ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

РИГЕВІДОН

(RIGEVIDON)

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.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

Індекс Перля: 0,1 на 100 жінко-років.

Ригевідон − це комбінований пероральний контрацептив (КПК), що містить у своєму складі етинілестрадіол та левоноргестрел. Ефективність КПК зумовлена зниженням секреції гонадотропінів, що спричиняє пригнічення активності яєчників. Контрацептивний ефект в результаті ґрунтується на взаємодії різних механізмів, найважливішим із яких є гальмування овуляції.

Фармакокінетика.

Етинілестрадіол

Абсорбція

Після прийому внутрішньо етинілестрадіол швидко і повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту, максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) досягається через 60-180 хвилин. Після пресистемної кон'югації і первинного метаболізму абсолютна біодоступність становить від 40 % до 45 %. Площа під кривою (AUC) та C_{max} можуть з часом незначно підвищуватися.

Розподіл

Етинілестрадіол на 98,8 % зв'язується з білками плазми крові, майже повністю з альбуміном.

Біотрансформація

Етинілестрадіол піддається пресистемній кон'югації в слизовій оболонці тонкого кишечнику і в печінці. При гідролізі прямих кон'югатів етинілестрадіолу під дією кишкової флори знову утворюється етинілестрадіол, який може повторно всмоктуватись, тим самим замикаючи коло ентерогепатичної циркуляції. Основний шлях метаболізму етинілестрадіолу – гідроксилювання, опосередковане цитохромом Р450, в результаті чого утворюються основні метаболіти – 2-ОН-етинілестрадіол і 2-метоксіетинілестрадіол. 2-ОН-етинілестрадіол далі метаболізується до хімічно активних метаболітів.

Виведення

Період напіввиведення (Т½) етинілестрадіолу з плазми крові становить приблизно 29 годин (26-33 години); плазмовий кліренс варіюється в діапазоні 10-30 л/годину. Виведення кон'югатів етинілестрадіолу і його метаболітів відбувається на 40 % із сечею і на 60 % з калом.

Левоноргестрел

Абсорбція

Після перорального застосування левоноргестрел швидко та повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Левоноргестрел повністю біодоступний. Після прийому внутрішньо C_{max} левоноргестрелу у плазмі крові досягається через 30-120 хвилин. Т½ становить приблизно 24-55 годин.

Розподіл

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

Біотрансформація

В основному він метаболізується шляхом редукції циклу А з подальшою глюкуронізацією. Метаболічний кліренс відзначається значною індивідуальною мінливістю, яка може частково пояснити значні відмінності в концентрації левоноргестрелу, що спостерігаються у пацієнток.

Виведення

Т½ левоноргестрелу становить приблизно 36 годин. Приблизно 60 % левоноргестрелу виводяться із сечею і 40 % − з калом.

Клінічні характеристики.

Показання.

Пероральна контрацепція.

Рішення про призначення препарату Ригевідон слід приймати з урахуванням індивідуальних факторів ризику жінки, які існують на даний момент, у тому числі факторів ризику розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ), а також ризику ВТЕ, пов’язаного з прийомом препарату Ригевідон, порівняно з іншими комбінованими гормональними контрацептивами (КГК) (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Протипоказання.

Комбіновані гормональні контрацептиви (КГК) не слід застосовувати при наявності нижчезазначених станів. Якщо будь-який із нижчезазначених станів виникає вперше під час застосування комбінованих пероральних контрацептивів, прийом пероральних контрацептивів слід негайно припинити:

- наявність або ризик виникнення венозної тромбоемболії (ВТЕ):

- венозна тромбоемболія – наявна ВТЕ, зокрема внаслідок терапії антикоагулянтами, або в анамнезі (наприклад, тромбоз глибоких вен (ТГВ) або тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА));

- відома спадкова або набута схильність до ВТЕ, наприклад резистентність до активованого протеїну С (у тому числі мутація фактора V Лейдена), дефіцит антитромбіну III, дефіцит протеїну С, дефіцит протеїну S;

- велике оперативне втручання з тривалою іммобілізацією (див. розділ «Особливості застосування»);

- високий ризик ВТЕ внаслідок наявності множинних факторів ризику (див. розділ «Особливості застосування»);

- наявність або ризик розвитку артеріальної тромбоемболії (АТЕ):

- АТЕ – наявність артеріальної тромбоемболії на даний час, в анамнезі (наприклад, інфаркт міокарда) або продромальний стан (наприклад, стенокардія);

- порушення мозкового кровообігу – інсульт на даний час, в анамнезі або наявність продромального стану (наприклад, транзиторна ішемічна атака (ТІА));

- відома спадкова або набута схильність до розвитку АТЕ, така як гіпергомоцистеїнемія та наявність антифосфоліпідних антитіл (антикардіоліпінові антитіла, вовчаковий антикоагулянт);

- мігрень із вогнищевими неврологічними симптомами в анамнезі;

- високий ризик АТЕ внаслідок наявності численних факторів ризику (див. розділ «Особливості застосування») або через наявність одного з таких серйозних факторів ризику:

- цукровий діабет із судинними ускладненнями;

- тяжка артеріальна гіпертензія;

- тяжка дисліпопротеїнемія;

- панкреатит нині або в анамнезі, який пов’язаний із тяжкою гіпертригліцеридемією;

- наявність тяжкого захворювання печінки тепер 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 (див. розділ «Склад»);

- 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, дасабувір, глекапревір/пібрентасвір та софосбувір/велпатасвір/воксилапревір (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.

Взаємодія між комбінованими контрацептивами та іншими речовинами може призвести до збільшення або зменшення концентрації естрогену та гестагену у плазмі крові.

Зменшення концентрації естрогену та прогестагену у плазмі крові може призвести до збільшення частоти міжменструальних кровотеч та може знизити ефективність комбінованих контрацептивів.

Протипоказані комбінації

Препарати звіробою (Hypericum perforatum)

Зменшення концентрації гормональних контрацептивів у плазмі крові через вплив препаратів звіробою на індукцію ферментів, з, як наслідок, ризиком зниження або навіть відсутності ефективності, що може призвести до серйозних наслідків (вагітність).

Омбітасвір/паритапревір/ритонавір, дасабувір; глекапревір/пібрентасвір та софосбувір/ велпатасвір/воксилапревір

Підвищення гепатотоксичності.

Фармакодинамічні взаємодії

Одночасне застосування з лікарськими засобами, що містять омбітасвір/паритапревір/ритонавір, дасабувір, із рибавірином або без нього, глекапревір/пібрентасвір та софосбувір/велпатасвір/воксилапревір 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 мікросомальні ферменти, в результаті чого може збільшуватися кліренс статевих гормонів та може виникнути проривна кровотеча і/або втрата ефективності контрацептиву.

Терапія

Індукція ферментів може бути виявлена вже 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. Бар’єрний метод контрацепції слід застосовувати протягом усього періоду лікування відповідним препаратом і ще протягом 28 днів після припинення його застосування. Якщо терапія препаратом-індуктором продовжується після застосування останніх таблеток КПК з упаковки, що містить 21 таблетку, то прийом таблеток з наступної упаковки КПК слід розпочати одразу після закінчення попередньої без перерви у прийомі.

Довгострокове лікування

Жінкам при довгостроковій терапії діючими речовинами, що індукують ферменти печінки, рекомендується застосовувати інший надійний 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 звіробою (*Hypericum perforatum*).

Діючі речовини з непостійним впливом на кліренс КПК

При одночасному застосуванні з КПК велика кількість комбінацій інгібіторів ВІЛ-протеази та ненуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази, включаючи комбінації з інгібіторами вірусу гепатиту С (ВГС), 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 ненуклеозидної 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).

Нерекомендовані комбінації

Індуктори ферментів

Протисудомні лікарські засоби засоби (фенобарбітал, фенітоїн, фосфенітоїн, примідон, карбамазепін, оксакарбазепін), рифабутин, рифампіцин, ефавіренц, невірапін, дабрафеніб, ензалутамід, еслікарбазепін.

Зниження ефективності контрацептивів через посилення печінкового метаболізму гормональних контрацептивів індуктором.

При використанні цих комбінацій лікарських засобів та протягом наступного циклу рекомендовано використовувати інший метод контрацепції, наприклад механічний.

Ламотриджин (див. також «Комбінації, що вимагають запобіжних заходів при застосуванні» нижче)

Ризик зниження концентрації та ефективності ламотриджину через посилення метаболізму в печінці.

Під час підбору дози ламотриджину не рекомендовано застосовувати пероральні контрацептиви.

Інгібітори протеаз у поєднанні з ритонавіром

Ампренавір, атазанавір, дарунавір, фосампренавір, індинавір, лопінавір, ритонавір, саквінавір та типранавір

Ризик зниження ефективності контрацепції за рахунок зниження концентрації гормональних контрацептивів внаслідок збільшення їх метаболізму в печінці за допомогою ритонавіру.

При використанні цих комбінацій лікарських засобів та протягом наступного циклу рекомендовано використовувати інший метод контрацепції, наприклад презерватив або внутрішньоматкову спіраль.

Топірамат

Доза топірамату 200 мг на добу та більше: ризик зниження ефективності контрацепції через зниження концентрації естрогену.

Рекомендовано використовувати інший метод контрацепції, наприклад механічний.

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 використовувати інші методи контрацепції, переважно бар’єрні.

Уліпристал

Існує ризик пригнічення дії прогестагену. Не слід відновлювати прийом комбінованих контрацептивів раніше, ніж через 12 днів після припинення прийому уліпристалу.

Комбінації, що вимагають запобіжних заходів при застосуванні

Бозентан

Ризик зниження ефективності контрацепції через посилення метаболізму гормонального контрацептиву в печінці.

Використовуйте надійний, додатковий або альтернативний метод контрацепції протягом застосування цієї комбінації лікарських засобів та наступного циклу.

Гризеофульвін

Ризик зниження ефективності контрацепції через посилення метаболізму гормонального контрацептиву в печінці.

Бажано використовувати інший метод контрацепції, особливо механічний, протягом застосування цієї комбінації лікарських засобів та наступного циклу.

Ламотриджин

Ризик зниження концентрації та ефективності ламотриджину через посилення метаболізму в печінці.

Клінічний моніторинг та адаптація дозування ламотриджину на початку прийому пероральних контрацептивів та після його припинення.

Руфінамід

Призводить до помірного зниження концентрації етинілестрадіолу. Рекомендується використовувати інші методи контрацепції, переважно бар’єрні.

Ельвітегравір

Знижені концентрації етинілестрадіолу з ризиком зниження контрацептивної ефективності. Крім того, спостерігається підвищення концентрації прогестагену.

Використовувати комбінований контрацептив, що містить не менше 30 мкг етинілестрадіолу.

Апрепітант

Знижені концентрації комбінованих контрацептивів або прогестагенів із ризиком зниження ефективності контрацепції.

Бажано використовувати інший метод контрацепції, особливо механічний, протягом застосування цієї комбінації лікарських засобів та наступного циклу.

Боцепревір

Ризик зниження ефективності контрацепції через посилення печінкового метаболізму гормонального контрацептиву боцепревіром.

Використовувати надійний, додатковий або альтернативний метод контрацепції протягом застосування цієї комбінації лікарських засобів.

Телапревір

Ризик зниження ефективності контрацепції через посилення печінкового метаболізму гормонального контрацептиву телапревіром.

Використовувати надійний, додатковий або альтернативний метод контрацепції протягом застосування цієї комбінації лікарських засобів та двох наступних циклів.

Комбінації, що слід застосовувати з обережністю

Еторикоксиб

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 крові, 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

Ризик виникнення венозної тромбоемболії (ВТЕ)

На тлі застосування будь-якого КГК підвищується ризик розвитку ВТЕ (наприклад, ТГВ або ТЕЛА) порівняно з відсутністю застосування. **Застосування препаратів, що містять левоноргестрел, норгестимат або норетистерон, асоціюється з нижчим ризиком ВТЕ. Рішення про застосування препарату Ригевідон має бути прийняте тільки після обговорення з жінкою. Необхідно переконатися, що вона усвідомлює ризик розвитку ВТЕ, пов`язаний із застосуванням препарату Ригевідон, ступінь впливу наявних у неї факторів ризику на рівень вищезазначеного ризику і той факт, що ризик ВТЕ є найвищим протягом першого року застосування препарату. За деякими даними ризик ВТЕ може зростати при відновленні застосування КГК після перерви тривалістю від 4 тижнів і більше.**

Серед жінок, які не застосовують КГК і не є вагітними, частота виникнення ВТЕ становить приблизно 2 випадки на 10000 жінок на рік. Однак у будь-якої окремо взятої жінки рівень ризику може бути значно вищим, залежно від наявних у неї основних факторів ризику (див. нижче).

Встановлено, що з 10000 жінок, які застосовують КПК, що містять левоноргестрел, приблизно в 6[1] жінок розвинеться ВТЕ протягом одного року.

Кількість випадків ВТЕ за рік менша, ніж зазвичай очікується протягом вагітності або у післяпологовому періоді.

ВТЕ може призводити до летальних наслідків у 1-2 % випадків.

[1] У середньому 5-7 випадків на 10000 жінко-років на основі розрахунку відносного ризику застосування КГК, що містять левоноргестрел, порівняно з таким у жінок, які не отримують КГК (приблизно 2,3 - 3,6 випадку).

Кількість випадків ВТЕ на 10000 жінок за один рік

–

Дуже рідко повідомляли про виникнення тромбозу в інших кровоносних судинах, наприклад артеріях і венах печінки, нирок, сітківки або мезентеріальних судинах, у жінок, які

застосовують контрацептивні таблетки.

Фактори ризику розвитку ВТЕ

На тлі застосування КГК ризик розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень може значно збільшуватися у жінок з додатковими факторами ризику, особливо при наявності множинних факторів ризику (див. таблицю 1).

Препарат Ригевідон протипоказаний жінкам з наявністю множинних факторів ризику, на підставі яких їх можна віднести до групи високого ризику розвитку венозного тромбозу (див. розділ «Протипоказання»). Якщо жінка має більше одного фактора ризику, зростання ризику може бути більшим, ніж сума ризиків, асоційованих із кожним окремим фактором, тому слід брати до уваги загальний ризик розвитку ВТЕ. КГК не слід призначати, якщо співвідношення користь/ризик є несприятливим (див. розділ «Протипоказання»).

Таблиця 1

Фактори ризику розвитку ВТЕ

Фактор ризику	Примітка
Ожиріння (індекс маси тіла (ІМТ) більше 30 кг/м^2).	Ризик значно підвищується при збільшенні ІМТ. Особливо потребує уваги при наявності у жінок інших факторів ризику.
Тривала іммобілізація, велике оперативне втручання, будь-яка операція на ногах або на органах малого таза, нейрохірургічні втручання або обширна травма. Примітка: тимчасова іммобілізація, у тому числі повітряний переліт більше 4 годин, також може бути фактором ризику ВТЕ, особливо для жінок з іншими факторами ризику.	У таких випадках рекомендується припинити застосування пластиру/таблеток/кільця (у разі планового оперативного втручання щонайменше за 4 тижні) та не відновлювати застосування раніше ніж через 2 тижні після повного відновлення рухової активності. Щоб уникнути неочікуваної вагітності, слід використовувати інший метод контрацепції. Потрібно розглянути доцільність антитромботичної терапії, якщо застосування препарату Ригевідон не було припинено заздалегідь.
Сімейний анамнез (ВТЕ у рідного брата/сестри або батьків, особливо у відносно молодому віці, наприклад до 50 років).	У разі наявності підозри на спадкову схильність перед застосуванням будь-яких КГК жінкам рекомендується порадитися зі спеціалістом.
Інші стани, пов’язані з ВТЕ	Рак, системний червоний вовчак, гемолітико-уремічний синдром, хронічне запальне захворювання кишечнику (хвороба Крона або виразковий коліт) та серпоподібноклітинна анемія.
Збільшення віку	Особливо особи віком від 35 років.

Немає єдиної думки щодо можливого впливу варикозного розширення вен та поверхневого тромбофлебіту на розвиток або прогресування венозного тромбозу.

Необхідно звернути увагу на підвищений ризик розвитку тромбоемболії під час вагітності, особливо протягом перших 6 тижнів після пологів (див. розділ «Застосування у період

вагітності або годування груддю»).

Симптоми ВТЕ (ТГВ і ТЕЛА)

У разі виникнення нижчезазначених симптомів жінці слід терміново звернутися за медичною допомогою та повідомити лікаря про те, що вона приймає КГК.

Симптоми тромбозу глибоких вен (ТГВ) можуть включати в себе:

- однобічний набряк ноги та/або стопи або ділянки уздовж вени на нозі;
- біль або підвищена чутливість у нозі, що може відчуватися тільки при стоянні або ходьбі;
- відчуття жару в ураженій нозі; почервоніння або зміна кольору шкіри на нозі.

Симптоми ТЕЛА можуть включати в себе:

- раптову задишку нез’ясованої етіології або прискорене дихання;
- раптовий початок кашлю, який може супроводжуватися кровохарканням;
- раптовий біль у грудній клітці;
- переднепритомний стан або запаморочення;
- швидке або нерегулярне серцебиття.

Деякі з цих симптомів (наприклад, задишка, кашель) є неспецифічними і можуть бути неправильно оцінені, як більш поширені або менш тяжкі явища (наприклад, інфекції дихальних шляхів).

Інші ознаки оклюзії судин можуть включати раптовий біль, набряк та незначне посиніння кінцівки.

При оклюзії судин ока початковою симптоматикою може бути нечіткість зору, що не супроводжується больовими відчуттями і яка може прогресувати до втрати зору. Іноді втрата зору розвивається майже миттєво.

Ризик розвитку АТЕ

Епідеміологічні дослідження виявили, що застосування будь-яких КГК асоціюється із підвищеним ризиком АТЕ (інфаркт міокарда) або цереброваскулярних подій (наприклад, транзиторна ішемічна атака, інсульт). Артеріальні тромбоемболічні явища можуть призводити до летальних наслідків.

Фактори ризику розвитку АТЕ

При застосуванні КГК ризик розвитку артеріальних тромбоемболічних ускладнень або цереброваскулярних подій зростає у жінок із факторами ризику (див. таблицю 2). Препарат Ригевідон протипоказаний, якщо у жінки є один серйозний або множинні фактори ризику розвитку АТЕ, які можуть підвищити ризик розвитку артеріального тромбозу (див. розділ «Протипоказання»). Якщо жінка має більше одного фактора ризику, зростання ризику може бути більшим, ніж сума ризиків, асоційованих із кожним окремим фактором, тому слід брати до уваги загальний ризик розвитку АТЕ. КГК не слід призначати, якщо співвідношення

користь/ризик є несприятливим (див. розділ «Протипоказання»).

Таблиця 2

Фактори ризику розвитку АТЕ

Фактор ризику	Примітка
Збільшення віку	Особливо особи віком від 35 років.
Паління	Жінкам, які бажають застосовувати КГК, слід рекомендувати відмовитися від паління. Жінкам віком від 35 років, які продовжують палити, потрібно наполегливо рекомендувати інший метод контрацепції.
Артеріальна гіпертензія	
Ожиріння (ІМТ більше 30 кг/м^2)	Ризик значно підвищується при збільшенні ІМТ. Особливо потребує уваги при наявності у жінок інших факторів ризику.
Сімейний анамнез (артеріальна тромбоемболія у рідного брата/сестри або батьків, особливо у відносно молодому віці, наприклад віком до 50 років).	У разі наявності підозри на спадкову схильність перед застосуванням будь-яких КГК жінкам рекомендується порадитися зі спеціалістом.
Мігрень	Зростання частоти виникнення або тяжкості мігрені під час застосування КГК (може бути продромальним станом перед розвитком цереброваскулярних подій) може стати причиною негайного припинення прийому КГК.
Інші стани, пов’язані з небажаними реакціями з боку судин	Цукровий діабет, гіпергомоцистеїнемія, вади клапанів серця, фібриляція передсердь, дисліпопротеїнемія та системний червоний вовчак.

Симптоми АТЕ

У разі виникнення нижчезазначених симптомів жінці слід терміново звернутися за медичною допомогою та повідомити лікаря, що вона приймає КГК.

Симптомами цереброваскулярного розладу можуть бути:

- раптове оніміння або слабкість обличчя, рук або ніг, особливо однобічне;
- раптове порушення ходи, запаморочення, втрата рівноваги або координації;
- раптова сплутаність свідомості, порушення мовлення або розуміння;
- раптове погіршення зору на одне або обидва ока;
- раптовий сильний або тривалий головний біль без визначеної причини;
- втрата свідомості або непритомність зі судомами або без них.

Тимчасовість симптомів може свідчити про транзиторну ішемічну атаку (ТІА).

Симптомами інфаркту міокарда (ІМ) можуть бути:

- біль, дискомфорт, тиск, тяжкість, відчуття стискування або розпирання у грудях, руці або за грудниною;

- дискомфорт з іррадіацією в спину, щелепу, горло, руку, живіт;

- відчуття переповненості шлунка, порушення травлення або ядуха;

- посилене потовиділення, нудота, блювання або запаморочення;

- надзвичайна слабкість, неспокій або задишка;

- швидке або нерегулярне серцебиття.

Пухлини

Рак шийки матки

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).

Рак молочної залози

Мета-аналіз даних 54 епідеміологічних досліджень вказує на незначне підвищення відносного ризику (ВР = 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 КГК, біологічними ефектами КГК 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 КГК.

Пухлини печінки

У рідкісних випадках у жінок, які приймали КГК, 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 КГК, виникає серйозний біль у верхній частині живота, збільшення печінки або при появі ознак внутрішньочеревного крововиливу.

Застосування КГК у високих дозах (50 мкг етинілестрадіолу) знижує ризик раку ендометрію та яєчників. Залишається підтвердити, чи ці дані можуть стосуватися і низькодозових КПК.

Інші стани

Депресія

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.

Гіпертригліцеридемія

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

Артеріальна гіпертензія

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

Захворювання печінки

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

Ангіодема

Екзогенні естрогени можуть індукувати або посилювати симптоми спадкового та набутого ангіоневротичного набряку.

Толерантність до глюкози/цукровий діабет

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

Інші стани

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

Надходили повідомлення про розвиток або загострення таких захворювань при вагітності і при застосуванні КГК (зв’язок із застосуванням КГК 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 КГК спостерігалося 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 КГК.

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»). Важливо звернути увагу жінки на інформацію щодо венозного та артеріального тромбозу, в тому числі ризик при застосуванні препарату Ригевідон порівняно з іншими КГК, симптоми ВТЕ та АТЕ, відомі фактори ризику та те, що робити у разі підозри на тромбоз. 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 КГК. Підвищення рівня АЛТ також спостерігалося при застосуванні противірусних лікарських засобів, що містять глекапревір/пібрентасвір та софосбувір/велпатасвір/воксилапревір (див. розділи «Протипоказання» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

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 сахаразо-ізомальтазною недостатністю не слід застосовувати цей препарат.

Ригевідон, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, містить натрію кармелозу.

Одна таблетка, вкрита оболонкою, містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично лікарський засіб вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Ригевідон не показаний для застосування у період вагітності.

Якщо жінка завагітніла під час застосування препарату Ригевідон, 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. При відновленні застосування препарату Ригевідон слід враховувати підвищення ризику розвитку ВТЕ у післяпологовому періоді (див розділи «Особливості застосування» і «Спосіб застосування та дози»).

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.

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 КГК, не спостерігалося ніякого впливу на здатність керувати автотранспортними засобами та управляти механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Спосіб застосування

Як приймати Ригевідон

Внутрішньо, в порядку, який вказаний на упаковці, приблизно в один і той самий час, запиваючи невеликою кількістю рідини при необхідності.

Ригевідон застосовувати щодня по 1 таблетці на добу протягом 21-го дня. Кожну наступну упаковку починають після 7-денної перерви, під час якої зазвичай наступає 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

Якщо гормональні контрацептиви у попередньому місяці не застосовували

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

Перехід з іншого КГК (КГК, 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 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 пластир чи введено нове кільце.

Перехід до застосування препарату Ригевідон від препарату, який містить тільки прогестаген (таблетки, що містять тільки прогестаген, або 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 додатковий 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

Застосування препарату Ригевідон слід розпочинати з 21-28-го дня після пологів та при відмові від годування груддю або аборту у II триместрі вагітності, оскільки підвищується ризик розвитку тромбоемболічних розладів впродовж післяпологового періоду. Якщо жінка починає приймати препарат Ригевідон 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.

Період годування груддю

Див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю».

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 потрібно 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 бар'єрні методи контрацепції (наприклад, презерватив) 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'янисті 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».

Якщо жінка не хоче змінювати свою звичайну схему прийому препарату, їй необхідно прийняти додаткову(і) таблетку(и) з іншої упаковки.

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. 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.

Спосіб застосування

Перорально.

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».

У жінок, які приймали КГК, спостерігався підвищений ризик розвитку артеріальних або венозних тромботичних та тромбоемболічних ускладнень, у тому числі інфаркту міокарда, інсульту, ТІА, венозного тромбозу та ТЕЛА. Більш детальна інформація представлена у розділі «Особливості застосування».

Клас системи органів	Часті (≥1/100, <1/10)	Нечасті (≥1/1000, <1/100)	Поодинокі (≥1/10000, <1/1000)	Рідкісні (<1/10 000)	Частота невідома (неможливо визначити за наявними даними)

Інфекційні та паразитарні захворювання	Вагініт, включаючи вагінальний кандидоз				
Доброякісні, злоякісні та неуточнені новоутворення (включаючи кісти і поліпи)				Гепатоцелюлярна карцинома, доброякісні пухлини печінки (вогнищева вузликова гіперплазія, аденома печінки)	
Розлади імунної системи			Підвищена чутливість, анафілактичні реакції з дуже рідкими випадками кропив’янки, ангіодема, порушення кровообігу і тяжкі порушення дихання	Загострення системного червоного вовчака	Посилення симптомів спадкового та набутого ангіоневротичного набряку
Розлади обміну речовин та харчування		Зміни в апетиті (підвищення або зниження)	Порушення толерантності до глюкози	Загострення порфірії	
Розлади психіки	Зміни настрою, включаючи депресію, зміна лібідо				
Розлади нервової системи	Головний біль, підвищена збудливість, запаморочення	Мігрень		Загострення хореї	
Розлади органів зору			Непереносимість контактних лінз	Неврит зорового нерва, тромбоз судин сітківки	
Розлади судин		Артеріальна гіпертензія	Венозна тромбоемболія (ВТЕ), артеріальна тромбоемболія (АТЕ)	Посилення варикозної хвороби вен	
Розлади шлунково-кишкового тракту	Нудота, блювання, біль у животі	Діарея, коліки у животі, здуття живота		Ішемічний коліт	Запальні захворювання кишечнику (хвороба Крона, виразковий коліт)
Розлади печінки і жовчовивідних шляхів			Холестатична жовтяниця	Панкреатит, конкременти у жовчному міхурі, холестаз	Пошкодження клітин печінки (наприклад, гепатит, порушення функції печінки)
Розлади шкіри та підшкірної клітковини	Акне	Висипання, кропив’янка, хлоазма (меланодермія) з ризиком персистування, гірсутизм, випадіння волосся	Вузлувата еритема	Мультиформна еритема	
Розлади нирок і сечовивідних шляхів				Гемолітико-уремічний синдром	

Розлади 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 уремічний 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».

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. 30 місяців.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 ^{0}С.

Препарат зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 21 таблетці, вкритій оболонкою, у блістері; по 1 або 3 блістери разом із картонним футляром для зберігання блістера в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

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