaprewir**

Zwiększona hepatotoksyczność.

##### **Interakcje farmakodynamiczne**

Jednoczesne stosowanie z produktami leczniczymi zawierającymi ombitaswir/parytaprewir/rytonawir, dazabuwir z rybawiryną lub bez, glekaprewir/pibrentaswir i sofosbuwir/welpataswir/woksylaprewir może zwiększać ryzyko zwiększenia aktywności aminotransferaz (patrz punkty 4.3 i 4.4). Dlatego kobiety przyjmujące produkt leczniczy Rigevidon muszą zastosować alternatywną metodę antykoncepcyjną (np. antykoncepcja zawierająca wyłącznie progestagen lub metody niehormonalne) przed rozpoczęciem leczenia tymi lekami. Ponowne stosowanie produktu leczniczego Rigevidon można rozpocząć po dwóch tygodniach od zakończenia leczenia tymi lekami.

##### **Niewskazane połączenia**

###### **Induktory enzymów**

Leki przeciwdrgawkowe (fenobarbital, fenytoina, fosfenytoina, prymidon, karbamazepina, oksakarbazepina), ryfabutyna, ryfampicyna, efawirenz, newirapina, dabrafenib, enzalutamid, eslikarbazepina.

Zmniejszona skuteczność antykoncepcyjna z powodu zwiększonego metabolizmu wątrobowego hormonalnego środka antykoncepcyjnego przez induktory enzymów.

###### **Lamotrygina (patrz także „Połączenia wymagające zachowania środków ostrożności przy stosowaniu” poniżej)**

Ryzyko zmniejszenia stężenia i skuteczności lamotryginy wskutek zwiększonego metabolizmu wątrobowego.

Należy unikać stosowania doustnej antykoncepcji w okresie dostosowywania dawki lamotryginy.

###### **Modafinil**

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

###### **Inhibitory proteazy wzmocnione rytonawirem**

Amprenawir, atazanawir, darunawir, fosamprenawir, indynawir, lopinawir, rytonawir, sakwinawir i typranawir

Ryzyko zmniejszonej skuteczności antykoncepcyjnej wskutek zmniejszenia stężenia hormonalnych środków antykoncepcyjnych z powodu zwiększenia metabolizmu wątrobowego przez rytonawir. Najlepiej stosować inną metodę antykoncepcji, szczególnie mechaniczną (prezerwatywa lub wkładka wewnątrzmaciczna (ang. *intrauterine device*, IUD)) podczas równoczesnego stosowania inhibitorów proteazy wzmocnionych rytonawirem z doustną antykoncepcją hormonalną i w czasie kolejnego cyklu.

### **Topiramát**

W przypadku dawek topiramatu większych lub równych 200 mg / dobę: ryzyko zmniejszonej skuteczności antykoncepcyjnej z powodu zmniejszonego stężenia estrogenu. Najlepiej zastosować inną metodę antykoncepcji, szczególnie mechaniczną.

### **Wemurafenib**

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

### **Perampanel**

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

### **Uliprystal**

Ryzyko antagonizmu działania progestagenu. Nie należy wznawiać złożonej antykoncepcji przez co najmniej 12 dni po odstawieniu uliprystalu.

## **Połączenia wymagające zachowania środków ostrożności przy stosowaniu**

### **Bosentan**

Ryzyko zmniejszenia skuteczności antykoncepcyjnej z powodu zwiększonego metabolizmu wątrobowego hormonalnego środka antykoncepcyjnego. Zalecane jest stosowanie skutecznej, dodatkowej lub alternatywnej metody antykoncepcji przez cały czas jednoczesnego stosowania bosentanu z doustną antykoncepcją hormonalną i w czasie kolejnego cyklu.

### **Gryzeofulwina**

Ryzyko zmniejszenia skuteczności antykoncepcyjnej z powodu zwiększonego metabolizmu hormonalnego środka antykoncepcyjnego. Zalecane jest stosowanie innej metody antykoncepcji, szczególnie mechanicznej, podczas jednoczesnego stosowania gryzeofulwiny z doustną antykoncepcją hormonalną i w czasie kolejnego cyklu.

### **Lamotrygina**

Ryzyko zmniejszenia stężenia i skuteczności lamotryginy z powodu zwiększonego metabolizmu wątrobowego. Monitorowanie kliniczne i dostosowanie dawkowania lamotryginy podczas rozpoczynania doustnej antykoncepcji i po jej odstawieniu.

### **Rufinamid**

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

### **Elvitegravir**

Zmniejszone stężenie etynyloestradiolu, związane z ryzykiem zmniejszonej skuteczności antykoncepcyjnej. Ponadto wzrost stężenia progestagenu. Zaleca się użycie złożonego środka antykoncepcyjnego zawierającego co najmniej 30 mikrogramów etynyloestradiolu.

### **Aprepitant**

Zmniejszone stężenie złożonych środków antykoncepcyjnych lub progestagenu, związane z ryzykiem zmniejszonej skuteczności antykoncepcyjnej.

Najlepiej stosować inną metodę antykoncepcji, szczególnie mechaniczną, na czas trwania jednoczesnego stosowania aprepitantu z doustną antykoncepcją hormonalną połączenia i w czasie kolejnego cyklu.

### **Boceprevir**

Ryzyko zmniejszonej skuteczności antykoncepcyjnej z powodu zwiększonego metabolizmu wątrobowego hormonalnego środka antykoncepcyjnego.

Zaleca się stosowanie skutecznej, dodatkowej lub alternatywnej metody antykoncepcji przez cały czas jednoczesnego stosowania bocepreviru z doustną antykoncepcją hormonalną.

### **Telaprevir**

Ryzyko zmniejszonej skuteczności antykoncepcyjnej z powodu zwiększonego metabolizmu wątrobowego hormonalnego środka antykoncepcyjnego.

Zaleca się stosowanie skutecznej, dodatkowej lub alternatywnej metody antykoncepcji przez cały czas jednoczesnego stosowania telapreviru z doustną antykoncepcją hormonalną i w czasie dwóch kolejnych cykli.

## **Połączenia, które należy brać pod uwagę**

### **Etorykoksyb**

Zwiększenie stężenia etynyloestradiolu przez etorykoksyb.

### **Wyniki badań laboratoryjnych**

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

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Ciąża

Stosowanie produktu leczniczego Rigevidon jest przeciwwskazane w ciąży.

Jeżeli w trakcie stosowania produktu leczniczego wystąpi ciąża, należy go natychmiast odstawić.

W kilku badaniach epidemiologicznych nie wykazano zwiększonego ryzyka występowania wad wrodzonych u dzieci kobiet, które stosowały doustne środki antykoncepcyjne przed zajściem w ciążę. Nie zaobserwowano działania teratogennego po przypadkowym zastosowaniu złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego w początkowym okresie ciąży.

Podejmując decyzję o ponownym rozpoczęciu stosowania Rigevidon należy wziąć pod uwagę, zwiększone ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u kobiet w okresie poporodowym (patrz punkty 4.2 i 4.4).

### Karmienie piersią

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

Kobietom planujących karmienie piersią należy doradzić stosowanie alternatywnej metody antykoncepcji.

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie przeprowadzono badań dotyczących zdolności prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Nie zaobserwowano wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn u kobiet przyjmujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne.

#### 4.8 Działania niepożądane

Następujące działania niepożądane odnotowano podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych:

W przypadku ciężkich działań niepożądanych, takich jak incydenty zakrzepowo-zatorowe żył i tętnic, rak szyjki macicy, rak piersi i złośliwe guzy wątroby, patrz punkt 4.4.

U kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne obserwowano zwiększone ryzyko zakrzepicy tętniczej i żylniej oraz incydentów zakrzepowo-zatorowych, w tym zawału mięśnia sercowego, udaru mózgu, przemijających napadów niedokrwiennych, zakrzepicy żylniej i zatorowości płucnej, które opisano szczegółowo w punkcie 4.4.

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Często (≥1/100 do &lt;1/10)</b>	<b>Niezbyt często (≥1/1 000 do &lt;1/100)</b>	<b>Rzadko (≥1/10 000 do &lt;1/1 000)</b>	<b>Bardzo rzadko (&lt;1/10 000)</b>	<b>Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)</b>
<b>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</b>	Zapalenie pochwy, w tym kandydoza pochwy				
<b>Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)</b>				Rak wątrobowokomórkowy, łagodne guzy wątroby (np. ogniskowy rozrost guzkowy, gruczolak wątroby)	
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>			Reakcje anafilaktyczne z bardzo rzadkimi przypadkami pokrzywki, obrzęku naczynioruchowego, zaburzeniami krążenia i ciężkimi zaburzeniami oddychania	Zaostrzenie postaci rozsianej tocznia rumieniowatego	Nasilenie objawów dziedzicznego i nabytego obrzęku naczynioruchowego
<b>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</b>		Zmiany łaknienia (zwiększenie lub zmniejszenie)	Nietolerancja glukozy	Zaostrzenie porfirii	
<b>Zaburzenia psychiczne</b>	Zmiany nastroju, w tym depresja, zmiany libido				

<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	Nerwowość, zawroty głowy			Zaostrzenie płasawicy	
<b>Zaburzenia oka</b>			Nietolerancja soczewek kontaktowych	Zapalenie nerwu wzrokowego, zakrzepica żył siatkówki	
<b>Zaburzenia naczyniowe</b>		Nadciśnienie tętnicze	Żylna choroba zakrzepowozatorowa, tętnicza choroba zakrzepowozatorowa	Zaostrzenie przebiegu żylaków	
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	Nudności, wymioty, ból brzucha	Kurcze w jamie brzusznej, wzdęcia		Niedokrwiennie zapalenie jelita grubego	Choroba zapalna jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego)
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>			Żółtaczka cholestatyczna	Zapalenie trzustki, kamica żółciowa, cholestaza	Choroba komórek wątrobowych (np. zapalenie wątroby, nieprawidłowa czynność wątroby)
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	Trądzik	Wysypka, ostuda (melasma) z ryzykiem trwałego hirsutyzmu, wypadanie włosów	Rumień guzowaty	Rumień wielopostaciowy	
<b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>				Zespół hemolityczno-mocznicy HUS	
<b>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</b>	Ból, tkliwość, powiększenie i wydzielina z piersi, bolesne miesiączkowanie, nieregularne krwawienia miesiączkowe, zmiana w odcinku szyjki macicy				



	(ektopia szyjki macicy) i zmiana wydzieliny z pochwy, brak miesiączkowania				
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>	Zatrzymanie płynów i obrzęk, zmiana masy ciała (zwiększenie lub zmniejszenie)				
<b>Badania diagnostyczne</b>		Zmiany poziomu lipidów w surowicy, w tym hipertriglicydemia, nadciśnienie tętnicze		Zmniejszenie stężenia folianów w surowicy	

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

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

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

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

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Hormonalne środki antykoncepcyjne do stosowania wewnętrznego; Progestageny i estrogeny, produkty złożone, kod ATC: G03AA07.

Indeks Pearl'a: 0,1 % kobietolat.

Mechanizm działania:

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

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

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### *Etynyloestradiol*

Etynyloestradiol wchłania się szybko i prawie całkowicie z przewodu pokarmowego. Ulega on silnemu efektowi pierwszego przejścia w wątrobie. Po podaniu doustnym, średnia dostępność biologiczna wynosi 40 do 45%.

W osoczu etynyloestradiol jest związany wyłącznie z albuminą.

Po podaniu doustnym, maksymalne stężenie etynyloestradiolu w osoczu występuje w ciągu 60 do 180 minut.

Okres półtrwania etynyloestradiolu wynosi 6 do 31 godzin.

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

### *Lewonorgestrel*

Lewonorgestrel wchłania się w sposób szybki i prawie całkowicie z przewodu pokarmowego.

Jego dostępność biologiczna jest całkowita.

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

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

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

#### Rdzeń tabletki:

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

#### Otoczka:

Sacharoza,  
Talk,  
Wapnia węglan,

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

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

30 miesięcy

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

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

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

Bez specjalnych wymagań.

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

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

8733

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

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

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**