

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
РИГЕВІДОН 21+7
(RIGEVIDON 21+7)

Склад:

1 таблетка білого кольору містить 0,15 мг левоноргестрелу і 0,03 мг етинілестрадіолу;

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

1 таблетка червонувато-бурого кольору містить 76,05 мг заліза fumarату;

допоміжні речовини: кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію кармелоза, магнію стеарат, повідон, тальк, крохмаль картопляний, крохмаль кукурудзяний, лактози моногідрат, поліетиленгліколь, заліза оксид червоний (Е 172), коповідон, титану діоксид (Е 171), кальцію карбонат, сахароза.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Гормональні контрацептиви для системного застосування.
Код АТС G03A A07.

Клінічні характеристики.

Показання. Пероральна контрацепція.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до будь-якого із компонентів препарату;
- вагітність, період годування груддю;
- тяжка печінкова недостатність, пухлини печінки, уроджені гіпербілірубінемії (синдроми Дубіна-Джонсона та Ротора), ідіопатична жовтяниця вагітних в анамнезі, тяжкий шкірний свербіж вагітних;
- наявність або посилення в анамнезі на артеріальні або венозні тромбоемболічні захворювання (наприклад: тромбофлебіт глибоких вен, тромбоемболія легеневої артерії, цереброваскулярні порушення, інфаркт міокарда);
- наявність ризику артеріальної або венозної тромбоемболії (порушення згортання крові, вада серця, миготлива аритмія);
- офтальмологічні розлади судинного походження;
- серпоподібно-клітинна анемія;
- злоякісні пухлини, насамперед рак молочних залоз або ендометрія;
- цукровий діабет із судинними ускладненнями та інші захворювання ендокринних залоз;
- розлад ліпідного обміну;
- герпес вагітних;
- отосклероз (збільшений у процесі попередніх вагітностей);
- піхвова кровотеча невідомої етіології;
- жовчокам'яна хвороба, холестаза, холецистит;
- хронічний коліт;
- тяжкий перебіг артеріальної гіпертензії;
- хронічна гемолітична анемія;
- мігрень;
- сидеробластна анемія.

Спосіб застосування та дози.

Якщо жінка у попередньому циклі не застосовувала протизаплідний засіб і лікар не призначив інакше, першу таблетку починають приймати на 1-й день від початку менструації і вживають по одній таблетці на добу протягом 21 дня (бажано, в один і той самий час доби). Потім прийом препарату необхідно продовжувати таблетками червонувато-бурого кольору протягом 7 днів, під час яких настає менструальноподібна кровотеча. Після цього необхідно продовжувати прийом наступної упаковки, що містить 21 таблетку білого кольору (через 4 тижні після прийому першої таблетки білого кольору, в

аналогічний день тижня), а потім 7 таблеток червонувато-бурого кольору без перерви. Таким чином, кожний цикл прийому починається в той самий день тижня.

Склад таблеток різного кольору неоднаковий. Тому початок правильна послідовність прийому-спочатку 21 таблетка білого кольору, потім 7 таблеток червонувато-бурого кольору-вказана на упаковці номерами та стрілочками.

Перехід з іншого комбінованого гормонального контрацептива (таблетки, вагінального кільця або трансдермального пластиру): прийом *Ригевідону 21+7* необхідно починати на наступний день після приймання останньої таблетки попереднього протизаплідного засобу (видалення вагінального кільця, трансдермального пластиру), але не пізніше наступного дня після перерви у прийманні таблетки (таблетки плацебо, видалення вагінального кільця, трансдермального пластиру) попереднього протизаплідного засобу.

Після абортів в першому триместрі вагітності застосування препарату слід розпочати негайно в той же день після операції. В такому випадку немає необхідності застосовувати додаткові засоби контрацепції.

Після пологів або після абортів в другому триместрі вагітності застосування препарату слід розпочинати з 21-28 дня після пологів або абортів у другому триместрі вагітності, оскільки існує ризик розвитку тромбоемболічних розладів протягом післяпологового періоду. Якщо жінка починає приймати драже пізніше, слід додатково застосовувати бар'єрні методи контрацепції протягом перших 7 днів приймання препарату. Однак, якщо статевий акт вже відбувся, то перед початком застосування комбінованого протизаплідного засобу слід виключити можливу вагітність або дочекатися першої менструації. Якщо жінка з якоїсь причини своєчасно не прийняла таблетку білого кольору у визначений термін, необхідно прийняти пропущену таблетку протягом найближчих 12 год. В цьому випадку немає необхідності застосовувати додаткові методи контрацепції. Таблетки, які залишились, необхідно приймати у звичайному режимі. Якщо пройшло більше 12 годин, необхідно прийняти останню пропущену таблетку білого кольору (пропустивши всі пропущені таблетки) і продовжувати приймати таблетки в звичайному режимі. У цьому випадку в наступні 7 днів необхідно додатково застосовувати інший, негормональний засіб контрацепції (бар'єрні методи, сперміциди). Це не стосується таблеток червонувато-бурого кольору, оскільки вони не містять гормонів.

Побічні реакції. Препарат добре переноситься. На початку застосування *Ригевідону 21+7* дуже часто відзначали (> 10%) міжменструальні кровотечі, нудоту, збільшення або зменшення маси тіла, біль у молочних залозах, відчуття їх напруженості, головний біль. Зазначені побічні явища мають тимчасовий характер і проходять самостійно.

По системах органів і за частотою появи (поширені: $\geq 1\%$ - <10%; непоширені: <1%) побічні ефекти можуть бути наступні:

Загальні розлади:

поширені: збільшення маси тіла, затримка рідини, відчуття важкості в ногах.

Пухлини:

непоширені: рак молочної залози, рак шийки матки, гепатоцелюлярна карцинома, аденома печінки, аденома гіпофіза з пролактиновою.

З боку імунної системи:

непоширені: алергічні реакції, червоний вовчак.

З боку обміну речовин:

непоширені: підвищення рівня тригліцеридів плазми крові, підвищення рівня цукру в крові, зниження толерантності до глюкози.

Психічні розлади:

поширені: зміна лібідо, депресія, дратівливість.

З боку нервової системи:

поширені: головний біль, підвищена збудливість, запаморочення;

непоширені: підвищена втомлюваність.

З боку органа зору:

поширені: дискомфорт при використанні контактних лінз, розлад зору.

З боку органа слуху:

непоширені: отосклероз.

З боку серцево-судинної системи:

поширені: мігрень;

непоширені: підвищення артеріального тиску, венозна тромбоемболія, емболія легеневої артерії, тромбози (тромбоз сітківки, мезентеріальний тромбоз, тромбоз органів малого тазу, нижніх кінцівок), тромбофлебіт глибоких вен нижніх кінцівок, артеріальні тромбоемболічні розлади, інфаркт міокарда, емболія судин мозку, інсульт.

З боку шлунково-кишкового тракту:

поширені: нудота;

непоширені: блювання, діарея, жовчо-кам'яна хвороба, панкреатит.

З боку гепатобіліарної системи:

непоширені: гепатит, жовтяниця.

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

поширені: вугри;

непоширені: шкірні висипання, кропив'янка, випадання волосся, вузликувата еритема, ексудативна мультиформна еритема, хлоазми, себорея, гірсутизм.

З боку репродуктивної системи і молочних залоз:

поширені: міжменструальні кровотечі, аменорея, гіпоменорея, відчуття напруженості молочних залоз.

непоширені: зміна секретії піхви, мікоз піхви, поява секрету з молочних залоз, мастопатія.

В період застосування таблеток червонувато-бурого кольору можуть виникнути наступні побічні реакції: запор, блювання, діарея, забарвлення калу в чорний колір, потемніння емалі зубів.

Передозування. Після приймання великих доз препарату *Ригевідон 21+7* тяжкі симптоми невідомі. Ознаки передозування: нудота, піхвова кровотеча. Препарат не має специфічного антидоту, лікування симптоматичне.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

При визначенні вагітності приймання препарату необхідно негайно припинити, оскільки за даними деяких досліджень, приймання пероральних гормональних протизаплідних засобів на ранніх стадіях вагітності, незначною мірою збільшують ризик ненормального розвитку плода. Інші дослідження не підтвердили ці дані.

Годування груддю. Гормональні протизаплідні засоби можуть знижувати вироблення молока і змінювати його склад, а також в невеликій кількості проникають в материнське молоко, тому приймання цих препаратів під час годування груддю протипоказано.

Діти. Препарат не призначений для приймання дітьми.

Особливості застосування. Перед початком застосування препарату необхідно провести загальне медичне і гінекологічне обстеження (передусім вимірювання артеріального тиску, визначення рівня цукру в крові та сечі, дослідження функції печінки, обстеження молочних залоз, цитологічний аналіз мазка) для виключення пов'язаних з ризиком захворювань і вагітності. Особлива обережність потрібна під час застосування препарату за наявності цукрового діабету, захворювань серця неішемічної етіології, при порушенні функції нирок, артеріальній гіпертензії, варикозному розширенні вен, флебіті, отосклерозі, розсіяному склерозі, епілепсії, малій хореї, інтермітуючій порфірії, прихованій тетанії, астмі, доброякісних пухлинах матки, ендометріозі або мастопатії.

Під час прийому препарату необхідно проводити медичний контроль не рідше ніж кожні 6 місяців.

Застосовувати пероральну гормональну контрацепцію допускається не раніше, ніж через 6 місяців після перенесеного вірусного гепатиту за умови нормалізації показників функції печінки.

При тривалому застосуванні статевих гормонів зрідка спостерігали доброякісні, дуже рідко - злоякісні пухлини печінки, які в окремих випадках можуть призвести до загрозливої для життя кровотечі у черевній порожнині. При появі вираженого гострого болю у верхній частині живота, збільшенні печінки або при появі ознак інтраперитонеальної кровотечі, може виникнути підозра на наявність пухлини печінки. У разі необхідності треба припинити приймання препарату.

Велика кількість епідеміологічних досліджень вивчала частоту появи раку яєчників, ендометрія, шийки матки та раку молочних залоз серед жінок, які приймають комбіновані пероральні протизаплідні засоби. Дослідження довели, що комбіновані пероральні протизаплідні засоби захищають жінок від раку яєчників та ендометрія.

Деякі дослідження засвідчили підвищення частоти захворювання на рак шийки матки серед жінок, які довго приймали комбіновані пероральні протизаплідні засоби, але результати неоднозначні. У формуванні раку шийки матки мають місце сексуальна поведінка та інші фактори, тому зв'язок між раком шийки матки і застосуванням комбінованих пероральних протизаплідних засобів неоднозначний.

Деякі дослідження відзначали підвищення частоти появи раку молочних залоз серед жінок віком до 35 років, і цей ризик зростає з тривалістю прийому пероральних гормональних протизаплідних засобів. Незважаючи на це, ймовірність появи раку молочних залоз незначна і ця ймовірність знижується з застосуванням препаратів з малою дозою гормонів. Цей незначний ризик зіставляється з позитивними діями комбінованих пероральних контрацептивних засобів, включаючи захист від раку яєчників та ендометрія.

За відсутності кровотечі продовжувати прийом препарату дозволяється лише після виключення вагітності. При порушенні печінкової функції під час прийому препарату необхідно контролювати стан у терапевта кожні 2 – 3 місяці.

При появі міжменструальних кровотеч прийом *Ригевідону 21+7* слід продовжувати, оскільки у більшості випадків ці кровотечі припиняються спонтанно. Якщо міжменструальні кровотечі не зникають або повторюються, необхідно пройти гінекологічне обстеження для виключення гінекологічної патології. У випадках блювання, діареї слід продовжувати застосування таблеток, але при цьому необхідно застосувати додатковий метод контрацепції.

Серед жінок, які приймають пероральні протизаплідні засоби, що містять естроген, може збільшуватися ризик розвитку тромбоемболічних захворювань (інфаркт мозку, серцевої мускулатури, субарахноїдальна геморагія). Після цих захворювань одужання може бути неповне, і рідко вихід з цих станів може бути смертельним.

Застосування будь-якого комбінованого перорального протизаплідного препарату збільшує ризик венозних тромбоемболічних захворювань. Ризик цих захворювань досягає максимуму на першому році приймання препаратів. Цей підвищений ризик менший за ризик венозних тромбоемболічних захворювань, виявлених під час вагітності, що становить 60 випадків на 100 000 вагітностей (1-2 % цих випадків закінчуються смертю).

Вірогідність появи тромбоемболічних захворювань при застосуванні пероральних протизаплідних засобів, які містять 30 мкг етинілестадіолу і левоноргестрел, - 20 випадків із 100 000 жінок на рік.

Деякі фактори збільшують ризик появи тромбоемболічних захворювань (наприклад: куріння, ожиріння, варикозне розширення судин, серцево-судинні захворювання, цукровий діабет, мігрень). Перед початком курсу приймання і при наявності цих факторів необхідно оцінити, що обраний комбінований протизаплідний засіб є оптимальним для жінки.

У жінок, що застосовували комбіновані пероральні контрацептиви, може збільшитись ризик появи тромбоемболічних захворювань. Цей ризик підвищується з віком і головним чином у жінок, що курять. Тому жінкам старше 35 років, які приймають пероральний контрацептив, рекомендується повністю відмовитися від куріння.

У розвитку тромбоемболічних захворювань відіграє роль наявність тромбоемболічних захворювань у молодому віці і в родинному анамнезі, а також порушення гемостазу.

Негайно слід припинити прийом таблеток:

- у разі появи першого або нетипово сильновираженого головного болю за подібного до мігрені, що посилюється, при значному погіршенні гостроти зору та втраті чутливості, при підозрі на тромбоз або інфаркт;

- при різкому підвищенні артеріального тиску, жовтяниці або гепатиті без жовтяниці, при виникненні генералізованого свербіжув всього тіла або при частішанні епілептичних нападів;

- при запланованій операції (за 4 тижні до операції), при тривалій іммобілізації (наприклад, після нещасних випадків) і при наявності вагітності.

Таблетки червонувато-бурого кольору не містять гормонів і забезпечують безперервний прийом препарату. Вони містять заліза фумарат у дозі, яка є недостатньою для лікування залізодефіцитної анемії, але цю дозу заліза необхідно враховувати при призначенні інших препаратів, які містять залізо.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Дослідження з вивчення можливого впливу препарату *Ригевідон 21+7* на здібності, необхідні для керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами, не проводились.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Ригевідон 21+7 слід застосовувати обережно одночасно:

- з лікарськими препаратами, що індукують мікросомальні ферменти, збільшуючи кліренс статевих гормонів (наприклад, фенітоїн, барбітурати, примідон, карбамазепін, рифампіцин, і, можливо, також, окскарбазепін, топірамат, фельбамат, гризеофульвін та лікарські засоби, що містять звіробій);
- з ампіциліном, рифампіцином, хлорамфеніколом, неоміцином, пеніциліном В, сульфаніламидами, тетрациклінами, дигідроерготаміном, транквілізаторами, фенілбутазоном (ці препарати можуть зменшувати контрацептивний ефект, тому рекомендується застосовувати інший, негормональний контрацептивний метод);
- з антикоагулянтами, похідними кумарину або індиндіону (може виникнути необхідність визначити протромбіновий час і змінити дозу антикоагулянта);
- з трициклічними антидепресантами, мапротиліном, бета-блокаторами (може збільшитися біодоступність і у зв'язку з цим - токсичність);
- з пероральними антидіабетичними препаратами, інсуліном (може виникнути необхідність змінити їх дозу);
- з бромокриптином (зниження ефективності);
- з гепатотоксичними препаратами, насамперед з дантроленом (ризик посилення гепатотоксичності, особливо у жінок старше 35 років).

Фармакологічні властивості. *Фармакодинаміка.* Комбіновані пероральні протизаплідні препарати блокують дію гонадотропінів. Первинна дія цих препаратів спрямована на гальмування овуляції. Препарат спричиняє зміну цервікального слизу, що утруднює проходження сперматозоїдів у порожнину матки та впливає на ендометрій, тим самим зменшуючи можливість імплантації. Усе це сприяє запобіганню вагітності.

Фармакокінетика.

Левоноргестрел.

Всмоктування: левоноргестрел всмоктується швидко (час повного всмоктування менше ніж 4 години).

Біологічна доступність практично 100 %, через відсутність первинного метаболізму.

Розподіл: більша частина левоноргестрелу зв'язується з білками плазми крові, в основному з альбумінами і глобуліном, що зв'язує статеві гормони.

Виділення: період напіввиведення левоноргестрелу показує індивідуальну мінливість і варіює в межах від 8 до 30 годин. Левоноргестрел виділяється з сечею і калом у формі метаболітів (сульфатних і глюкуронідних кон'югатів).

Етинілестрадіол.

Всмоктування: етинілестрадіол всмоктується швидко і практично повністю. Після перорального приймання біологічна доступність 38-48 %.

Розподіл: етинілестрадіол майже повністю зв'язується з білками плазми крові, в основному з альбумінами.

Виділення: етинілестрадіол розщеплюється шляхом пресистемної кон'югації. Проходить через стінку кишечника (перша фаза метаболізму) та потрапляє в печінку, де відбувається кон'югація (друга фаза метаболізму). Найважливіші метаболіти першої фази метаболізму 2-ОН-етинілестрадіол і 2-метокси-етинілестрадіол. Як етинілестрадіол, так і метаболіти першої фази виділяються у вигляді кон'югатів (сульфати і глюкуроніди) в жовч і потрапляють в печінково-кишковий обіг. Час напіввиведення $26 \pm 6,8$ години. Приблизно 40 % виділяється з сечею і приблизно 60 % з калом.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

білі, круглі, двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, діаметром 6 мм;
червонувато-бурі, глянцеваті, круглі, двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Препарат зберігати в недоступному для дітей місці!

Упаковка. По 28 таблеток, вкритих оболонкою (21 таблетка білого кольору і 7 таблеток червонувато-бурого кольору), в блістері; по 1 або 3 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ВАТ „Гедеон Рхтер”, Угорщина.

Місцезнаходження. Н-1103, Будапешт, вул. Дебрї, 19-21, Угорщина.