

Склад

діючі речовини: левоноргестрел, етинілестрадіол;

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

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

Лікарська форма

Таблетки, вкриті оболонкою.

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

Фармакотерапевтична група

Гормональні контрацептиви для системного застосування. Прогестагени і естрогени, фіксовані комбінації. Код АТХ G03A A07.

Фармакодинаміка

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

Індекс Перля: 0,1 на 100 жінок-років.

Контрацептивна ефективність комбінації етинілестрадіолу і левоноргестрелу забезпечується трьома взаємодоповнюючими діями:

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

Фармакокінетика

Абсорбція

Після внутрішнього прийому етинілестрадіол швидко і майже повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту, максимальна концентрація у плазмі крові ($C_{\max}$) досягається через 1,5 години. Після пресистемної кон'югації і первинного метаболізму абсолютна біодоступність становить 60 %. Площа під кривою (AUC) та $C_{\max}$ можуть з часом незначно підвищуватися.

Розподіл

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

Біотрансформація

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

Виведення

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

Левоноргестрел

Абсорбція

Після перорального застосування левоноргестрел швидко та повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Левоноргестрел не піддається пресистемному метаболізму, біодоступність становить приблизно 100 % .

Розподіл

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

Біотрансформація

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

Виведення

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

Показання

Пероральна контрацепція.

Протипоказання

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

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

Ригевідон протипоказаний для одночасного застосування з лікарськими засобами, які містять омбітасвір/паритапревір/ритонавір і дасабувір (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Особливості застосування»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

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

Фармакодинамічні взаємодії

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

Фармакокінетичні взаємодії

Вплив інших лікарських засобів на Ригевідон

Можлива взаємодія з лікарськими засобами, що індукують мікосомальні ферменти, в результаті чого може збільшуватися кліренс статевих гормонів, що, зі свого боку, спричиняє зміни характеру менструальної кровотечі і/або втрату ефективності контрацептиву.

Терапія

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

Короткострокове лікування

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

закінчення активних таблеток у попередній упаковці, пропустивши прийом таблеток плацебо.

Довгострокове лікування

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

Нижчезазначені взаємодії були зафіксовані згідно з опублікованими даними.

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

Діючі речовини з непостійним впливом на кліренс КПК

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

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

Вплив препарату Ригевідон на інші лікарські засоби

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

Тролеандоміцин

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

Модафініл

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

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

Вемурафеніб

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

Перампанел

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

Руфінамід

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

Еторикоксид

При одночасному застосуванні з еторикоксибом спостерігається підвищення концентрації етинілестрадіолу.

Лабораторні дослідження

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

Особливості застосування

Особливі попередження

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

Циркуляторні розлади

Застосування всіх комбінованих контрацептивів збільшує ризик розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень (тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневої артерії) у жінок, порівняно з тими, хто їх не застосовує. Ризик цих захворювань досягає максимуму на першому році застосування КПК. У жінок, які застосовують пероральні контрацептиви з низьким вмістом естрогенів (< 0,05 мг етинілестрадіолу) і які не мають встановлених факторів ризику щодо венозної тромбоемболії, частота виникнення венозних тромбоемболічних ускладнень становить близько 20 випадків на 100000 жінок-років (у жінок, які приймали КПК, що містить левоноргестрел) і 40 випадків на 100000 жінок-років (у жінок,

які приймали КПК, що містить дезогестрел або гестоден). У жінок, які не застосовують КПК, даний ризик становить 5-10 випадків на 100000 жінок-років і 60 випадків із 100000 вагітностей. Венозна тромбоемболія призводить до летального наслідку в 1-2 % випадків.

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

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

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

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

- незвичний біль у нозі та/або набряк однієї ноги;
- раптовий сильний біль у грудях, що поширюється або не поширюється на ліву руку;
- раптову задишку;
- будь-який незвичний, серйозний, тривалий головний біль;
- раптову часткову або повну втрату зору;
- подвоєння в очах;
- сплутану мову або афазію;
- вертиго;
- втрату свідомості з фокальним епілептичним нападом або без нього;
- слабкість або дуже сильне оніміння, яке раптово вражає один бік або одну частину тіла;
- моторні порушення;
- «гострий живіт».

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

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

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

- з віком;
- при курінні (жінкам віком від 35 років наполегливо рекомендується не курити, якщо вони бажають застосовувати КПК);
- за наявності дисліпопротеїнемії;
- при артеріальній гіпертензії;
- при мігрені;
- при ожирінні (індекс маси тіла вище 30 кг/м^2);
- за наявності артеріальної тромбоемболії у сімейному анамнезі (артеріальна тромбоемболія у брата, сестри або одного з батьків у порівняно ранньому віці); якщо підозрюють спадкову схильність, перед застосуванням перорального контрацептиву жінка повинна проконсультуватися зі спеціалістом;
- при захворюваннях клапанів серця;
- при миготливій аритмії (фібриляція передсердь).

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

тератогенність антикоагулянтної терапії (кумарини).

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

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

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

Пухлини

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

Мета-аналіз даних 54 епідеміологічних досліджень вказує на незначне підвищення відносного ризику ($BP = 1,24$) розвитку раку молочної залози у жінок, які застосовують КПК. Цей підвищений ризик поступово знижується протягом 10 років після припинення застосування КПК. Оскільки рак молочної залози у жінок віком до 40 років зустрічається рідко, збільшення кількості випадків діагностики раку молочної залози у жінок, які застосовують або нещодавно застосовували КПК, незначний порівняно із загальним ризиком раку молочної залози. Докази причинно-наслідкового зв'язку в цих дослідженнях не представлені.

Підвищення ризику може бути пов'язано з ранньою діагностикою раку молочної залози у жінок, які застосовували КПК, біологічними ефектами КПК або комбінацією обох зазначених факторів.

У жінок, які застосовують пероральні контрацептиви, рак молочної залози діагностується в дещо більш ранній стадії порівняно з жінками, які не застосовували КПК.

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

Інші стани

Гіпертригліцеридемія

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

Артеріальна гіпертензія

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

Ангіодема

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

Захворювання печінки

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

Толерантність до глюкози/цукровий діабет

Хоча КПК можуть впливати на периферичну інсулінорезистентність і толерантність до глюкози, немає даних щодо потреби змінювати терапевтичний режим дозування для жінок із діабетом, які приймають низькодозовані КПК (що містять < 0,05 мг етинілестрадіолу). Проте жінки, які страждають на цукровий діабет, повинні бути під постійним ретельним наглядом протягом усього періоду застосування КПК.

Інші стани

Депресивний настрій і депресія є частими побічними реакціями при застосуванні гормональних контрацептивів (див. розділ «Побічні реакції»). Депресія може бути тяжкою і є відомим фактором ризику суїцидальної поведінки та самогубства. Жінок слід інформувати про необхідність звернутися до лікаря у разі перепадів настрою та симптомів депресії, навіть якщо вони виникають невдовзі після початку лікування.

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

Надходили повідомлення про розвиток або загострення таких захворювань при вагітності і при застосуванні КПК (зв'язок із застосуванням КПК не з'ясований):

жовтяниця і/або свербіж, пов'язаний із холестазом; утворення каменів у жовчному міхурі; порфірія; системний червоний вовчак; гемолітико-уремічний синдром; хорея Сіденгама; герпес вагітних; втрата слуху, пов'язана з отосклерозом.

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

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

Особливу увагу слід приділити пацієнткам із гіперпролактинемією.

Медичне обстеження/консультація

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

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

Зниження ефективності

Ефективність КПК може знижуватися, наприклад у разі пропуску прийому таблеток (див. розділ «Спосіб застосування та дози»), блювання, діареї (див. розділ «Спосіб застосування та дози») або при одночасному застосуванні інших

лікарських засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Зниження контролю за циклом

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

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

У деяких жінок може не настати менструальна кровотеча під час звичної перерви у прийомі КПК. Якщо КПК застосовувалися відповідно до розділу «Спосіб застосування та дози», то вагітність малоймовірна. Однак якщо вказівки розділу «Спосіб застосування та дози» перед першою відсутністю кровотечі відміни не були виконані або якщо менструальна кровотеча відсутня протягом двох циклів, то слід виключити вагітність перед продовженням застосування КПК.

Підвищення рівня АЛТ

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

Допоміжні речовини

Ригевідон, таблетки, вкриті оболонкою, містить лактози моногідрат. Жінкам із рідкісними спадковими захворюваннями непереносимості галактози, повною лактазною недостатністю або мальабсорбцією глюкози-галактози не слід застосовувати даний лікарський засіб.

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

Ригевідон, таблетки вкриті плівковою оболонкою, містить натрію кармелозу. Одна таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить менш 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично лікарський засіб вільний від натрію.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

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

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність. Ригевідон не показаний для застосування у період вагітності.

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

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

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

Спосіб застосування та дози

Спосіб застосування.

Як приймати Ригевідон

Внутрішньо, в порядку, який вказаний на упаковці, приблизно в один і той самий час, по 1 таблетці на добу, запиваючи невеликою кількістю рідини.

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

Як починати застосування препарату Ригевідон

При першому прийомі

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

Перехід з іншого КГК (таблеток, вагінального кільця або трансдермального пластиру)

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

плацебо попереднього протизаплідного засобу.

Першу таблетку препарату необхідно прийняти в день видалення вагінального кільця чи трансдермального пластиру, але не пізніше дня, коли повинен бути наклеєний новий трансдермальний пластр чи введено нове кільце.

Перехід до застосування препарату Ригевідон від препарату, який містить тільки прогестаген (міні-пілі, ін'єкція, імплантат або внутрішньоматкова система з прогестагеном)

Перехід з міні-пілі може бути здійснений у будь-який день менструального циклу. Прийом препарату Ригевідон слід розпочинати на наступний день після припинення застосування міні-пілі.

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

У всіх випадках рекомендується додатково використовувати бар'єрний метод контрацепції впродовж перших 7 днів приймання таблеток.

Після аборту в I триместрі вагітності

Застосування препарату слід розпочати негайно в той же день після операції. У такому випадку немає необхідності застосовувати додаткові засоби контрацепції.

Після пологів або після аборту в II триместрі вагітності

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

Застосування препарату слід розпочинати з 21-28-го дня після пологів та при відмові від годування груддю або аборті у II триместрі вагітності, оскільки існує ризик розвитку тромбоемболічних розладів впродовж післяпологового періоду.

Якщо жінка починає приймати таблетку пізніше, слід додатково застосовувати бар'єрні методи контрацепції впродовж перших 7 днів застосування препарату. Однак, якщо статевий акт вже відбувся, то перед початком застосування препарату слід виключити можливу вагітність або дочекатися першої менструації.

Що робити при пропуску прийому таблеток

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

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

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

1. Перерва у прийманні таблеток ніколи не може перевищувати 7 днів.
2. Адекватне пригнічення системи гіпоталамус – гіпофіз – яєчники досягається безперервним прийманням таблеток протягом 7 днів.

Відповідно до вищевикладеного у повсякденному житті слід керуватися нижчезазначеними рекомендаціями:

1-й тиждень

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

2-й тиждень

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

3-й тиждень

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

1. Остання пропущена таблетка повинна бути прийнята відразу ж, як жінка про це згадала, навіть якщо мають бути прийняті 2 таблетки одночасно. Далі прийом таблеток продовжується у звичному режимі. Таблетки з наступної упаковки пацієнтка повинна почати приймати наступного дня після прийому останньої таблетки з поточної упаковки, тобто паузи між упаковками бути не повинно. Малоймовірно, що у жінки розпочнеться менструальноподібна кровотеча до закінчення прийому таблеток із другої упаковки, хоча можуть спостерігатися мажучі кров'яністі виділення або проривна кровотеча.
2. Жінці можна також порадити припинити прийом таблеток з поточної упаковки. У цьому випадку пацієнтка повинна зробити перерву в застосуванні препарату тривалістю до 7 днів, включаючи ті дні, в які вона забула прийняти таблетки, а потім почати приймати таблетки з наступної упаковки препарату.

Якщо жінка пропустила прийом таблеток і після цього у неї відсутня менструальноподібна кровотеча під час першої звичної перерви у застосуванні препарату, слід розглянути ймовірність вагітності.

Рекомендації у випадку порушень з боку шлунково-кишкового тракту

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

Як змістити час настання менструації або затримати менструацію

Для затримки менструальної кровотечі прийом таблеток Ригевідон з нової упаковки слід почати на наступний день після закінчення поточної упаковки, без паузи між ними. Тривалість затримки менструальної кровотечі може відбуватися настільки довго, наскільки бажає жінка, аж до закінчення таблеток із другої упаковки. Під час даного періоду може проявитися проривна кровотеча або мажучі виділення. Регулярне застосування препарату Ригевідон може бути відновлене після звичної 7-денної перерви.

Щоб змістити час настання менструації на інший день тижня, 7-добову перерву в застосуванні препарату скорочують на бажану кількість днів.

Чим менша перерва у застосуванні препарату, тим імовірніше, що менструальноподібна кровотеча не виникне, а проривні або мажучі кровотечі з'являтимуться під час приймання таблеток з наступної упаковки (як у випадку затримки настання менструації). Важливо підкреслити, що перерву в застосуванні препарату збільшувати не можна.

Діти

Препарат не призначений для приймання дітьми.

Передозування

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

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

Ніяких антидотів не існує, лікування повинно бути симптоматичним.

Побічні реакції

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

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

Система органів	Частота виникнення побічних реакцій				
	Часті ($\geq 1/100$, <1/10)	Нечасті ($\geq 1/1000$, <1/100)	Поодинокі ($\geq 1/10000$, <1/1000)	Рідкісні (<1/10 000)	Частота невідома (не-можливо визначити за наявними даними)
Інфекційні та паразитарні захворювання	Вагініт, включаючи вагінальний кандидоз				

Доброякісні, злаякісні та неуточнені новоутворення (включаючи кісти і поліпи)				Гепато- целюлярна карцинома, доброякісні пухлини печінки (вогнищева вузликова гіперплазія, аденома печінки)	
З боку імунної системи			Підвищена чутливість, анафілактичні реакції з дуже рідкими випадками кропив'янки, ангіодема, порушення кровообігу і тяжкі порушення дихання	Загострення системного червоного вовчака	
З боку обміну речовин та харчування		Зміни в апетиті (підвищен- ня або зниження)	Порушення толерантності до глюкози	Загострення порфірії	

З боку психіки	Зміни настрою, включаючи депресію, зміна лібідо				
З боку нервової системи	Головний біль, підвищена збудливість, запаморочення	Мігрень		Загострення хореї	
З боку органів зору			Непереносимість контактних лінз	Неврит зорового нерва, тромбоз судин сітківки	
З боку судин		Артеріальна гіпертензія	Венозна тромбоемболія (ВТЕ), артеріальна тромбоемболія (АТЕ)	Посилення варикозної хвороби вен	
З боку шлунково-кишкового тракту	Нудота, блювання, біль у животі	Діарея, коліки у животі, здуття живота		Ішемічний коліт	Запальні захворювання кишечника (хвороба Крона, виразковий коліт)

З боку печінки і жовчовивідних шляхів			Холестатична жовтяниця	Панкреатит, конкременти у жовчному міхурі, холестаза	Пошкодження клітин печінки (наприклад, гепатит, порушення функції печінки)
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Акне	Висипання, кропив'янка, хлоазма (меланодермія) з ризиком персистування, гірсутизм, випадіння волосся	Вузлувата еритема	Мультиформна еритема	
З боку нирок і сечовивідних шляхів				Гемолітико-уремічний синдром	

З боку репродуктивної системи і молочних залоз	Біль, напруженість, набряк і виділення з молочних залоз, дисменорея, порушення менструального циклу, ектопія шийки матки і вагінальні виділення, аменорея				
Загальні розлади	Затримка рідини/набряки, зміна маси тіла (збільшення або зменшення)				
Дослідження		Зміна рівня ліпідів у сироватці крові, включаючи гіпертригліцеридемію		Зниження вмісту фолатів у сироватці крові	

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

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

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

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

Взаємодії

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

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

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

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Препарат зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка

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

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

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

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).