

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Rigevidoncont 150 mikrog/30 mikrog päällystetyt tabletit

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

*21 valkoista päällystettyä tablettia*

150 mikrogrammaa levonorgestreelia ja 30 mikrogrammaa etinyliestradiolia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi tabletti sisältää 31,35 mg laktoosia (laktoosimonohydraattina) ja 22,46 mg sakkaroosia.

*7 vihreää päällystettyä (vaikuttavaa ainetta sisältämätöntä) lumetablettia*

Tabletti ei sisällä vaikuttavia aineita.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi tabletti sisältää 37,26 mg vedetöntä laktoosia, 30,58 mg sakkaroosia ja 0,000134 mg paraoranssi alumiinilakkaa (E110).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Päällystetyt tabletit.

Vaikuttavaa ainetta sisältävät tabletit ovat valkoisia, pyöreitä, kaksoiskuperia sokeripäällysteisiä tabletteja, joiden halkaisija on noin 6 mm.

Lumetabletit ovat vihreitä, pyöreitä, kaksoiskuperia sokeripäällysteisiä tabletteja, joiden halkaisija on noin 7 mm.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Raskauden ehkäisy.

Rigevidoncont-valmisteen määräämistä koskevassa päätöksessä on otettava huomioon valmisteen käyttäjän nykyiset riskitekijät, erityisesti laskimotromboemolian (VTE) riskitekijät, ja millainen Rigevidoncont -käytön VTE:n riski on verrattuna muiden yhdistelmäehkäisyvalmisteiden riskeihin (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Miten Rigevidoncont-valmistetta käytetään

Vaikuttavaa ainetta sisältävät tabletit (valkoiset tabletit) pitää ottaa suun kautta joka päivä suunnilleen samaan aikaan, tarvittaessa pienen nestemäärän kera, läpipainopakkaukseen merkityssä järjestyksessä.

Viimeisen valkoisen tabletin ottamista seuraavana päivänä hoitoa jatketaan seitsemällä vihreällä tabletilta (lumetabletilta) saman läpipainopakkauksen erilliseltä riviltä. Tabletteja otetaan jatkuvasti. Tabletteja otetaan yksi päivässä 28 peräkkäisen päivän ajan.

Uusi pakkaus pitää aloittaa heti edellisen pakkauksen viimeisen tabletin ottamista seuraavana päivänä. Tyhjennysvuoto alkaa yleensä 2–3 päivän kuluttua viimeisen vaikuttavaa ainetta sisältävän tabletin ottamisesta eikä välttämättä ole päättynyt ennen seuraavan pakkauksen aloittamista.

#### Rigevidoncont-valmisteen käytön aloittaminen

##### *Ei aiempaa hormonaalista ehkäisyä edellisenä kuukautena*

Tablettien ottaminen aloitetaan luonnollisen kuukautiskierron ensimmäisenä päivänä (eli ensimmäisenä vuotopäivänä).

##### *Vaihto toisesta yhdistelmäehkäisyvalmisteesta (yhdistelmäehkäisytablettista, emätinrenkaasta tai ehkäisy-laastarista)*

Rigevidoncont 150 mikrog/30 mikrog -tablettien käyttö aloitetaan mieluiten aiemman yhdistelmäehkäisyvalmisteen viimeisen vaikuttavia aineita sisältävän tabletin ottamista seuraavana päivänä, mutta viimeistään aiemman yhdistelmävalmisteen tablettitauon tai lumetablettijakson jälkeisenä päivänä.

Jos käytössä on ollut ehkäisyrenkas tai ehkäisy-laastari, voidaan Rigevidoncont 150 mikrog/30 mikrog -tablettien käyttö aloittaa samana päivänä kun valmiste poistetaan, mutta viimeistään silloin, kun uusi ehkäisyrenkas tai ehkäisy-laastari olisi pitänyt laittaa.

##### *Vaihto pelkkää progestiinia sisältävästä ehkäisyvalmisteesta (minipilleristä, ehkäisyruiskeesta, ehkäisykapselista tai progestiinia vapauttavasta kohdunsisäisestä ehkäisimestä [hormonikierukasta])*

Minipilleristä voidaan vaihtaa milloin tahansa kuukautiskierron aikana. Rigevidoncont -tablettien käyttö on aloitettava minipillerin käytön lopettamista seuraavana päivänä. Ehkäisykapselista tai kohdunsisäisestä ehkäisimestä voidaan vaihtaa sen poistopäivänä, ehkäisyruiskeesta seuraavana suunniteltuna injektio-päivänä. Kaikissa näissä tapauksissa on käytettävä lisäehkäisyä 7 ensimmäisen tablettipäivän ajan.

##### *Ensimmäisellä raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen*

Tablettien käyttö voidaan aloittaa heti. Muita ehkäisy menetelmiä ei tällöin tarvita.

##### *Synnytyksen tai toisella raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen*

Jos nainen ei imetä, tablettien käyttö aloitetaan 21–28 vuorokautta synnytyksen tai toisella raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen, sillä lapsivuodeaikana tromboemolian riski on suurentunut. Jos tablettien käyttö aloitetaan myöhemmin, tulee 7 ensimmäisen tablettipäivän aikana käyttää lisäksi jotain estemenetelmää. Jos nainen on ollut jo yhdynnässä, raskaus on suljettava pois ennen tablettien käytön aloittamista tai hänen on odotettava seuraavien kuukautisten alkamista.

##### *Imetys*

Ks. kohta 4.6.

#### **Tablettien unohtaminen**

Valmisteen ehkäisyteho voi olla heikentynyt, jos tabletti on unohtettu ottaa ja etenkin silloin, jos tabletin unohtamisesta on kulunut yli 12 tuntia.

Jos nainen on unohtanut ottaa lumetabletteja, valmisteen ehkäisyteho ei ole heikentynyt.

**Jos vaikuttavaa ainetta sisältävän tabletin unohtamisesta on kulunut alle 12 tuntia**, valmisteen ehkäisyteho ei ole heikentynyt. Tabletti otetaan heti muistettaessa, ja loput tabletit otetaan tavanomaiseen aikaan.

**Jos tabletin unohtamisesta on kulunut yli 12 tuntia**, valmisteen ehkäisyteho voi olla heikentynyt. Seuraavat kaksi perussääntöä pätevät tapauksissa, joissa vaikuttavaa ainetta sisältävien tablettien ottaminen on unohtunut:

1. Tablettien ottamista ei tule koskaan keskeyttää yli 7 päiväksi.
2. Hypotalamus-aivolisäke-munasarja-akselin riittävä suppressio edellyttää tablettien ottamista yhtäjaksoisesti 7 päivän ajan.

Yllä olevan perusteella voidaan antaa seuraavat käytännön ohjeet:

#### *Viikko 1:*

Viimeinen unohtunut tabletti otetaan heti muistettaessa, vaikka tällöin olisikin otettava kaksi tablettia samalla kertaa. Seuraavat tabletit otetaan tavanomaiseen aikaan.

Seuraavan 7 päivän ajan tulee lisäksi käyttää jotain estemenetelmää, kuten kondomia. Jos nainen on ollut yhdynnässä tabletin unohtamista edeltävien 7 päivän aikana, raskauden mahdollisuus on otettava huomioon. Raskauden mahdollisuus on sitä suurempi, mitä useampi tabletti on unohtunut ja mitä lähempänä säännöllistä lumetablettijaksoa unohtuneet tabletit ovat.

#### *Viikko 2:*

Viimeinen unohtunut tabletti otetaan heti muistettaessa, vaikka tällöin olisikin otettava kaksi tablettia samalla kertaa. Seuraavat tabletit otetaan tavanomaiseen aikaan.

Jos tabletteja on otettu ohjeen mukaan 7 päivän ajan ennen unohtunutta tablettia, lisäehkäisyä ei tarvita. Jos tabletteja ei ole kuitenkaan otettu ohjeiden mukaan tai käyttäjä on unohtanut useamman kuin yhden tabletin, häntä on neuvottava käyttämään lisäksi jotain estemenetelmää (esim. kondomia) seuraavan 7 päivän ajan.

#### *Viikko 3:*

Ehkäisyn luotettavuus on voinut heikentyä, koska lumetablettijakso on lähellä. Ehkäisytehon heikkeneminen voidaan kuitenkin estää mukauttamalla tablettien käyttöä. Siten noudattamalla yhtä ohjetta seuraavasta kahdesta vaihtoehdosta, lisäehkäisyä ei tarvita, jos tabletteja on otettu ohjeen mukaan 7 päivän ajan ennen unohtunutta tablettia. Jos tabletteja ei ole otettu ohjeiden mukaan, toimitaan ensimmäisen ohjeen mukaan. Lisäksi jotain estemenetelmää (kuten kondomia) on käytettävä seuraavien 7 päivän ajan.

1. Viimeinen unohtunut tabletti otetaan heti muistettaessa, vaikka tällöin olisikin otettava kaksi tablettia samalla kertaa. Seuraavat tabletit otetaan tavanomaiseen aikaan. Seuraava läpipainopakkaus aloitetaan heti, kun käytössä olevan läpipainopakkauksen vaikuttavaa ainetta sisältävät tabletit loppuvat, niin että aktiivista ainetta sisältävien tablettien ottamisen väliin ei jää lumetablettijaksoa. Tyhjennysvuoto jää todennäköisesti tulematta ennen uuden pakkauksen loppumista, mutta tablettien käytön aikana voi esiintyä tiputtelu- tai läpäisyvuotoa.
2. Tablettien ottaminen käytössä olleesta läpipainopakkauksesta voidaan myös lopettaa. Tällöin tulee pitää 7 päivän lumetablettijakso, mukaan lukien ne päivät, jolloin tabletit on unohdettu ottaa, ja sen jälkeen aloitetaan tablettien ottaminen uudesta läpipainopakkauksesta.

Jos nainen on unohtanut ottaa tabletteja eikä tyhjennysvuotoa tule ensimmäisen normaalin lumetablettijakson aikana, raskauden mahdollisuus on otettava huomioon.

#### **Ohjeet ruoansulatuskanavan häiriöiden yhteydessä**

Vaikeiden ruoansulatuskanavan oireiden (esim. oksentelun tai ripulin) yhteydessä vaikuttavien aineiden imeytyminen saattaa olla epätäydellistä, ja tällöin on käytettävä lisäehkäisyä.

Jos oksentelua tai vaikeaa ripulia esiintyy 3–4 tunnin sisällä tabletin ottamisesta uusi korvaava tabletti pitää ottaa mahdollisimman pian. Jos mahdollista, uusi tabletti otetaan 12 tunnin sisällä tavanomaisesta tabletin ottamisajasta. Jos tabletin ottamisajasta on kulunut yli 12 tuntia, sovelletaan tablettien unohtamista koskevia ohjeita (ks. kohta 4.2). Ripuli voi heikentää tehoa estämällä täydellisen imeytymisen. Jos nainen ei halua muuttaa tablettien normaalia käyttöaikatauluun, hänen on otettava tarvittavat ylimääräiset tabletit toisesta pakkauksesta.

### **Tyhjennysvuodon siirtäminen tai alkamispäivän muuttaminen**

Tyhjennysvuodon siirtämiseksi seuraava Rigevidoncont 150 mikrog/30 mikrog -läpipainopakkaus aloitetaan heti, kun käytössä olevan pakkauksen vaikuttavaa ainetta sisältävät tabletit loppuvat, niin että lumetablettijaksoa ei pidetä. Kuukautisia voidaan siirtää niin pitkälle kun halutaan, kunnes toinen läpipainopakkaus on loppu. Kuukautisten siirron aikana voi esiintyä tiputtelu- tai läpäisyvuotoa. Rigevidoncont 150 mikrog/30 mikrog -tablettien säännöllinen käyttö aloitetaan uudestaan tavanomaisen 7 päivän lumetablettijakson jälkeen.

Jos nainen haluaa muuttaa tyhjennysvuodon alkamispäivää joksikin toiseksi viikonpäiväksi, häntä voidaan neuvoa lyhentämään seuraavaa lumetablettijaksoa niin monella päivällä kuin hän haluaa. Mitä lyhyempi tauko, sitä suurempi on riski, että tyhjennysvuotoa ei tule ja että toisen läpipainopakkauksen käytön aikana esiintyy läpäisy- ja tiputteluvuotoa (kuten kuukautisten siirtämisessäkin). On tärkeää korostaa, että lumetablettijaksoa ei saa pitkittää.

### *Pediatriset potilaat*

Ei ole asianmukaista käyttää Rigevidoncont-valmistetta pediatrisille potilaille ennen puberteetti-ikää.

### Antotapa

Suun kautta

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yhdistelmäehkäisytabletteja ei saa käyttää alla lueteltujen tilojen yhteydessä. Jos jokin näistä tiloista ilmenee ensimmäisen kerran yhdistelmäehkäisytablettien käytön aikana, valmisteen käyttö on keskeytettävä heti:

- laskimotromboembolia (VTE) tai sen riski
  - laskimotromboembolia – tällä hetkellä esiintyvä VTE (potilas antikoagulanttilääkityksellä) tai anamneesissa VTE (esim. syvä laskimotromboosi [SLT] tai keuhkoembolia)
  - tiedossa oleva perinnöllinen tai hankittu laskimotromboembolia-alttius, kuten APC-resistenssi (mukaan lukien Faktori V Leiden), antitrombiini III:n puutos, C-proteiinin puutos, S-proteiinin puutos
  - suuri leikkaus ja siihen liittyvä pitkittynyt immobilisaatio (ks. kohta 4.4)
  - useiden riskitekijöiden aiheuttama suuri laskimotromboembolian riski (ks. kohta 4.4)
- valtimotromboembolia tai sen riski
  - valtimotromboembolia – tällä hetkellä esiintyvä tai aiemmin esiintynyt valtimotromboembolia (esim. sydäninfarkti) tai sitä ennakoiva tila (esim. angina pectoris)
  - aivoverisuonisairaus – tällä hetkellä esiintyvä tai aiemmin esiintynyt aivohalvaus tai sitä ennakoiva tila (esim. ohimenevä aivoverenkiertohäiriö, TIA)
  - tiedossa oleva perinnöllinen tai hankittu valtimotromboembolia-alttius, kuten hyperhomokysteinemiamia ja fosfolipidivasta-aineet (kardioliipinivasta-aineet, lupusantikoagulantti)
  - anamneesissa migreeni, johon liittyy fokaalisia neurologisia oireita
  - monista riskitekijöistä (ks. kohta 4.4) tai yhden vakavan riskitekijän esiintymisestä johtuva suuri valtimotromboemboliariski. Näitä riskitekijöitä voivat olla:
    - diabetes, jossa esiintyy verisuonioireita
    - vaikea hypertensio
    - vaikea dyslipoproteinemia
- vaikea maksasairaus (nykyinen tai aiempi), niin kauan kuin maksan toimintakoearvot eivät ole normalisoituneet
- nykyiset tai aiemmat maksakasvaimet (hyvän- tai pahanlaatuiset)
- todetut tai epäillyt maligniteetit, joihin sukupuolihormonit vaikuttavat (esim. sukupuolielimissä tai rinnoissa)
- diagnosoimaton emätinverenvuoto
- samanaikainen käyttö mäkikuisman (*Hypericum perforatum*) kanssa (ks. kohta 4.5)
- yliherkkyys vaikuttaville aineille (levonorgestreelille tai etinyliestradiolille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Ombitasviirin, paritapreviirin ja ritonaviirin yhdistelmää, dasabuviiria, glekapreviirin ja pibrentasviirin yhdistelmää sekä sofosbuviirin, velpatasviirin ja voksilapreviirin yhdistelmää sisältävien lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö Rigevidoncont -tablettien kanssa on vasta-aiheista (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

##### Varoitukset

Minkä tahansa alla mainitun tilan/riskitekijän ilmetessä yhdistelmäehkäisytablettien käytön hyötyjä on punnittava suhteessa mahdollisiin riskeihin kussakin tapauksessa erikseen, ja käyttäjän kanssa on keskusteltava asiasta, ennen kuin hän päättää käytön aloittamisesta.

Jos jokin näistä tiloista tai riskitekijöistä pahenee tai ilmenee ensimmäisen kerran, käyttäjän on otettava yhteys lääkäriin. Lääkäri päättää sitten, lopetetaanko yhdistelmäehkäisytablettien käyttö.

##### 1. Verenkiertohäiriöt

Laskimotromboemboolian (VTE) riski

Minkä tahansa yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttö lisää laskimotromboemboolian (VTE) riskiä verrattuna siihen, että tällaista valmistetta ei käytetä lainkaan. **Levonorgestreelia (kuten Rigevidoncont-valmisteeseen), norgestimaattia tai noretisteronia sisältäviin valmisteisiin liittyy pieni VTE:n riski. Päätöksen Rigevidoncont-valmisteen käyttämisestä saa tehdä vasta sen jälkeen, kun ehkäisyä harkitsevan naisen kanssa on keskusteltu. Keskustelussa on varmistettava, että hän ymmärtää Rigevidoncont-valmisteeseen liittyvän VTE:n riskin, miten hänen nykyiset riskitekijänsä vaikuttavat tähän riskiin ja että hänen VTE:n riskinsä on suurimmillaan ensimmäisen vuoden aikana, jona hän käyttää yhdistelmäehkäisyvalmistetta ensimmäistä kertaa elämässään. On myös jonkin verran näyttöä siitä, että riski suurenee, kun yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttö aloitetaan uudelleen vähintään 4 viikon tauon jälkeen.**

Noin kahdelle naiselle 10 000:sta, jotka eivät käytä yhdistelmäehkäisyvalmistetta eivätkä ole raskaana, kehittyy VTE yhden vuoden aikana. Yksittäisellä naisella tämä riski voi kuitenkin olla suurempi riippuen hänen omista, taustalla vaikuttavista riskitekijöistä (ks. jäljempänä).

Pieniannoksisia (< 50 mikrog etinyliestradiolia) suun kautta otettavia yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttäville naisille tehdyissä epidemiologisissa tutkimuksissa on havaittu, että noin 6–12 naiselle 10 000:sta kehittyy VTE yhden vuoden aikana.

Arvioiden mukaan noin kuudelle<sup>1</sup> naiselle 10 000:sta, jotka käyttävät levonorgestreelia sisältävää yhdistelmäehkäisyvalmistetta, kehittyy VTE yhden vuoden aikana.

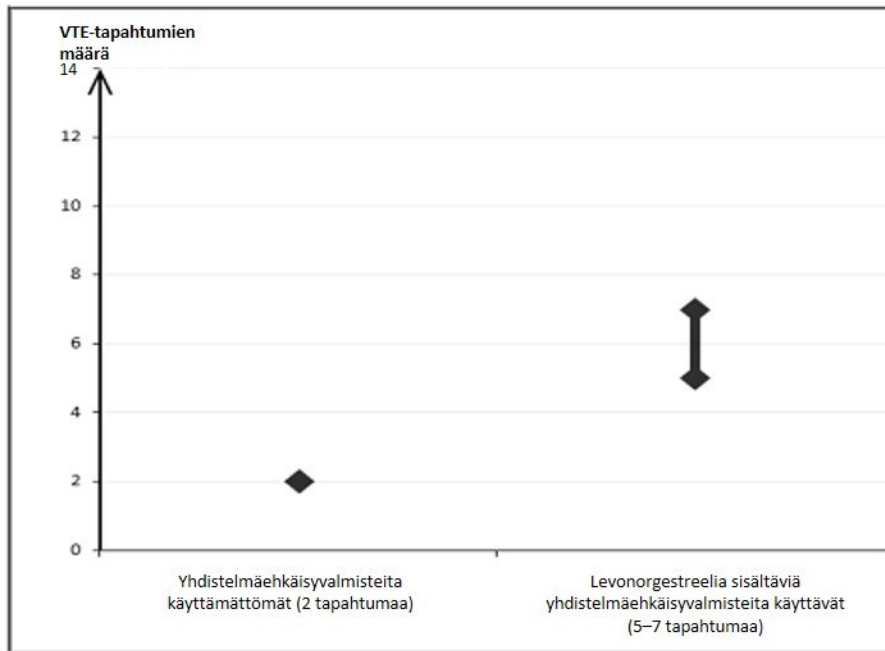
Tämä VTE-tapausten vuotuinen määrä on pienempi kuin määrä, joka on odotettavissa naisilla raskauden aikana tai synnytyksen jälkeisenä aikana.

VTE aiheuttaa kuoleman 1–2 %:ssa tapauksista.

---

<sup>1</sup> Vaihteluvälin 5–7 keskipiste 10 000 naisvuotta kohden, mikä perustuu levonorgestreelia sisältävien yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön suhteelliseen riskiin verrattuna käyttämättömyyteen, jolloin riski on noin 2,3–3,6.

## VTE-tapahtumien määrä 10 000 naista kohti yhden vuoden aikana



Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjillä on erittäin harvoin raportoitu esiintyneen tromboosia muissa verisuonissa (esim. maksan, suoliliepeen, munuaisten tai verkkokalvon laskimoissa ja valtimoissa).

### Laskimotromboembolian riskitekijät

Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjillä esiintyvien laskimotromboembolisten komplikaatioiden riski voi suurentua huomattavasti, jos naisella on muita riskitekijöitä, erityisesti jos riskitekijöitä on useita (ks. taulukko).

Rigevidoncont-valmiste on vasta-aiheinen naisella, jolla on useita riskitekijöitä, jotka aiheuttavat suuren VTE:n riskin (ks. kohta 4.3). Jos naisella on useampia kuin yksi riskitekijä, nämä yhdessä voivat muodostaa yksittäisten tekijöiden summaa suuremman riskin – tässä tapauksessa VTE:n kokonaisriski on otettava huomioon. Jos hyöty-riski-suhteen katsotaan olevan negatiivinen, yhdistelmäehkäisyvalmistetta ei pidä määrätä (ks. kohta 4.3).

### Taulukko: Laskimotromboembolian (VTE) riskitekijät

Riskitekijä	Kommentti
Ylipaino (painoindeksi yli 30 kg/m <sup>2</sup> )	Riski suurenee huomattavasti painoindeksin noustessa. Huomioitava erityisesti silloin, jos muita riskitekijöitä on myös olemassa.
Pitkittynyt immobilisaatio, suuri leikkaus, kaikki jalkojen tai lantion alueen leikkaukset, neurokirurgia tai merkittävä trauma	Näissä tilanteissa on suositeltavaa lopettaa laastarin/tabletin/renkaan käyttö (elektiivisen leikkauksen kohdalla vähintään neljä viikkoa etukäteen), eikä sitä pidä jatkaa ennen kuin käyttäjä on ollut kaksi viikkoa täysin liikuntakykyinen. Jotain muuta raskaudenehkäisymenetelmää on käytettävä ei-toivotun raskauden ehkäisemiseksi.
Huomioitavaa: väliaikainen immobilisaatio, mukaan lukien > 4 tunnin lentomatka, voi myös olla VTE:n riskitekijä, erityisesti naisilla,	Antitromboottista hoitoa on harkittava, ellei Rigevidoncont-valmisteen käyttöä ole lopetettu etukäteen.

joilla on myös muita riskitekijöitä	
Positiivinen sukuanamneesi (tämänhetkinen tai aikaisempi VTE sisaruksella tai vanhemmalla, etenkin suhteellisen nuorella iällä, esim. alle 50-vuotiaana)	Jos perinnöllistä alttiutta epäillään, potilas on syytä ohjata erikoislääkärin tutkimuksiin ennen kuin minkään yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytöstä päätetään.
Muut laskimotromboemboliaan liitetyt sairaudet	Syöpä, systeeminen lupus erythematosus, hemolyytis-ureeminen oireyhtymä, krooninen tulehduksellinen suolistosairaus (Crohnin tauti tai haavainen koliitti) ja sirppisoluanemia
Ikääntyminen	Erytyisesti yli 35 vuoden ikä

Suonikohjujen ja pinnallisen laskimontukkotulehduksen mahdollisesta yhteydestä laskimotromboosin alkamiseen tai etenemiseen ei ole yksimielisyyttä.

Laskimotromboembolian suurempi riski raskauden ja erityisesti synnytyksen jälkeisten noin 6 viikon aikana on otettava huomioon (ks. lisätiedot kohdasta 4.6 ”Raskaus ja imetys”)

### **Laskimotromboembolian oireet (syvä laskimotromboosi ja keuhkoembolia)**

Jos oireita ilmaantuu, naisia on neuvottava hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon ja kertomaan, että he käyttävät yhdistelmäehkäisyvalmistetta.

Syvän laskimotromboosin (SLT) oireita voivat olla:

- toisen jalan ja/tai jalkaterän turvotus tai turvotus jalan laskimon kohdalla
- jalan kipu tai arkuus, joka saattaa tuntua vain seistessä tai kävellessä
- jalan lisääntynyt lämmöntunne, jalan ihon värin muutos tai punoitus.

Keuhkoembolian oireita voivat olla:

- äkillisesti alkanut, selittämätön hengenahdistus tai nopeutunut hengitys
- äkillinen yskä, johon saattaa liittyä veriysköksiä
- pistävä rintakipu
- vaikea pyöritys tai huimaus
- nopea tai epäsäännöllinen sydämen syke.

Jotkut näistä oireista (esim. hengenahdistus, yskä) ovat epäspesifisiä, ja ne voidaan tulkita virheellisesti yleisluontoisemmiksi tai vähemmän vaikeiksi tapahtumiksi (esim. hengitystieinfektioiksi).

Muita verisuonitukoksen merkkejä voivat olla mm.: äkillinen kipu, turvotus ja sinertävä värimuutos raajassa.

Jos tukos tulee silmään, oireena voi olla esim. kivuton näön hämärtyminen, joka voi edetä näön menetykseen. Joskus näön menetys voi tapahtua lähes välittömästi.

### **Valtimotromboembolian (ATE) riski**

Epidemiologisissa tutkimuksissa on osoitettu, että yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttöön liittyy suurentunut valtimotromboembolian (sydäninfarkti) tai aivoverisuonitapahtuman (esim. aivojen ohimenevä verenkiertohäiriö (TIA), aivohalvaus) riski. Valtimotromboemboliset tapahtumat voivat johtaa kuolemaan.

### **Valtimotromboembolian (ATE) riskitekijät**

Valtimotromboembolisten komplikaatioiden tai aivoverisuonitapahtuman riski yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttäjillä on korkeampi niillä naisilla, joilla on riskitekijöitä (ks. taulukko). Rigevidoncont-valmiste on vasta-aiheinen, jos naisella on joko yksi vakava tai useampia ATE:n riskitekijöitä, mikä aiheuttaa suuren valtimotromboemboliariskin (ks. kohta 4.3). Jos naisella

on useampi kuin yksi riskitekijä, nämä yhdessä voivat muodostaa yksittäisten tekijöiden summaa suuremman riskin – tässä tapauksessa kokonaisriski on otettava huomioon. Jos hyöty-riski-suhteen katsotaan olevan negatiivinen, yhdistelmäehkäisyvalmistetta ei pidä määrätä (ks. kohta 4.3).

#### **Taulukko: Valtimotromboembolian (ATE) riskitekijät**

<b>Riskitekijä</b>	<b>Kommentti</b>
Ikääntyminen	Erityisesti yli 35 vuoden ikä
Tupakointi	Yhdistelmäehkäisyvalmistetta käyttäviä naisia on neuvottava olemaan tupakoimatta. Yli 35-vuotiaita, tupakoimista jatkavia naisia on vakavasti kehoitettava käyttämään jotakin muuta ehkäisy menetelmää.
Korkea verenpaine	
Ylipaino (painoindeksi yli 30 kg/m <sup>2</sup> )	Riski kasvaa huomattavasti painoindeksin noustessa. Erityisen tärkeää naisilla, joilla on muitakin riskitekijöitä.
Positiivinen sukuanamneesi (tämänhetkinen tai aikaisempi valtimotromboembolia sisaruksella tai vanhemmalla, etenkin suhteellisen nuorella iällä, alle 50-vuotiaana).	Jos perinnöllistä alttiutta epäillään, potilas on syytä ohjata erikoislääkärin tutkimuksiin ennen kuin minkään yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytöstä päätetään.
Migreeni	Migreenin esiintymistiheyden kasvu tai vaikeusasteen lisääntyminen (mikä saattaa olla aivoverisuonitapahtumaa ennakoiva oire) yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytön aikana voi olla syy yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytön välittömään keskeyttämiseen.
Muut verisuoniston haittatapahtumiin liitetyt sairaudet	Diabetes, hyperhomokysteinemia, sydämen läppävika ja eteisvärinä, dyslipoproteinemiat ja systeeminen lupus erythematosus (SLE).

#### **Valtimotromboembolian (ATE) oireet**

Jos oireita ilmaantuu, naisia on neuvottava hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon ja kertomaan, että he käyttävät yhdistelmäehkäisyvalmistetta.

Aivoverisuonitapahtuman oireita voivat olla:

- kasvojen, käsivarren tai jalan äkillinen tunnottomuus tai heikkous (varsinkin vain yhdellä puolella vartaloa esiintyvä)
- äkillinen kävelyn vaikeutuminen, huimaus, tasapainon tai koordinaation menetys
- äkillinen sekavuus, puhe- tai ymmärtämisvaikeudet
- äkillinen näön heikentyminen yhdessä tai molemmissa silmissä
- äkillinen, voimakas tai pitkittynyt päänsärky, jonka syytä ei tiedetä
- tajunnan menetys tai pyörtäminen, johon saattaa liittyä kouristuskohtaus.

Ohimenevät oireet viittaavat siihen, että tapahtuma on ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA).

Sydäninfarktin oireita voivat olla:

- kipu, epämiellyttävä tunne, paineen tunne, painon tunne, puristuksen tai täysinäisyyden tunne rinnassa, käsivarressa tai rintalastan takana
- selkään, leukaan, kurkkuun, käsivarteen ja/tai vatsaan säteilevä epämiellyttävä tunne
- täyteläisyyden, ruoansulatushäiriöiden tai tukehtumisen tunne
- hikoilu, pahoinvointi, oksentelu tai huimaus
- erittäin voimakas heikkouden tunne, ahdistuneisuus tai hengenahdistus
- nopea tai epäsäännöllinen sydämen syke.

#### *2. Kasvaimet:*

##### *Kohdunkaulasyöpä*

Joissakin epidemiologisissa tutkimuksissa on raportoitu kohdunkaulan syövän riskin suurentuneen yhdistelmäehkäisytablettien pitkäaikaiskäytön yhteydessä, mutta vielääkään ei ole yksimielisyyttä siitä,



missä määrin tähän havaintoon vaikuttavat sukupuolikäyttäytymisen sekoittavat vaikutukset ja muut tekijät, kuten ihmisen papilloomavirus (HPV).

### *Rintasyöpä*

Meta-analyysi 54 epidemiologisesta tutkimuksesta osoitti, että yhdistelmäehkäisytabletteja käyttävillä naisilla rintasyövän suhteellinen riski (RR = 1,24) on hieman suurentunut. Suurentunut riski häviää vähitellen 10 vuoden kuluessa yhdistelmäehkäisytablettien käytön lopettamisen jälkeen. Koska rintasyöpä on harvinainen alle 40-vuotiailla naisilla, rintasyöpädiagnoosien suurentunut määrä yhdistelmäehkäisytabletteja parhaillaan ja äskettäin käyttäneillä on pieni suhteessa rintasyövän kokonaisriskiin. Tutkimukset eivät anna näyttöä kausaliteetista.

Havaittu riskin suureneminen saattaa johtua yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjien rintasyövän varhaisemmasta diagnoosista, yhdistelmäehkäisytablettien biologisista vaikutuksista tai kummastakin tekijästä yhdessä.

Ehkäisytablettien käyttäjillä diagnosoidut rintasyövät eivät ole yleensä edenneet kliinisesti niin pitkälle kuin ehkäisytabletteja käyttämättömillä diagnosoidut rintasyövät.

### *Maksakasvaimet*

Harvoissa tapauksissa yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjillä on raportoitu hyvänlaatuisia maksakasvaimia (esim. maksa-adenoomaa, fokaalista nodulaarista hyperplasiaa) ja vieläkin harvemmin pahanlaatuisia maksakasvaimia. Nämä kasvaimet ovat yksittäistapauksissa johtaneet hengenvaaralliseen intra-abdominaaliseen verenvuotoon. Maksakasvain on otettava huomioon erotusdiagnoosina, kun yhdistelmäehkäisytabletteja käyttävällä naisella on voimakas ylävatsakipu, suurentunut maksa tai merkkejä vatsansisäisestä verenvuodosta.

Suuriannoksisten (50 mikrog etinyliestradiolia) yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttö vähentää kohdun limakalvon syövän ja kohtusyövän riskiä. Toistaiseksi ei ole vahvistettu, koskeeko tämä myös pieniannoksisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita.

### 3. *Muut tilat*

#### Masennus

Masentunut mieliala ja masennus ovat tunnettuja hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden käyttöön liittyviä haittavaikutuksia (ks. kohta 4.8). Masennus voi olla vakavaa, ja se on itsetuhoisen käyttäytymisen ja itsemurhan tunnettu riskitekijä. Naisia on kehoitettava ottamaan yhteyttä lääkäriinsä, jos heillä esiintyy mielialan muutoksia ja masennuksen oireita, myös pian hoidon aloittamisen jälkeen.

#### Hypertriglyseridemia

Naisilla, joilla on hypertriglyseridemia tai joilla sitä esiintyy suvussa, voi olla suurentunut haimatulehduksen riski, kun he käyttävät yhdistelmäehkäisytabletteja.

#### Maksasairaudet

Äkillinen tai krooninen maksan toimintahäiriö saattaa edellyttää yhdistelmäehkäisytablettien käytön keskeyttämistä, kunnes maksa-arvot ovat normalisoituneet.

#### Hypertensio

Vaikka lievää verenpaineen nousua on raportoitu monilla yhdistelmäehkäisytabletteja käyttävillä naisilla, kliinisesti merkityksellinen nousu on harvinaista. Yhdistelmäehkäisytablettien välitön keskeyttäminen on perusteltua vain näissä harvinaisissa tapauksissa. Jos hypertensiopotilaalla verenpaine-arvot pysyvät jatkuvasti koholla yhdistelmäehkäisytablettien käytön aikana tai jos merkittävästi kohonnut verenpaine ei reagoi riittävästi verenpainelääkitykseen, yhdistelmäehkäisytablettien käyttö on keskeytettävä. Yhdistelmäehkäisytablettien käyttöä voidaan jatkaa, jos verenpainelääkityksellä saadaan aikaan normotensio ja käytön aloittamista uudelleen pidetään asianmukaisena.

#### Angiodeema

Eksogeeniset estrogeenit voivat indusoida tai pahentaa perinnöllisen ja hankinnaisen angioedeeman oireita.

### Glukoosi-intoleranssi/diabetes

Vaikka yhdistelmäehkäisytabletit saattavat vaikuttaa perifeeriseen insuliiniresistenssiin ja glukoosinsietoon, pieniannoksisia (sisältää alle 0,05 mg etinyyliestradiolia) yhdistelmäehkäisytabletteja käyttävien diabetespotilaiden hoidon muuttamistarpeesta ei ole näyttöä. Diabetespotilaita on kuitenkin seurattava huolellisesti, erityisesti yhdistelmäehkäisytablettien käytön alkuvaiheessa.

### Muut

Yhdistelmäehkäisytablettien käyttö on lopetettava, jos aikaisemman raskauden tai sukupuolihormonien käytön aikana esiintynyt kolestaattinen ikterus tai kutina uusiutuu.

Seuraavia sairauksia tai niiden pahenemista on raportoitu ilmenneen sekä raskauden että yhdistelmäehkäisytablettien käytön yhteydessä, mutta niiden yhteydestä yhdistelmäehkäisytablettien käyttöön ei ole pitävää näyttöä: kolestaattinen ikterus ja/tai kutina, sappikivitauti, porfyria, systeeminen lupus erythematosus, hemolyytis-ureeminen oireyhtymä, Sydenhamin korea, herpes gestationis, otoskleroosiin liittyvä kuulon heikentyminen.

Yhdistelmäehkäisytablettien käytön aikana on joissakin tapauksissa raportoitu endogeenisen masennuksen, Crohnin taudin ja haavaisen paksusuolentulehduksen pahenemista.

Maksaläiskä voi esiintyä, varsinkin jos niitä on esiintynyt raskausaikana. Maksaläiskiin taipuvaisten käyttäjien tulisi välttää altistumista auringolle ja ultraviolettisäteilylle yhdistelmäehkäisytablettien käytön aikana.

### Lääkärintarkastus/neuvonta

Ennen Rigevidoncont-valmisteiden käytön aloittamista tai uudelleen aloittamista potilaan anamneesi on selvitettävä täydellisesti (mukaan lukien sukuanamneesi), ja raskaus on suljettava pois. Naisen verenpaine on mitattava, ja hänelle on tehtävä lääkärintarkastus ottaen huomioon vasta-aiheet (ks. kohta 4.3) ja varoitukset (ks. kohta 4.4). On tärkeää kiinnittää naisen huomiota laskimo- ja valtimoveritulppia koskeviin tietoihin, kuten Rigevidoncont-valmisteiden käyttöön liittyvään riskiin verrattuna muihin yhdistelmäehkäisyvalmisteisiin, laskimo- ja valtimoveritulppien oireisiin, tiedossa oleviin riskitekijöihin sekä siihen, mitä tehdä, jos epäilee veritulppaa.

Naista on myös neuvottava lukemaan pakkausseloste huolellisesti ja noudattamaan siinä annettuja ohjeita. Tarkastuskäyntien tiheyden ja luonteen pitää perustua vakiintuneisiin hoitosuosituksiin, ja ne on toteutettava kunkin naisen kliinisten tarpeiden mukaisesti.

Naisia on varoitettava siitä, että ehkäisytabletit eivät suojaa HIV-infektiolta (AIDS) eivätkä muilta sukupuolitaudeilta.

### **Tehon heikkeneminen**

Tablettien unohtaminen, oksentelu, ripuli (ks. kohta 4.2) tai samanaikainen lääkitys (ks. kohta 4.5) voivat heikentää yhdistelmäehkäisytablettien tehoa.

### **Syklikontrollin heikentyminen**

Kaikki yhdistelmäehkäisytabletit voivat aiheuttaa epäsäännöllistä vuotoa (tiputtelu- ja läpäisyvuotoa), etenkin ensimmäisten käyttökuukausien aikana. Siksi epäsäännöllisen vuodon arviointi on mielekästä vasta noin kolme kiertoa kestävän sopeutumisvaiheen jälkeen.

Jos vuotohäiriöt jatkuvat tai niitä ilmaantuu kiertojen oltua aiemmin säännölliset, ei-hormonaaliset syyt on syytä ottaa huomioon ja suorittaa asianmukaiset diagnostiset toimenpiteet maligniteetin tai raskauden poissulkemiseksi. Nämä voivat käsittää kaavinnan.

Joillakin naisilla ei tule tyhjennysvuotoa lumetablettijakson aikana. Jos yhdistelmäehkäisytabletteja on otettu kohdan 4.2 ohjeiden mukaan, nainen ei todennäköisesti ole raskaana. Jos

yhdistelmäehkäisytabletteja ei kuitenkaan ole käytetty ohjeiden mukaan ennen tyhjennysvuodon ensimmäistä poisjääntiä, tai jos kaksi tyhjennysvuotoa on jäänyt tulematta, raskauden mahdollisuus on suljettava pois ennen yhdistelmäehkäisytablettien käytön jatkamista.

#### ALAT-arvon kohoaminen

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa potilaat saivat hepatiitti C -virusinfektion hoitoon ombitasviirin, paritapreviirin ja ritonaviirin yhdistelmää sisältävää lääkevalmistetta sekä dasabuviiria yhdessä ribaviiriin kanssa tai ilman, transaminaasiarvot (ALAT) kohosivat yli 5-kertaisiksi normaaliarvoihin (upper limit of normal, ULN) nähden merkittävästi useammin naisilla, jotka käyttivät etinyyliestradiolia sisältäviä valmisteita (kuten hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita). ALAT-arvojen kohoamista havaittiin myös glekapreviirin ja pibrentasviirin yhdistelmää sekä sofosbuviirin, velpatasviirin ja voksilapreviirin yhdistelmää sisältävillä hepatiitti C -viruslääkkeillä (ks. kohdat 4.3 ja 4.5).

#### Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

##### *Laktoosi ja sakkaroosi*

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukooši-galaktoosi-imeytymishäiriö tai harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi tai sakkaroosi-isomaltasasiin vajaatoimintaa, ei tule käyttää tätä lääkevalmistetta.

##### *Paraoranssi (E110)*

Lumetabletit sisältävät paraoranssia, joka voi aiheuttaa allergisia reaktioita.

##### *Natrium*

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Huomautus: Samanaikaisten lääkitysten valmisteyhteenveto on tarkistettava mahdollisten yhteisvaikutusten tunnistamiseksi.

#### Yhdistelmäehkäisyvalmisteen ja muiden vaikuttavien aineiden väliset yhteysvaikutukset saattavat aiheuttaa estrogeenin ja progesteronin plasmapitoisuuksien nousua tai laskua.

Estrogeenin ja progesteronin plasmapitoisuuksien lasku saattaa aiheuttaa lisääntyntä läpäisyvuotoa ja heikentää yhdistelmäehkäisyvalmisteen tehoa.

#### Vasta-aiheiset yhdistelmät

- Mäkikuisma (*Hypericum perforatum*) (ks. kohta 4.3)  
Hormonaalisen ehkäisyvalmisteen plasmapitoisuuksien lasku mäkikuisman maksaentsyymejä indusoivan vaikutuksen vuoksi. Riskinä on ehkäisytehon heikentyminen tai jopa ehkäisyvalmisteen tehottomuus, jonka seuraukset saattavat olla vakavat (raskaus).
- Ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri ja dasabuviiri (ks. kohta 4.3)  
Suurentunut maksatoksisuus.

#### Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Samanaikaiseen käyttöön ombitasviirin, paritapreviirin ja ritonaviirin yhdistelmää, dasabuviiria yhdistettynä ribaviiriin kanssa tai ilman, glekapreviirin ja pibrentasviirin yhdistelmää tai sofosbuviirin, velpatasviirin ja voksilapreviirin yhdistelmää sisältävien lääkevalmisteiden kanssa liittyy suurentunut ALAT-arvon kohoamisen riski (ks. kohdat 4.3 ja 4.4). Tämän vuoksi Rigevidoncont-valmisteen käyttäjien pitää vaihtaa toisen ehkäisy menetelmän käyttöön (pelkkää progestiinia sisältävät ehkäisy menetelmät tai ei-hormonaaliset menetelmät) ennen hoidon aloitusta näillä lääkehoidoilla. Rigevidoncont-valmisteen käyttö voidaan aloittaa uudestaan 2 viikkoa näiden hoitojen päättymisen jälkeen.

## Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

- Muiden lääkevalmisteiden vaikutukset Rigevidoncont-valmisteeseen

Yhteisvaikutuksia voi esiintyä käytettäessä mikrosomaalisia entsyymejä indusoivia lääkkeitä, mikä voi suurentaa sukupuolihormonien puhdistumaa ja aiheuttaa läpäisyvuotoa ja/tai ehkäisyn pettämisen.

### *Hoito*

Entsyymi-induktio on havaittavissa jo muutaman hoitopäivän jälkeen. Maksimaalinen entsyymi-induktio havaitaan yleensä muutaman viikon sisällä. Entsyymi-induktio voi jatkua vielä noin neljän viikon ajan lääkähoidon päätyttyä.

### *Lyhytaikainen hoito*

Käytettäessä entsyymejä indusoivia lääkkeitä yhdistelmäehkäisytablettien lisäksi on käytettävä tilapäisesti estemenetelmää tai jotain muuta ehkäisymenetelmää. Estemenetelmää on käytettävä koko samanaikaisen lääkähoidon ajan ja vielä 28 päivän ajan sen loppumisen jälkeen.

Jos lääkohoito kestää kauemmin kuin yhdistelmäehkäisytablettipakkauksen vaikuttavia aineita sisältävät tabletit, lumetabletit on hävitettävä ja seuraava yhdistelmäehkäisytablettipakkaus on aloitettava heti.

### *Pitkäaikainen hoito*

Naisille, jotka käyttävät pitkäaikaisesti entsyymejä indusoivia lääkkeitä, suositellaan jonkin muun luotettavan, ei-hormonaalisen ehkäisymenetelmän käyttöä.

Kirjallisuudessa on raportoitu seuraavia yhteisvaikutuksia.

*Aineet, jotka lisäävät yhdistelmäehkäisytablettien puhdistumaa (entsyymi-induktion aiheuttama yhdistelmäehkäisytablettien tehon heikkeneminen), esimerkiksi:*

Barbituraatit, bosentaani, karbamatsapiini, fenytoiini, primidoni, rifampisiini ja HIV-läkkeet ritonaviiri, nevirapiini ja efavirensi sekä mahdollisesti myös felbamaatti, griseofulviini, okskarbatsapiini, topiramaatti ja mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävät rohdosvalmisteet.

*Aineet, joilla on vaihteleva vaikutus yhdistelmäehkäisytablettien puhdistumaan:*

Useat HIV-proteasainestäjien ja ei-nukleosidirakenteisten käänteiskopioijaentsyymien estäjien yhdistelmät (mukaan lukien yhdistelmät HCV:n estäjien kanssa) saattavat suurentaa tai pienentää estrogeenin tai progestiinin pitoisuutta plasmassa, kun yhdistelmäehkäisytabletteja käytetään samanaikaisesti. Näiden muutosten kokonaisvaikutus voi tietyissä tapauksissa olla kliinisesti merkittävä.

Tämän vuoksi samanaikaisen HIV/HCV-lääkityksen valmisteyhteenveto pitää tarkistaa mahdollisten yhteisvaikutusten varalta ja niiden suhteen annettujen suositusten osalta. Naisen, joka käyttää proteasainestäjää tai ei-nukleosidirakenteista käänteiskopioijaentsyymien estäjää, on käytettävä lisäehkäisyä jotain estemenetelmää, jos yhteisvaikutuksen mahdollisuutta epäillään.

- Rigevidoncont-valmisteen vaikutukset muihin lääkevalmisteisiin

Yhdistelmäehkäisytabletit saattavat muuttaa tiettyjen muiden vaikuttavien aineiden metaboliaa, jolloin niiden pitoisuus plasmassa ja kudoksessa voi joko suurentua (esim. siklosporiini) tai pienentyä (esim. lamotrigiini).

- Muut yhteisvaikutukset

### *Modafiniili*

Ehkäisytehon heikentymisen riski hoidon aikana ja yhden kierron ajan modafiniilihoidon päättymisen jälkeen modafiniilin entsyymi-induktion takia. Suurempiannoksisten (normodosed) ehkäisytablettien tai muun ehkäisymenetelmän käyttö on suositeltavaa.

### *Vemurafenibi*

Estrogeenin ja progestiinin pitoisuuksien pienentymisen riski ja siitä johtuva tehon heikentymisen riski.

### *Perampaneeli*

Vähintään 12 mg/vrk perampaneeliannokset: ehkäisytehon heikentymisen riski. Toisen ehkäisymenetelmän (etenkin estemenetelmän) käyttö on suositeltavaa.

### *Ulipristaali*

Progesteronille antagonistisen vaikutuksen riski. Älä aloita yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttöä uudelleen vähintään 12 päivään ulipristaalin käytön lopettamisen jälkeen.

### *Rufinamidi*

Etinyliestradiolin pitoisuus pienenee kohtalaisesti. Toisen ehkäisymenetelmän (etenkin estemenetelmän) käyttö on suositeltavaa.

### *Etorikoksibi*

Etinyliestradiolin pitoisuus suurenee etorikoksibin samanaikaisen käytön yhteydessä.

## **Laboratoriotutkimukset**

Steroidiehkäisyyn käyttö voi vaikuttaa eräiden laboratoriotutkimusten tuloksiin, kuten maksan, kilpirauhasen, lisämunuaisen ja munuaisten toimintakokeiden biokemiallisiin parametreihin, (kantaja)proteiinien (esim. kortikosteroideja sitovan globuliinin ja lipidi/lipoproteiinifraktioiden) pitoisuuksiin plasmassa, hiilihdyraattiaineenvaihdunnan parametreihin ja veren hyytymis- ja fibrinolyysiparametreihin. Muutokset pysyvät yleensä laboratorioarvojen viitealueella.

## **4.6 Raskaus ja imetys**

### Raskaus

Rigevidoncont-valmistetta ei saa käyttää raskauden aikana.

Jos nainen tulee raskaaksi Rigevidoncont-valmisteen käytön aikana, hoito on lopetettava välittömästi. Laajojen epidemiologisten tutkimusten mukaan synnynnäisten kehityshäiriöiden riski ei ole kuitenkaan suurentunut ennen raskautta yhdistelmäehkäisyvalmistetta käyttäneiden naisten lapsilla, kuten ei myöskään teratogeenisten vaikutusten riski silloin, kun ehkäisytabletteja on käytetty tahattomasti alkuraskauden aikana. Kun Rigevidoncont-valmisteen käyttö aloitetaan uudelleen, on huomioitava, että laskimotromboemolian riski on suurentunut synnytyksen jälkeisenä aikana (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

### Imetys

Ehkäisytabletit saattavat vaikuttaa imetykseen, sillä ne voivat vähentää rintamaidon määrää ja muuttaa sen koostumusta. Siksi yhdistelmäehkäisytablettien käyttöä ei yleisesti suositeta, ennen kuin lapsen imetys on lopetettu kokonaan. Pieniä määriä kontraseptiivisiä steroideja ja/tai niiden metaboliitteja voi erittyä rintamaitoon. Näillä määrillä voi olla vaikutus lapseen. Jos imetys on kuitenkin toivottua, jostain toista ehkäisymenetelmää on suositeltava.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn ei ole tehty. Vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn ei ole havaittu yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttäjillä.

## 4.8 Haittavaikutukset

Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu levonorgestreelin/etinyliestradiolin käytön aikana:

<b>Elinjärjestelmäluokka</b>	<b>Yleinen (<math>\geq 1/100</math>, &lt; <math>1/10</math>)</b>	<b>Melko harvinainen (<math>\geq 1/1\ 000</math>, &lt; <math>1/100</math>)</b>	<b>Harvinainen (<math>\geq 1/10\ 000</math>, &lt; <math>1/1\ 000</math>)</b>	<b>Hyvin harvinainen (<math>&lt; 1/10\ 000</math>)</b>	<b>Tunte maton (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)</b>
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)				Hepato-sellulaarinen karsinooma, hyvänlaatuiset maksakasvaimet (esim. fokaalinen nodulaarinen hyperplasia, maksa-adenooma)	
Infektiot	Emätin-tulehdus, myös emättimen kandidiaasi				
Immuuni-järjestelmä			Anafylaktiset reaktiot, joihin liittyy hyvin harvinaisissa tapauksissa nokkosihottuma, angioedeema, verenkierto-elimistön ja vaikeat hengityselinten häiriöt	Systeemisen lupus erythematosuksen paheneminen	Perinnöllisen ja hankinnaisen angioedeeman oireiden paheneminen
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Ruokahalun muutokset (lisääntyminen tai vähentyminen)	Glukoosi-intoleranssi	Porfyrian paheneminen	
Psyykkiset häiriöt	Mielialan muutokset, myös masennus Libidon muutokset				
Hermosto	Hermostu-neisuus Huimaus			Korean paheneminen	
Silmät			Piilolinsien huono sieto	Näköhermon tulehdus Retinaalinen vaskulaarinen tromboosi	

<b>Elinjärjestelmäluokka</b>	<b>Yleinen (<math>\geq 1/100</math>, &lt; <math>1/10</math>)</b>	<b>Melko harvinainen (<math>\geq 1/1\,000</math>, &lt; <math>1/100</math>)</b>	<b>Harvinainen (<math>\geq 1/10\,000</math>, &lt; <math>1/1\,000</math>)</b>	<b>Hyvin harvinainen (<math>&lt; 1/10\,000</math>)</b>	<b>Tunte maton (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)</b>
Verisuonisto		Korkea verenpaine	Laskimotromboembolia ja valtimotromboembolia	Suonikohjujen paheneminen	
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi Oksentelu Vatsakipu	Vatsakrampit Vatsan turvotus		Iskeeminen koliitti	Tulehduksellinen suolistosairaus (Crohnin tauti, haavainen paksusuolitulehdus)
Maksa ja sappi			Kolestaattinen ikterus	Haimatulehdus Sappikivitauti Kolestaasi	Maksasairaus (esim. maksatulehdus, maksan toimintahäiriö)
Iho ja ihonalainen kudos	Akne	Ihottuma Maksaläiskät, jotka saattavat olla pitkäaikaisia Hirsutismi Hiustenlähtö	Kyhmyruusu	Monimuotoinen punavihoittuma	
Munuaiset ja virtsatiet				Hemolyyttis- ureeminen oireyhtymä	
Sukupuolielimet ja rinnat	Rintojen kipu, arkuus ja turvotus ja eritevuoto rinnoista Dysmenorrea Kuukautisvuodon muutokset Kohdunkaulan ektropiumin ja emätineritteen muutokset Amenorrea				
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Nesterentio/ turvotus Painon muutokset (nousu tai lasku)				

<b>Elinjärjestelmäluokka</b>	<b>Yleinen (≥ 1/100, &lt; 1/10)</b>	<b>Melko harvinainen (≥ 1/1 000, &lt; 1/100)</b>	<b>Harvinainen (≥ 1/10 000, &lt; 1/1 000)</b>	<b>Hyvin harvinainen (&lt; 1/10 000)</b>	<b>Tunte maton (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)</b>
Tutkimukset		Plasman lipidien muutokset, myös hypertriglyseridemia		Seerumin folaattipitoisuuden pieneneminen	

#### Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttävillä naisilla on havaittu valtimoiden ja laskimoiden tromboottisten ja tromboembolisten tapahtumien lisääntynyt riski. Näitä tapahtumia ovat mm. sydäninfarkti, aivohalvaus, ohimenevät aivoverenkiertohäiriöt (TIA), laskimoveritulppa ja keuhkoembolia. Tapahtumia kuvataan tarkemmin kohdassa 4.4.

Seuraavia vakavia haittatapahtumia on ilmoitettu hormonaalista yhdistelmäehkäisyvalmistetta käyttävillä naisilla. Niistä on kerrottu kohdassa 4.4:

- laskimotromboemboliset häiriöt
- valtimotromboemboliset sairaudet
- hypertensio
- maksakasvaimet
- Crohnin tauti, haavainen paksusuolitulehdus, porfyria, systeeminen lupus erythematosus, herpes gestationis, Sydenhamin korea, hemolyytis-ureeminen oireyhtymä, kolestaattinen ikterus.

Yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjillä rintasyöpädiagnoosien esiintyvyys on hieman suurentunut. Koska rintasyöpä on harvinainen alle 40-vuotiailla naisilla, rintasyöpädiagnoosien ylimäärä on pieni verrattuna rintasyövän kokonaisriskiin. Sen syy-yhteyttä yhdistelmäehkäisytablettien käyttöön ei tunneta. Lisätietoja, ks. kohdat 4.3 ja 4.4

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
PL 55  
00034 FIMEA

#### **4.9 Yliannostus**

Ehkäisytablettien yliannostuksen oireita on ilmoitettu aikuisilla, nuorilla ja alle 12-vuotiailla lapsilla. Yliannostus saattaa aiheuttaa seuraavia oireita: pahoinvointi, oksentelu, rintojen kipu, huimaus, vatsakipu, uneliaisuus/väsymys ja nuorilla tytöillä verenvuoto emättimestä. Antidootia ei ole, ja jatkohoito on oireenmukaista.

### **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**



## 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Sukupuolihormonit ja genitaalijärjestelmään vaikuttavat aineet, progestageenit ja estrogeenit, kiinteät yhdistelmävalmisteet, ATC-koodi: G03AA07

### Vaikutusmekanismi

Rigevidoncont 150 mikrog/30 mikrog -tablettien ehkäisyteho perustuu monen eri tekijän yhteisvaikutukseen. Näistä tärkeimpiä ovat ovulaation estyminen ja kohdun limakalvon ja kohdunkaulan liman muutokset.

Pieniannoksisten monofaasisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden, jotka sisältävät 0,15 mg levonorgestreeliä ja 0,03 mg etinyyliestradiolia, Pearl-luku (raskauksien määrä 100 naisvuotta kohden) on 0,1 (menetelmän pettäminen).

## 5.2 Farmakokineetiikka

### **Levonorgestreeli**

#### Imeytyminen

Suun kautta otetun Rigevidoncont 150 mikrog/30 mikrog -valmisteen levonorgestreeli imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti. Levonorgestreelin huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 30–120 minuutin kuluttua suun kautta tapahtuneen annon jälkeen. Hyötyosuus on noin 100 prosenttia. Levonorgestreelillä ei ole alkureitin metaboliaa.

#### Jakautuminen

Levonorgestreeli sitoutuu suuressa määrin plasman albumiiniin ja sukupuolihormoneja sitovaan globuliiniin (SHBG).

#### Biotransformaatio

Metabolian saa pääasiassa aikaan  $\Delta^4$ -3-okso-ryhmän reduktio ja hydroksylaatio paikoilla  $2\alpha$ ,  $1\beta$  ja  $16\beta$ , mitä seuraa konjugaatio. Suurin osa veressä kiertävistä metaboliteista on  $3\alpha$ ,  $5\beta$ -tetrahydrolevonorgestreelin sulfaatteja, kun taas erityis tapahtuu pääasiassa glukuronideina. Osa alkuperäisestä levonorgestreelistä kiertää myös  $17\beta$ -sulfaattina. Metabolinen puhdistuma vaihtelee huomattavasti yksilöiden välillä, mikä saattaa osittain selittää levonorgestreelipitoisuuksissa havaittuja suuria eroja eri käyttäjillä.

#### Eliminaatio

Levonorgestreelin eliminoitumisen keskimääräinen puoliintumisaika on noin 36 tuntia vakaassa tilassa. Levonorgestreeli ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa virtsaan (40–68 %) ja noin 16–48 % erittyy ulosteisiin.

### **Etinyyliestradioli**

#### Imeytyminen

Etinyyliestradioli imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti ruoansulatuskanavasta. Huippupitoisuudet plasmassa ilmenevät noin 60–180 minuutissa.

Keskimääräinen hyötyosuus on presysteemisen konjugaation ja alkureitin metabolian seurauksena vain noin 40–45 prosenttia. Käyrän alapuolella olevan alueen (AUC) ja  $C_{\max}$ -arvon odotetaan nousevan hieman ajan kanssa.

#### Jakautuminen

Etinyyliestradioli sitoutuu plasmaproteiineihin 98,8-prosenttisesti, melkein kokonaan albumiiniin.

#### Biotransformaatio

Etinyyliestradiolin presysteeminen konjugaatio tapahtuu sekä ohutsuolen limakalvolla että maksassa. Etinyyliestradiolin suorien konjugaattien hydrolyysi suoliston flooran avulla muodostaa etinyyliestradiolia, joka voi imeytyä uudestaan, ja näin syntyy enterohepaattinen kiertokulku.

Etinyyliestradiolin ensisijainen metaboliareitti on sytokromi P450 -välitteinen hydroksylaatio, jossa ensisijaisina metaboliitteina ovat 2-OH-etinyyliestradioli ja 2-metoksi-etinyyliestradioli. 2-OH-etinyyliestradioli metaboloituu edelleen kemiallisesti reaktiivisiksi metaboliiteiksi.

#### Eliminaatio

Etinyyliestradioli häviää plasmasta puoliintumisajan ollessa noin 29 tuntia (26–33 tuntia); plasmapuhdistuma on 10–30 l/tunti. Etinyyliestradiolin konjugaatit ja sen metaboliitit erittyvät virtsan ja ulosteen kautta suhteessa 1:1.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Etinyyliestradiolin ja levonorgestreelin akuutti toksisuus on vähäinen. Ilmeisten lajikohtaisten eroavuuksien takia prekliinisillä tuloksilla on vain rajoitetusti ennustearvoa estrogeenien käytöstä ihmisillä.

Koe-eläimillä estrogeenit osoittivat alkioon kohdistuvia letaalisia vaikutuksia suhteellisen alhaisilla annoksilla; näissä havaittiin virtsa- ja sukupuolielimien epämuodostumista ja koiraspuolisten sikiöiden feminisaatiota. Levonorgestreeli osoitti virilisoivia vaikutuksia naaraspuolisissa sikiöissä.

Reproduktiivista toksisuutta koskevat tutkimukset rotilla, hiirillä ja kaniineilla eivät paljastaneet muita merkkejä teratogeenisuudesta kuin sukupuolisen erilaistumisen vaikutukset.

Prekliiniset tiedot tavanomaisista toistuvien annosten toksisuustutkimuksista ja genotoksisuus- ja karsinogeenisuustutkimuksista eivät tuoneet esiin erityistä vaaraa ihmisille, lukuun ottamatta valmisteyhteenvedon muissa osioissa esitettyjä kohtia.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

*Vaikuttavaa ainetta sisältävät päällystetyt tabletit:*

#### Tabletin ydin

vedetön kolloidinen piidioksidi  
magnesiumstearaatti  
talkki  
maissitärkkelys  
laktoosimonohydraatti

#### Päällyste

vedetön kolloidinen piidioksidi  
talkki  
sakkaroosi  
kalsiumkarbonaatti  
titaanidioksidi (E171)  
kopovidoni K-28  
makrogoli 6000  
povidoni K-30  
karmelloosinatrium

*Päällystetyt lumetabletit:*

#### Tabletin ydin

vedetön laktoosi  
mikrokiteinen selluloosa  
esigelatinoitu maissitärkkelys  
vedetön kolloidinen piidioksidi  
magnesiumstearaatti

#### Päällyste

povidoni K-90

titaanidioksidi (E171)  
makrogoli 6000  
sakkarooosi  
indigokarmiini alumiinilakka (E132)  
kinoliinikeiltainen alumiinilakka (E104)  
natriumbentsoaatti (E211)  
paraoranssi alumiinilakka (E110)  
talkki  
kalsiumkarbonaatti

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kestoaika**

2 vuotta.

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Rigevidoncont 150 mikrog/30 mikrog päällystetyt tabletit on pakattu PVC/PVDC/alumiini-läpipainopakkauksiin. Läpipainopakkaukset on pakattu kartonkipakkauksiin. Jokaisessa pakkauksessa on myös pakkausseloste, säilytyspussi ja viikonpäivätarroja.

Pakkauskoot:

1×(21+7) päällystetyt tabletit  
3×(21+7) päällystetyt tabletit  
6×(21+7) päällystetyt tabletit  
13×(21+7) päällystetyt tabletit

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21  
1103 Budapest  
Unkari

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

28292

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

27.02.2012/12.04.2016

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

26.09.2022

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Rigevidoncont 150 mikrog/30 mikrog dragerade tabletter

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

*21 vita dragerade tabletter*

150 mikrogram levonorgestrel och 30 mikrogram etinylestradiol.

Hjälpämnen med känd effekt

Varje tablett innehåller 31,35 mg laktos (som laktosmonohydrat) och 22,46 mg sackaros.

*7 gröna dragerade placebotabletter (inaktiva tabletter)*

Tabletterna innehåller inte aktiv substans.

Hjälpämnen med känd effekt

Varje tablett innehåller 37,26 mg laktosanhydrat, 30,58 mg sackaros och 0,000134 mg para-orange aluminiumlack (E110).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Dragerade tabletter.

De aktiva dragerade tabletterna är vita, runda, bikonvexa sockerdragerade tabletter med diameter ca 6 mm.

Placebotabletterna är gröna, runda, bikonvexa sockerdragerade tabletter med diameter ca 7 mm.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Antikonception.

Vid beslut att förskriva Rigevidoncont ska den enskilda kvinnans riskfaktorer beaktas, framför allt de för venös tromboembolism (VTE), och risken för VTE med Rigevidoncont jämfört med andra kombinerade hormonella preventivmedel (se avsnitt 4.3 och 4.4).

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Hur Rigevidoncont ska tas

De aktiva tabletterna (vita tabletter) ska tas oralt vid ungefär samma tidpunkt varje dag, vid behov med en liten mängd vätska, i den ordning som anges på tabletkartan.

Dagen efter den sista vita tablett fortsätter man med de 7 gröna tabletterna (placebo) från den separata raden på samma tabletkarta. Tabletterna tas utan avbrott. En tablett ska tas dagligen under 28 dagar i följd.

Nästa tabletkarta ska påbörjas dagen efter att den sista tabletten tagits från föregående karta. En bortfallsblödning startar vanligtvis på dag 2–3 efter att den sista aktiva tabletten tagits och har inte nödvändigtvis upphört innan nästa tabletkarta påbörjas.

### Så här inleds behandling med Rigevidoncont

*Om hormonellt preventivmedel inte har använts under den senaste månaden*

Tablettintaget påbörjas dag 1 i kvinnans normala menstruationscykel (dvs. menstruationsblödningens första dag).

*Vid byte från annat hormonellt kombinerat preventivmedel (kombinerade p-piller, vaginalring eller depotplåster)*

Kvinnan bör helst ta den första tabletten av Rigevidoncont 150 mikrog/30 mikrog dagen efter intaget av den sista tabletten som innehåller de aktiva substanserna av den tidigare behandlingen med kombinerade p-piller, men senast dagen efter tablettuppehållet eller efter intaget av sista placebotabletten på föregående p-pillerkarta.

Om en vaginalring eller ett depotplåster har använts bör kvinnan helst börja använda Rigevidoncont 150 mikrog/30 mikrog samma dag som ringen eller plåstret tas bort, men senast när behandling med nästa ring eller plåster skulle ha inletts.

*Vid byte från metod med enbart gestagen (minipiller, injektion, p-stav eller ett gestagenfrisättande intrauterint inlägg)*

Byte från minipiller kan ske vilken dag som helst under menstruationscykeln och behandlingen med Rigevidoncont påbörjas direkt dagen efter. Byte från p-stav eller intrauterint inlägg ska ske samma dag som p-staven eller det intrauterina inlägget avlägsnas och byte från injektion den dag som nästa injektion skulle ha administrerats. I alla dessa fall ska komplettering med annan form av preventivmedel användas under de första 7 dagarna av behandlingen.

*Efter avslutad graviditet i första trimestern*

Kvinnan kan påbörja behandlingen omedelbart. Inga ytterligare antikonceptionsmetoder är nödvändiga.

*Efter förlossning eller avslutad graviditet i andra trimestern*

Om kvinnan inte ammar ska tabletterna börja tas 21–28 dagar efter förlossningen eller avslutad graviditet i andra trimestern, p.g.a. den ökade risken för tromboembolism under post partum-perioden. Om tabletterna börjar tas senare ska en barriärmetod användas under de första 7 dagarna av tablettintaget. Har samlag redan ägt rum bör graviditet uteslutas innan p-pilleranvändningen påbörjas eller så måste kvinnan invänta sin första menstruation.

*Amning*

Se avsnitt 4.6.

### **Om man har glömt att ta tabletter**

Den antikonceptionella effekten kan minska vid glömd dos, speciellt om det gått mer än 12 timmar.

Den antikonceptionella effekten påverkas inte om kvinnan har glömt att ta placebotabletter.

**Om kvinnan har glömt en aktiv tablett och det har gått mindre än 12 timmar sedan tabletten skulle ha tagits** är det preventiva skyddet inte nedsatt. Tabletten bör tas så snart som möjligt och nästa tablett tas sedan vid ordinarie tidpunkt.

**Om det har gått mer än 12 timmar sedan tabletten skulle ha tagits**, kan det preventiva skyddet vara nedsatt. Följande två grundregler gäller vid glömd tablett:

1. Tablettuppehållet får aldrig överskrida 7 dagar.

2. 7 dagars oavbrutet tablettintag krävs för att bibehålla tillräcklig hämning av hypotalamus-hypofys-ovarial-axeln.

Baserat på ovanstående kan följande praktiska riktlinjer ges:

#### *Vecka 1:*

Den senast glömda tabletten skall tas så snart som möjligt, även om detta innebär att två tabletter tas vid samma tillfälle. Därefter tas tabletterna vid ordinarie tidpunkt.

En barriärmetod som t.ex. kondom bör användas de närmaste 7 dagarna. Har samlag ägt rum under de föregående 7 dagarna, bör möjligheten av graviditet övervägas. Ju fler tabletter som glömts bort och ju närmare placeboperioden de glömda tabletterna är, desto större är risken för graviditet.

#### *Vecka 2:*

Den senast glömda tabletten skall tas så snart som möjligt, även om detta innebär att två tabletter tas vid samma tillfälle. Därefter tas tabletterna vid ordinarie tidpunkt.

Under förutsättning att tabletterna tagits enligt instruktionerna under 7 dagar innan glömd tablett, behövs inget ytterligare preventivt skydd. Om tabletterna inte har tagits enligt instruktionerna eller om mer än 1 tablett har glömts, bör en barriärmetod (såsom kondom) användas under de följande 7 dagarna.

#### *Vecka 3:*

Tillförlitlighet av antikonceptionen kan ha försämrats eftersom perioden med placebotabletter är nära. Genom att justera schemat för tablettintaget, går det emellertid att förhindra att skyddseffekten minskar. Följer man något av de två alternativen nedan behövs därför inget extra kontraseptivt skydd, under förutsättning att tabletterna har tagits enligt anvisningarna under de 7 sista dagarna före den första glömda tabletten. Om så inte är fallet, bör det första alternativet följas. Dessutom bör även en barriärmetod (såsom kondom) användas samtidigt under de kommande 7 dagarna.

1. Den senast glömda tabletten bör tas så snart som möjligt, även om detta innebär att två tabletter tas vid samma tidpunkt. Därefter tas tabletterna på ordinarie tidpunkt tills alla aktiva tabletter är slut. De 7 placebotabletterna måste kasseras. Nästa tablettkarta måste påbörjas på en gång. Bortfallsblödningen uteblir troligtvis innan de aktiva tabletterna på den nya tablettkartan är slut, men stänklöddningar eller genombrottsblödning kan uppträda under tiden tabletter tas.
2. Man kan också avbryta tablettintaget från den pågående tablettkartan. Därefter skall man ta placebotabletter under 7 dagar, inklusive de dagar man glömt ta tabletter, och därefter fortsätta med nästa förpackning.

Vid glömda tabletter och vid utebliven bortfallsblödning under perioden med placebotabletter, bör möjligheten för graviditet beaktas.

#### **Råd vid gastrointestinala besvär**

Vid svåra gastrointestinala besvär (t.ex. kräkning eller diarré) kan absorptionen av de aktiva substanserna bli ofullständig och ytterligare preventivmetoder bör användas.

Om kräkning eller svår diarré inträffar inom 3–4 timmar efter tablettintaget, ska en ny tablett (ersättningstablett) tas så snart som möjligt. Den nya tabletten bör om möjligt tas inom 12 timmar efter det normala tablettintaget. Om det går mer än 12 timmar gäller anvisningarna om glömda tabletter (se avsnitt 4.2). Diarré kan minska effekten genom att förhindra fullständig absorption. Om kvinnan inte vill ändra sitt normala schema för intag av tabletter, måste de extra tabletterna tas från en annan tablettkarta.

#### **Att flytta fram menstruationen eller ändra startdatum**

För att flytta fram menstruationen skall kvinnan hoppa över placebotabletterna (på den aktuella tablettkartan) och fortsätta med de aktiva tabletterna från en annan Rigevidoncont

150 mikrog/30 mikrog -tablettkarta. Framflyttningen kan pågå så länge kvinnan önskar fram till att de aktiva tabletterna på den andra tablettkartan är slut. Under framflyttningen kan genombrottsblödning

eller stänklödnigar uppträda. Användning av Rigevidoncont 150 mikrog/30 mikrog -tabletter återupptas efter den vanliga 7-dagars placeboperioden.

För att flytta menstruationen till en annan veckodag än den kvinnan har med nuvarande behandlingsschema, kan den nästkommande placeboperioden förkortas med önskat antal dagar. Ju kortare placeboperiod, desto större risk att bortfallsblödningen uteblir och att kvinnan får genombrottsblödning och stänklödnigar under intag av tabletter från den efterföljande kartan (på samma sätt som vid framflyttning av menstruationen). Det är viktigt att betona att placebointervallet inte ska förlängas.

#### *Pediatrik population*

Det finns ingen relevant användning av Rigevidoncont för en pediatrik population innan puberteten.

#### Administreringssätt

Oral användning

### **4.3 Kontraindikationer**

Kombinerade p-piller ska inte användas vid något av följande tillstånd. Om något av dessa tillstånd skulle inträffa för första gången under p-pillerbehandlingen ska behandlingen avslutas omedelbart:

- förekomst av eller risk för venös tromboembolism (VTE)
  - venös tromboembolism – pågående VTE (på antikoagulantia) eller anamnes på (t.ex. djup ventrombos [DVT] eller lungemboli [PE])
  - känd ärftlig eller förvärvad predisposition för venös tromboembolism, t.ex. APC-resistens (inklusive Faktor V Leiden), antitrombin-III-brist, protein C-brist, protein S-brist
  - större kirurgiskt ingrepp med långvarig immobilisering (se avsnitt 4.4)
  - hög risk för venös tromboembolism på grund av förekomst av flera riskfaktorer (se avsnitt 4.4)
- förekomst av eller risk för arteriell tromboembolism (ATE)
  - arteriell tromboembolism – pågående arteriell tromboembolism, anamnes på arteriell tromboembolism (t.ex. myokardiell infarkt) eller prodromalsymtom (t.ex. angina pectoris)
  - cerebrovaskulär sjukdom – pågående stroke, anamnes på stroke eller prodromalsymtom (t.ex. transitorisk ischemisk attack, TIA)
  - känd ärftlig eller förvärvad predisposition för arteriell tromboembolism, t.ex. hyperhomocysteinemi och antifosfolipidantikroppar (antikardiolipinantikroppar, lupus antikoagulant)
  - migrän med fokala neurologiska symtom i anamnesen
  - hög risk för arteriell tromboembolism på grund av flera riskfaktorer (se avsnitt 4.4) eller på grund av förekomst av en allvarlig riskfaktor som:
    - diabetes mellitus med vaskulära symtom
    - svår hypertoni
    - svår dyslipoproteinemi
- pågående eller tidigare allvarlig leversjukdom, så länge levervärdena inte återgått till det normala
- förekomst av eller anamnes på levertumör (benign eller malign)
- känd eller misstänkt könshormonberoende malignitet (t.ex. i genitalorganen eller bröstet)
- odiagnostiserad vaginalblödning
- samtidig användning av johannesört (*Hypericum perforatum*) (se avsnitt 4.5)
- överkänslighet mot de aktiva substanserna (levonorgestrel och etinylestradiol) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Rigevidoncont är kontraindicerat vid samtidig behandling med läkemedel som innehåller ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glekaprevir/pibrentasvir och sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (se avsnitt 4.4 och 4.5).



## 4.4 Varningar och försiktighet

### Varningar

Om något av tillstånden eller någon av riskfaktorerna nedan förekommer ska fördelarna av att använda kombinerade p-piller vägas mot de möjliga riskerna för den enskilda kvinnan och diskuteras med kvinnan innan hon beslutar sig för att börja använda preparatet.

Om något av dessa tillstånd eller riskfaktorer förvärras eller uppträder för första gången bör kvinnan kontakta läkare. Läkaren ska då avgöra om behandlingen skall avbrytas.

#### 1. Cirkulationsstörningar

Risk för venös tromboemboli (VTE)

Användning av ett kombinerat hormonellt preventivmedel ökar risken för venös tromboembolism (VTE) jämfört med icke-användning. **Produkter som innehåller levonorgestrel (såsom Rigevidoncont), norgestimat eller noretisteron förknippas med den lägsta risken för VTE. Beslutet att använda Rigevidoncont ska tas först efter en diskussion med kvinnan för att säkerställa att hon känner till risken för VTE med Rigevidoncont, hur hennes riskfaktorer påverkar den här risken, och att hennes VTE-risk är störst under det första året hon använder produkten. Det finns också vissa belägg för att risken är större när ett kombinerat hormonellt preventivmedel används igen efter ett uppehåll på 4 veckor eller längre.**

Hos kvinnor som inte använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel och som inte är gravida kommer cirka 2 av 10 000 att utveckla en VTE under en period om ett år. Hos en enskild kvinna kan dock risken vara betydligt högre, beroende på hennes underliggande riskfaktorer (se nedan).

Epidemiologiska studier med kvinnor som använder låg dos av kombinerade p-piller (< 50 µg etinylestradiol) har visat att av 10 000 kvinnor kommer mellan 6 och 12 att utveckla VTE under ett år.

Det uppskattas att av 10 000 kvinnor som använder ett kombinerat hormonellt preventivmedel som innehåller levonorgestrel kommer cirka 6 kvinnor<sup>1</sup> att utveckla en VTE under ett år.

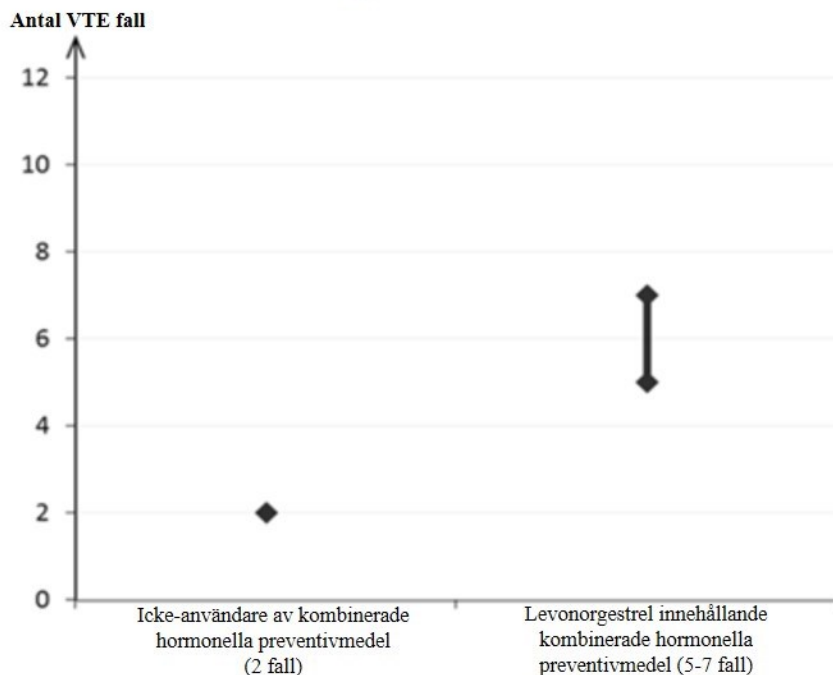
Detta antal VTE-händelser per år är färre än det antal händelser som förväntas hos kvinnor under graviditet eller under postpartumperioden.

VTE är dödligt i 1–2 % av fallen.

---

<sup>1</sup> Genomsnittsintervallet är på 5–7 per 10 000 kvinnoår, baserat på en relativ risk för kombinerade hormonella preventivmedel som innehåller levonorgestrel jämfört med en icke-användning på cirka 2,3–3,6.

### Antal VTE fall per 10 000 kvinnor under 1 år



I extremt sällsynta fall har trombos rapporterats hos användare av kombinerade hormonella preventivmedel i andra blodkärl, t.ex. i hepatiska, mesenteriska, renala eller retinala vener och artärer.

#### Risikfaktorer för VTE

Risken för venösa tromboemboliska komplikationer hos användare av kombinerade hormonella preventivmedel kan öka betydligt hos kvinnor med ytterligare riskfaktorer, framför allt om flera riskfaktorer föreligger (se tabell).

Rigevidoncont är kontraindicerat om en kvinna har flera riskfaktorer som innebär att hon löper hög risk för venösa tromboser (se avsnitt 4.3). Om en kvinna har mer än en riskfaktor är det möjligt att risken är större än summan av de enskilda faktorerna – i detta fall bör hennes totala risk för VTE beaktas. Om förhållandet nytta-risk anses vara negativt ska ett kombinerat hormonellt preventivmedel inte förskrivas (se avsnitt 4.3).

**Tabell: Riskfaktorer för VTE**

Risikfaktor	Kommentar
Fetma (BMI över 30 kg/m <sup>2</sup> )	Risken ökar betydligt när BMI ökar. Detta är särskilt viktigt att beakta om det också finns andra riskfaktorer.
Långvarig immobilisering, större kirurgiskt ingrepp, alla operationer i ben eller bäcken, neurokirurgi eller omfattande skada	I dessa situationer är det lämpligt att göra ett uppehåll i användningen av plåstret/p-pillret/ringen (vid elektiv kirurgi minst fyra veckor i förväg) och inte återuppta användningen förrän två veckor efter fullständig remobilisering. En annan preventivmetod bör användas för att undvika oavsiktlig graviditet.  Antitrombotisk behandling bör övervägas om Rigevidoncont inte har satts ut i förväg.
Anm: tillfällig immobilisering inklusive flygresor >4 timmar kan också vara en riskfaktor för VTE, särskilt hos kvinnor med andra riskfaktorer	

Positiv familjeanamnes (venös tromboembolism hos ett syskon eller förälder särskilt i relativt unga år, t.ex. före 50 års ålder).	Om man misstänker en hereditär predisposition, ska kvinnan remitteras till en specialist för rådgivning innan hon beslutar sig för att använda någon form av kombinerade hormonella preventivmedel.
Andra medicinska tillstånd som förknippas med VTE.	Cancer, systemisk lupus erythematosus, hemolytiskt uremiskt syndrom, kronisk inflammatorisk tarmsjukdom (Crohns sjukdom eller ulcerös kolit) och sicklecellanemi.
Stigande ålder	Framför allt hos kvinnor över 35 år.

Det råder inte enighet om den eventuella betydelsen av varicer och ytlig tromboflebit har för uppkomst eller progression av venös trombos.

Den ökade risken för tromboembolism vid graviditet, och framför allt 6-veckorsperioden i puerperiet måste beaktas (för information om ”Graviditet och amning” se avsnitt 4.6).

### **Symtom på VTE (djup ventrombos och lungemboli)**

Vid symtom ska kvinnan rådas att omedelbart söka läkare och informera vårdpersonalen om att hon tar kombinerade hormonella preventivmedel.

Symtom på djup ventrombos (DVT) kan omfatta:

- unilateral svullnad av ben och/eller fot eller längs en ven i benet
- smärta eller ömhet i benet som bara känns vid stående eller gående
- ökade värme i det drabbade benet med rödfärgning eller missfärgning av benet.

Symtom på lungemboli (PE) kan omfatta:

- plötslig debut av oförklarlig andfåddhet eller snabb andning
- plötslig hosta som kan förknippas med hemopty
- kraftig bröstsmärta
- kraftig ostadighetskänsla eller yrsel
- snabba eller oregelbundna hjärtslag.

En del av dessa symtom (t.ex. andfåddhet och hosta) är icke-specifika och kan feltolkas som mer vanliga eller mindre allvarliga händelser (t.ex. luftvägsinfektioner).

Andra tecken på vaskulär ocklusion kan omfatta: plötslig smärta, svullnad och lätt blå missfärgning av en extremitet.

Om ocklusionen uppkommer i ögonen kan symtomen variera från smärtfri dimsyn som kan utvecklas till synförlust. Ibland kan synförlust uppkomma nästan omedelbart.

### **Risk för arteriell tromboembolism (ATE)**

Epidemiologiska studier har också visat ett samband mellan användning av kombinerade hormonella preventivmedel och en ökad risk för arteriell tromboembolism (myokardinfarkt) eller cerebrovaskulär händelse (t.ex. transitorisk ischemisk attack, stroke). Arteriella tromboemboliska händelser kan vara dödliga.

### **Risikfaktorer för ATE**

Risken för arteriella tromboemboliska komplikationer eller för en cerebrovaskulär händelse hos användare av kombinerade hormonella preventivmedel ökar hos kvinnor med riskfaktorer (se tabell). Rigevidoncont är kontraindicerat om kvinnan har en allvarlig eller flera riskfaktorer som innebär att hon löper hög risk för ATE (se avsnitt 4.3). Om kvinnan har mer än en riskfaktor är det möjligt att riskökningen är större än summan av de enskilda faktorerna – i detta fall bör hennes totala risk beaktas. Om förhållandet nytta-risk anses vara negativt ska ett kombinerat hormonellt preventivmedel inte förskrivas (se avsnitt 4.3).

**Tabell: Riskfaktorer för ATE**

Riskfaktor	Kommentar
Stigande ålder	Framför allt hos kvinnor över 35 år
Rökning	Kvinnor ska rekommenderas att sluta röka om de vill använda ett kombinerat hormonellt preventivmedel. Kvinnor över 35 år som fortsätter att röka ska starkt rekommenderas att använda en annan preventivmetod.
Hypertoni	
Fetma (BMI över 30 kg/m <sup>2</sup> )	Risken ökar betydligt när BMI ökar. Detta är särskilt viktigt för kvinnor med ytterligare riskfaktorer.
Positiv familjeanamnes (arteriell tromboembolism hos ett syskon eller förälder särskilt i relativt unga år, t.ex. före 50 års ålder).	Om man misstänker en hereditär predisposition, ska kvinnan remitteras till en specialist för rådgivning innan hon beslutar sig för att använda någon form av kombinerade hormonella preventivmedel.
Migrän	En ökning av frekvens eller svårighetsgrad av migrän vid användning av kombinerade hormonella preventivmedel (som kan vara prodromalsymtom på en cerebrovaskulär händelse) kan vara ett skäl för omedelbart utsättande.
Andra medicinska tillstånd som förknippas med negativa vaskulära händelser.	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinemi, hjärtklaffssjukdom och förmaksflimmer, dyslipoproteinemi och systemisk lupus erythematosus.

**Symtom på ATE**

Vid symtom ska kvinnan rådask att omedelbart söka läkare och informera hälso- och sjukvårdspersonalen om att hon tar kombinerade hormonella preventivmedel.

Symtom på en cerebrovaskulär händelse kan omfatta:

- plötslig domning eller svaghet i ansikte, armar eller ben, speciellt på en sida av kroppen
- plötsliga problem med att gå, yrsel, förlorad balans eller koordination
- plötslig förvirring, svårigheter att tala eller förstå
- plötsliga synproblem i ett eller båda ögonen
- plötslig, svår eller långvarig huvudvärk utan känd orsak
- medvetlöshet eller svimning med eller utan anfall.

Tillfälliga symtom som tyder på att händelsen är en transitorisk ischemisk attack (TIA).

Symtom på en hjärtinfarkt kan vara:

- smärta, obehag, tryck, tyngdkänsla, tryck eller fyllnadskänsla i bröstet, armen eller nedanför bröstbenet
- obehag som strålar mot ryggen, käken, halsen, armen, magen
- mättnadskänsla, matsmältningsbesvär eller kvävning
- svettning, illamående, kräkningar eller yrsel
- extrem svaghet, ångest eller andfåddhet
- snabba eller oregelbundna hjärtslag.

**2. Tumörer:***Livmoderhalscancer*

En ökad risk för livmoderhalscancer har rapporterats i vissa epidemiologiska studier hos kvinnor som använt kombinerade p-piller under lång tid, men det råder fortsatt oenighet om i vilken utsträckning detta resultat kan bero på sexuellt beteende och andra faktorer såsom humant papillomvirus (HPV).

*Bröstcancer*

En metaanalys av 54 epidemiologiska studier visade att kvinnor som använder kombinerade p-piller löper en något ökad relativ risk (RR = 1,24) att få bröstcancer. Den förhöjda risken avtar gradvis under

de följande tio åren efter avslutad användning. Eftersom bröstcancer är ovanligt hos kvinnor under 40 år är ökningen av antalet fall av bröstcancer hos kvinnor som använder eller nyligen har använt kombinerade p-piller litet i förhållande till den totala risken för bröstcancer. Dessa studier bevisar inte något orsakssamband.

Det observerade mönstret med en ökad risk kan bero på att bröstcancer diagnostiseras tidigare hos p-pilleranvändare, de biologiska effekterna av kombinerade p-piller eller en kombination av båda faktorerna.

Bröstcancer som diagnostiseras hos dem som använt p-piller tenderar att vara mindre kliniskt avancerade jämfört med bröstcancer hos dem som aldrig använt p-piller.

### *Levertumörer*

I sällsynta fall har benigna levertumörer (ex. leveradenom, fokal nodulär hyperplasi) rapporterats, och ännu mer sällan har maligna levertumörer rapporterats hos användare av kombinerade p-piller. I enstaka fall har dessa tumörer lett till livshotande intraabdominella blödningar. En levertumör bör övervägas i differentialdiagnosen vid svår smärta i övre delen av buken, vid leverförstoring eller vid tecken på intraabdominell blödning hos kvinnor som använder kombinerade p-piller.

Användning av kombinerat hormonellt preventivmedel i höga doser (50 µg etinylestradiol) minskar risken för endometrie- och äggstockscancer. Det har ännu inte bekräftats om detta även gäller för låg dos kombinerat hormonellt preventivmedel.

### *3. Övriga tillstånd*

#### Depression

Nedstämdhet och depression är välkända biverkningar vid användning av hormonella preventivmedel (se avsnitt 4.8). Depressioner kan vara allvarliga och är en välkänd riskfaktor för självmordsbeteende och självmord. Kvinnor ska rådas att kontakta läkare vid humörförändringar och depressiva symtom, också direkt efter inledd behandling.

#### Hypertriglyceridemi

Kvinnor med hypertriglyceridemi eller där detta har förekommit inom familjen kan löpa ökad risk att få pankreatit vid användning av kombinerade p-piller.

#### Leversjukdomar

Akuta eller kroniska störningar av leverfunktionen kan göra det nödvändigt att sätta ut kombinerade p-piller tills leverfunktionen åter är normal.

#### Hypertoni

Även om en liten ökning av blodtrycket har rapporterats hos många kvinnor som använder kombinerade p-piller, är kliniskt betydelsefulla ökningar sällsynta. Endast i dessa sällsynta fall finns skäl för att omedelbart avbryta användningen av kombinerade p-piller. Hos patienter med hypertoni måste det kombinerade p-pillret sättas ut om blodtrycket fortsätter att vara högt eller om betydande förhöjning av blodtrycket inte svarar tillfredsställande på antihypertensiv behandling. Användning av kombinerade p-piller kan fortsätta om normala blodtrycksvärden har uppnåtts med antihypertensiv behandling och återinsättning av kombinerade p-piller anses vara lämplig.

#### Angioödem

Exogena östrogener kan inducera eller förvärra symtom av ärftligt eller förvärvat angioödem.

#### Glukosintolerans/diabetes

Även om kombinerade p-piller kan ha effekt på den perifera insulinresistensen och glukostoleransen, finns ingen dokumentation om ett behov att ändra behandlingsregimen hos diabetiker som använder kombinerade p-piller i låg dos (innehållande mindre än 0,05 mg etinylestradiol). Kvinnor med diabetes ska dock kontrolleras noggrant särskilt under den första tiden med kombinerade p-piller.

## Övrigt

Recidiv av kolestatisk gulsot eller klåda som tidigare uppträtt under en graviditet eller under tidigare användning av könshormoner gör det nödvändigt att avbryta användningen av kombinerade p-piller.

Följande tillstånd har rapporterats förekomma eller förvärras både i samband med graviditet och användning av kombinerade p-piller, men det finns inte övertygande bevis för ett samband med användning av kombinerade p-piller: kolestatisk gulsot och/eller klåda, gallsten, porfyri, systemisk lupus erythematosus, hemolytiskt uremiskt syndrom, Sydenhams korea, herpes gestationis, och otosklerosrelaterad hörselnedsättning.

Försämring av endogen depression, Crohns sjukdom och ulcerös kolit har rapporterats i vissa fall under användning kombinerade p-piller.

Ibland kan kloasma förekomma, särskilt hos kvinnor som tidigare haft kloasma under graviditet. Kvinnor med benägenhet för kloasma bör undvika för solexponering eller exponering för ultraviolett ljus under användning av kombinerade p-piller.

### Läkarundersökning/konsultation

Innan användning av Rigevidoncont påbörjas eller används igen ska en fullständig anamnes (inklusive hereditet) tas och graviditet uteslutas. Blodtrycket ska tas och en läkarundersökning ska utföras baserat på kontraindikationer (se avsnitt 4.3) och varningar (se avsnitt 4.4). Det är viktigt att informera kvinnan om venösa och arteriella trombos, inklusive risken med Rigevidoncont jämfört med andra kombinerade hormonella preventivmedel, symtomen på VTE och ATE, de kända riskfaktorerna och vad hon ska göra i händelse av en misstänkt trombos.

Kvinnan ska också informeras om att noggrant läsa igenom bipacksedeln och följa anvisningarna. Frekvensen och typen av undersökningar ska baseras på fastställda riktlinjer och anpassas individuellt till varje kvinna.

Kvinnan ska informeras om att hormonella preventivmedel inte skyddar mot hiv-infektioner (AIDS) och andra sexuellt överförbara sjukdomar.

### **Nedsatt effekt**

Effekten av kombinerade p-piller kan vara nedsatt vid glömd tablett, kräkningar eller diarré (se avsnitt 4.2) eller samtidigt intag av andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

### **Nedsatt cykelkontroll**

Oregelbundna blödningar (stänklödning eller genombrottsblödning) kan förekomma vid användning av alla kombinerade p-piller, särskilt under de första behandlingsmånaderna. På grund av detta är det meningsfullt att utvärdera oregelbundna blödningar först efter en anpassningsperiod, som bör omfatta ungefär tre menstruationscykler.

Om oregelbundna blödningar kvarstår eller uppstår efter tidigare regelbundna cykler, ska icke-hormonella orsaker övervägas och lämpliga diagnostiska åtgärder vidtas för att utesluta malignitet eller graviditet. Detta kan inkludera skrapning.

Vissa kvinnor får kanske ingen bortfallsblödning under perioden med placebotabletter. Om tabletterna tagits enligt beskrivningen i avsnitt 4.2 är det osannolikt att kvinnan är gravid. Om tabletterna inte tagits enligt anvisningarna innan den första uteblivna blödningsperioden, eller om två blödningsperioder uteblir måste graviditet uteslutas innan behandling med kombinerade p-piller fortsätter.

### Förhöjda ALAT-värden

I kliniska studier med patienter som behandlas för hepatit C-virusinfektioner (HCV) med läkemedel som innehåller ombitasvir/paritaprevir/ritonavir och dasabuvir, med eller utan ribavirin, sågs en alanintransaminasstegring (ALAT) som var mer än 5 gånger högre än den normala övre gränsen.

ALAT-stegringen inträffade signifikant oftare hos kvinnor som använde etinylostradiol innehållande läkemedel, såsom kombinerade preventivmedel (CHCs). ALAT-stegringar har också observerats med HCV antivirala läkemedel som innehåller glekaprevir/pibrentasvir och sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (se avsnitt 4.3 och 4.5).

#### Hjälpämnen med kända effekter

##### *Laktos och sackaros*

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption eller fruktosintolerans eller sukras-isomaltas-brist.

##### *Para-orange (E110)*

Placebotabletterna innehåller para-orange, vilket kan ge allergiska reaktioner.

##### *Natrium*

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Observera! Produktresumén för andra samtidigt använda läkemedel ska konsulteras för att identifiera potentiella interaktioner.

#### Interaktioner mellan kombinerade preventivmedel och andra substanser kan leda till en ökning eller minskning av plasmakoncentrationen av östrogen och progesteron.

Minskning av östrogens och progesterons plasmakoncentration kan leda till en ökning av mellanblödningar och minska effekten av kombinerade preventivmedel.

#### Kontraindicerade kombinationer

- Johannesört (*Hypericum perforatum*) (se avsnitt 4.3)  
Minskad plasmakoncentration av hormonella preventivmedel på grund av enzyminducerande effekt av johannesört, med risk för lägre effekt eller utebliven effekt vilket kan leda till allvarliga konsekvenser (graviditet).
- Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir och dasabuvir (se avsnitt 4.3)  
Ökad hepatotoxicitet.

#### Farmakodynamiska interaktioner

Samtidig behandling med läkemedel som innehåller ombitasvir/paritaprevir/ritonavir och dasabuvir, med eller utan ribavirin, glekaprevir/pibrentasvir och sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir kan öka risken för alanintransaminasstegring (ALAT) (se avsnitt 4.3 och 4.4). Därför måste patienter som behandlas med Rigevidoncont byta till ett alternativt preventivmedel (t.ex. endast gestagen-innehållande preventivmedel eller icke hormonella metoder) innan dessa behandlingar påbörjas. Behandling med Rigevidoncont kan påbörjas igen 2 veckor efter att dessa behandlingar avslutats.

#### Farmakokinetiska interaktioner

- Effekter av andra läkemedel på Rigevidoncont

Interaktioner kan förekomma med läkemedel som inducerar mikrosomala enzymer, vilket kan resultera i ökat clearance av könshormoner och leda till genombrottsblödning och/eller utebliven preventiv effekt.

### *Behandling*

Enzyminduktion kan ses redan efter några dagars behandling. Maximal enzyminduktion ses vanligen inom några veckor. Efter att läkemedelsbehandlingen avslutats kan enzyminduktion fortsätta i cirka 4 veckor.

### *Korttidsbehandling*

Kvinnor som behandlas med enzyminducerande läkemedel bör tillfälligt använda en barriärmetod eller någon annan preventivmetod som tillägg till kombinerade p-piller. Barriärmetod bör användas under hela samtliga läkemedelsbehandlingen samt i ytterligare 28 dagar efter avslutad behandling. Om läkemedelsbehandlingen pågår längre än de aktiva tablettorna i p-pillerförpackningen, ska placebotabletterna kasseras och nästa p-pillerförpackning påbörjas omedelbart.

### *Långtidsbehandling*

För kvinnor som står på långvarig behandling med leverenzyminducerande aktiva substanser rekommenderas användning av en annan pålitlig, icke-hormonell preventivmetod.

Följande interaktioner har rapporterats i litteraturen.

*Läkemedel som ökar clearance av kombinerade p-piller (minskar effekten av kombinerade p-piller genom att inducera leverenzym) t.ex.:*

Barbiturater, bosentan, karbamazepin, fenytoin, primidon, rifampicin och HIV-läkemedlen ritonavir, nevirapin och efavirenz och möjligen också felbamat, griseofulvin, oxkarbazepin, topiramid och produkter som innehåller Johannesört (*Hypericum perforatum*).

*Läkemedel som har varierande effekt på clearance av kombinerade p-piller:*

Vid samtidig administrering med kombinerade p-piller kan flera kombinationer av HIV-proteashämmare och icke-nukleosida omvända transkriptashämmare (bl.a. kombinationer med HCV-hämmare) öka eller minska plasmakoncentrationer av östrogen eller progestin. Den totala effekten av dessa förändringar kan i vissa fall vara kliniskt signifikant.

Därför ska produktresumén för samtidigt använda HIV/HCV-läkemedel konsulteras för att identifiera potentiella interaktioner och eventuella tillhörande rekommendationer. I tveksamma fall ska kvinnor som tar proteashämmare eller icke-nukleosida omvända transkriptashämmare även använda en barriärmetod.

- Effekten av Rigevidoncont på andra läkemedel

Kombinerade p-piller kan påverka metabolismen av vissa andra aktiva substanser. Koncentrationer i plasma och vävnader kan således antingen öka (t.ex. ciklosporin) eller minska (t.ex. lamotrigin).

- Andra typer av interaktioner

### *Modafinil*

Risk för nedsatt preventiv effekt under behandlingen och under en menstruationscykel efter utsättningen av modafinil på grund av läkemedlets enzymhämmande potential. Användning av p-piller i högre dos (normodose) eller ett annat preventivmedel rekommenderas.

### *Vemurafenib*

Risk för minskad koncentration av östrogen eller progestogen och därmed risk för nedsatt effekt.

### *Perampanel*

För perampaneldoser på  $\geq 12$  mg/dygn: risk för nedsatt preventiv effekt. Användning av ett annat preventivmedel (särskilt barriärmetod) rekommenderas.

### *Ulipristal*

Risk för antagonistisk effekt av progesteron. Återuppta inte användning av kombinerade p-piller på minst 12 dagar efter att ulipristal avslutats.



### Rufinamid

Måttlig minskning av etinylestradiolkoncentrationen. Användning av ett annat preventivmedel (särskilt barriärmetod) rekommenderas.

### Etoricoxib

Koncentrationen av etinylestradiol ökar vid samtidig användning av etoricoxib.

## Laborrietester

Användning av kombinerade p-piller kan påverka resultaten av vissa laborietester, såsom biokemiska parametrar för lever-, thyroidea-, binjure- och njurfunktionen; plasmanivåer av bärarproteiner t.ex. kortikosteroidbindande globulin och lipid/lipoproteinfraktioner, parametrar för kolhydratmetabolismen och parametrar för blodkoagulation och fibrinolys. Förändringarna ligger vanligtvis inom normala laborietvärden.

## 4.6 Graviditet och amning

### Graviditet

Rigevidoncont ska inte användas under graviditet.

Om graviditet inträffar under användning av Rigevidoncont, ska behandlingen omedelbart avbrytas. Omfattande epidemiologiska studier har dock inte visat på en förhöjd risk för medfödda missbildningar hos barn födda av kvinnor som använt kombinerade p-piller före graviditeten, eller på teratogena effekter när kombinerade p-piller oavsiktligt använts tidigt under graviditeten. Den ökade risken för VTE under postpartumperioden ska beaktas vid återinsättning av Rigevidoncont (se avsnitt 4.2 och 4.4).

### Amning

Amningen kan påverkas av kombinerade p-piller eftersom dessa kan minska mängden bröstmjolk och ändra dess sammansättning. Därför rekommenderas i allmänhet inte användning av kombinerade p-piller förrän den ammande kvinnan helt har slutat amma. Små mängder av kontraktiva steroider och/eller deras metaboliter kan utsöndras i bröstmjölken. Dessa mängder kan påverka barnet. Om kvinnan önskar att amma, bör en annan preventivmetod rekommenderas.

## 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts. Ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har observerats hos personer som använder kombinerade p-piller.

## 4.8 Biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats vid användning av levonorgestrel/etinylestradiol:

Organsystem	Vanliga ( $\geq 1/100$ , < $1/10$ )	Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ , < $1/100$ )	Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ , < $1/1\ 000$ )	Mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ )	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)				Hepatocellulär carcinom Godartade levertumörer (t.ex. fokal nodulär hyperplasi, leveradenom)	

<b>Organsystem</b>	<b>Vanliga (<math>\geq 1/100</math>, &lt; <math>1/10</math>)</b>	<b>Mindre vanliga (<math>\geq 1/1\ 000</math>, &lt; <math>1/100</math>)</b>	<b>Sällsynta (<math>\geq 1/10\ 000</math>, &lt; <math>1/1\ 000</math>)</b>	<b>Mycket sällsynta (<math>&lt; 1/10\ 000</math>)</b>	<b>Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)</b>
Infektioner och infestationer	Vaginit, inklusive vaginal kandidos				
Immunsystemet			Anafylaktiska reaktioner med mycket sällsynta fall av nässelutslag Angioödem Cirkulatorisk sjukdom och svår luftvägs-sjukdom	Försämring av systemisk lupus erythematosus	Förvärrade symtom av ärftligt eller förvärvat angioödem
Metabolism och nutrition		Förändrad aptit (ökad eller minskad)	Glukos-intolerans	Försämring av porfyri	
Psykiska störningar	Humör-svängningar, inklusive depression Förändrad libido				
Centrala och perifera nervsystemet	Nervositet Yrsel			Försämrad korea	
Ögon			Kontaktlins-intolerans	Opticusneurit Retinal vaskulär trombos	
Blodkärl		Hypertoni	Venös trombo-embolism och arteriell trombo-embolism	Förvärrat åderbräck	
Magtarmkanalen	Illamående Kräkning Buksmärta	Magkramper Uppblåsthet		Ischemisk kolit	Inflammatorisk tarmsjukdom (Crohns sjukdom, ulcerös kolit)
Lever och gallvägar			Kolestatisk gulsot	Bukspottkörtel-inflammation Gallsten Kolestas	Leverkada (t.ex. lever-inflammation, avvikande leverfunktion)

Organsystem	Vanliga ( $\geq 1/100$ , < $1/10$ )	Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ , < $1/100$ )	Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ , < $1/1\ 000$ )	Mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ )	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Hud och subkutan vävnad	Akne	Utslag Kloasma (melasma) som kan vara långvarigt Hirsutism Håravfall	Erythema nodosum	Erythema multiforme	
Njurar och urinvägar				Hemolytiskt- uremiskt syndrom	
Reproduktions- organ och bröstkörtel	Smärta i brösten, ömma bröst, svullnad och sekretion Dysmenorré Förändrade cykler Förändrad ektropion och vaginalsekretet Amenorré				
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings- stället	Vätskeretention /ödem Viktförändring (ökning eller minskning)				
Undersökningar		Modifierade plasmalipider, inklusive hyper- triglyceridemi		Minskad serumfolat	

#### Beskrivning av utvalda biverkningar

En ökad risk för arteriella och venösa trombotiska och trombemboliska händelser, t.ex. myokardiell infarkt, stroke, transitoriska ischemiska attacker, venös trombos och lungemboli har observerats hos kvinnor som använder kombinerade hormonella preventivmedel, vilket diskuteras mer i detalj i avsnitt 4.4.

Följande allvarliga biverkningar har rapporterats hos kvinnor som använder kombinerade hormonella preventivmedel. Dessa beskrivs i avsnitt 4.4.

- venös tromboembolisk sjukdom
- arteriell tromboembolisk sjukdom
- hypertoni
- levertumörer
- Crohns sjukdom, ulcerös kolit, porfyri, systemisk lupus erythematosus, herpes gestationis, Sydenhams korea, hemolytiskt-uremiskt syndrom, kolestatisk gulsot.

Förekomsten av bröstcancerdiagnoser är något ökad hos användare av p-piller. Då bröstcancer är ovanligt hos kvinnor under 40 år, är det ökade antalet litet i förhållande till den totala risken för

bröstcancer. Dess orsakssamband med p-pilleranvändning är inte känt. För mer information, se avsnitt 4.3 och 4.4.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Symtom på överdos av p-piller har rapporterats hos vuxna, ungdomar och barn under 12 år. Överdoser kan orsaka följande symtom: illamående, kräkningar, smärta i bröstet, yrsel, magsmärta, sömnhet/trötthet samt vaginalblödning hos unga flickor. Det finns ingen antidot och behandlingen är symptomatisk.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Könshormoner och modulatorer av könsorgan, gestagener och estrogener, ATC-kod: G03AA07

#### Verkningsmekanism

Den antikonceptionella effekten av Rigevidoncont 150 mikrog/30 mikrog -tablett är baserad på interaktion mellan flera olika faktorer. De viktigaste av dessa är hämning av ägglossning och förändringar av endometriet och cervixsekretet.

Pearl Index (antalet graviditeter/100 kvinnoår) för kombinerade lågdos monofasiska p-piller innehållande 0,15 mg levonorgestrel och 0,03 mg etinylestradiol är 0,1 (metodsvikt).

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

#### **Levonorgestrel**

##### Absorption

Levonorgestrel absorberas snabbt och nästan fullständigt efter oralt intag av Rigevidoncont 150 mikrog/30 mikrog. Efter oral administration nås maximala plasmakoncentrationen av levonorgestrel inom 30 till 120 minuter. Biotillgängligheten är ca 100 % och levonorgestrel utsätts inte för förstapassagemetabolism.

##### Distribution

Levonorgestrel är till stor del bundet till albumin och könshormonbindande globulin (SHBG) i plasma.

##### Metabolism

Metabolism sker huvudsakligen genom reduktion av  $\Delta^4$ -3-oxo gruppen och hydroxylering vid position 2 $\alpha$ , 1 $\beta$  och 16 $\beta$  följt av konjugering. Majoriteten av metaboliterna som cirkulerar i blodet är sulfater av 3 $\alpha$ , 5 $\beta$ -tetrahydro-levonorgestrel, medan utsöndring huvudsakligen sker som glukuronider. En del av den ursprungliga levonorgestrelen cirkulerar även som 17 $\beta$ -sulfat. Metabolisk clearance varierar avsevärt mellan individer, vilket delvis skulle kunna förklara den stora variationen av levonorgestrelkoncentrationer hos olika patienter.

### Eliminering

Levonorgestrel elimineras med en halveringstid på ca 36 timmar vid steady state. Levonorgestrel och dess metaboliter utsöndras primärt i urin (40–68 %) och ca 16-48 % utsöndras i feces.

### **Etinylestradiol**

#### Absorption

Etinylestradiol absorberas snabbt och nästan fullständigt via det gastrointestina systemet, och maximala plasmanivåer nås inom 60-180 minuter.

Som en följd av presystemisk konjugering och förstapassagemetabolism är den genomsnittliga biotillgängligheten 40-45 %. AUC (arean under kurvan) och  $C_{max}$  kan förväntas stiga något över tiden.

#### Distribution

Etinylestradiol är till 98,8 % bundet till plasmaproteiner, nästan uteslutande till albumin.

#### Metabolism

Etinylestradiol genomgår presystemisk konjugering både i tunntarmens slemhinna och i levern. Hydrolys av konjugaten av etinylestradiol sker med hjälp av tarmfloran och ger etinylestradiol som kan reabsorberas, vilket skapar en enterohepatisk cirkulation. Den primära vägen för metabolismen av etinylestradiol är cytokrom P-450-medierad hydroxylering och de primära metaboliterna är 2-OH-etinylestradiol och 2-metoxi-etinylestradiol. 2-OH-etinylestradiol metaboliseras vidare till kemiskt reaktiva metaboliter.

#### Eliminering

Etinylestradiol försvinner från plasma med en halveringstid på cirka 29 timmar (26–33 timmar), plasmaclearance varierar från 10–30 l/timme. Konjugaten av etinylestradiol och dess metaboliter utsöndras via urin och feces (kvot 1:1).

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Den akuta toxiciteten för etinylestradiol och levonorgestrel är låg. På grund av tydliga artskillnader har prekliniska resultat ett begränsat prediktivt värde vid användning av östrogen hos människa. Hos försöksdjur visade östrogen en embryoletal effekt redan vid relativt låga doser; missbildningar av urogenitala trakten och feminisering av manliga foster observerades. Levonorgestrel påvisade en viriliserande effekt hos kvinnliga foster. Studier av reproduktionstoxicitet hos råttor, möss och kanin visade inga andra tecken på teratogenicitet förutom effekten på sexuell differentiering. Prekliniska data baserade på konventionella studier på repeterad dostoicitet, genotoxicitet och carcinogen potential visade inte några särskilda risker för människa utöver vad som redan har beskrivits i andra avsnitt av produktresumén.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

*Aktiva tabletter:*

#### Tablettkärna

kiseldioxid, kolloidal, vattenfri  
magnesiumstearat  
talk  
majsstärkelse  
laktosmonohydrat

#### Dragering

kiseldioxid, kolloidal, vattenfri  
talk

sackaros  
kalciumkarbonat  
titandioxid (E 171)  
kopovidon K-28  
makrogol 6000  
povidon K-30  
karmellosnatrium

*Placebo tabletter:*

Tablettkärna

laktos, vattenfri  
mikrokristallin cellulosa  
stärkelse, pregelatiniserad  
kiseldioxid, kolloidal, vattenfri  
magnesiumstearat

Dragering

povidon K-90  
titandioxid (E 171)  
makrogol 6000  
sackaros  
indigokarmin aluminiumlack (E132)  
kinolingult aluminiumlack (E104)  
natriumbensoat (E211)  
para-orange aluminiumlack (E110)  
talk  
kalciumkarbonat

## 6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

## 6.3 Hållbarhet

2 år.

## 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

## 6.5 Förpackningstyp och innehåll

Rigevidoncont 150 mikrog/30 mikrog dragerade tabletter är förpackade i PVC/PVDC/aluminium-blisters. Blisterkartorna är förpackade i pappkartonger tillsammans med en bipacksedel, en förvaringspåse samt klistermärken för veckodagarna.

Förpackningsstorlekar:

1x(21+7) dragerade tabletter  
3x(21+7) dragerade tabletter  
6x(21+7) dragerade tabletter  
13x(21+7) dragerade tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21  
1103 Budapest  
Ungern

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

28292

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

27.02.2012/12.04.2016

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

26.09.2022