

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 etinyyliestradiolia.

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 laskimotromboemboolian (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 levonorgestreeli/etinyyliestradiolitabletteja käytetään

Tabletit pitää ottaa suun kautta joka päivä suunnilleen samaan aikaan, tarvittaessa pienen nestemäärän kera, läpipainopakkaukseen merkityssä järjestyksessä. 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.

Levonorgestreeli/etinyyliestradioli tablettien käytön aloittaminen

Ei aiempaa hormonaalista ehkäisyä edellisenä kuukautena

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

Vaihto toisesta yhdistelmäehkäisyvalmisteesta (yhdistelmäehkäisytablettista, emätinrenkaasta tai ehkäisylaastarista)

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

Jos käytössä on ollut ehkäisyrenkas tai ehkäisylaastari, voidaan Rigevidoncont 150 mikrog/30 mikrog -tablettien käyttö aloittaa samana päivänä kun valmiste poistetaan, mutta viimeistään silloin, kun uusi ehkäisyrenkas tai ehkäisylaastari 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

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-aiivolisäke-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 lisäehkäisyä seuraavan 7 päivän ajan.

Viikko 3:

Valmisteen ehkäisyteho on uhattuna, 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 ja käytetään lisäksi lisäehkäisyä 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 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.

Kuukautisten siirtäminen tai alkamispäivän muuttaminen

Kuukautisten 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 kuukautisten 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.

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 lopetettava 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 (kardioliipiinivasta-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 dyslipoproteinemiamia
- todetut tai epäillyt maligniteetit, joihin sukupuolihormonit vaikuttavat (esim. sukupuolielimissä tai rinnoissa)
- vaikea maksasairaus (nykyinen tai aiempi), niin kauan kuin maksan toimintakoearvot eivät ole normalisoituneet
- nykyiset tai aiemmat maksakasvaimet (hyvän- tai pahanlaatuiset)
- diagnosoimaton emätinverenvuoto
- yliherkkyys vaikuttaville aineille (levonorgestreelille tai etinyliestradiolille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille

Rigevidoncont -valmisteen samanaikainen käyttö ombitasviiria/paritapreviiria/ritonaviriinia ja dasabuviiria sisältävien lääkevalmisteiden kanssa on vasta-aiheista (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lääkärintarkastus ja arviointi ennen yhdistelmäehkäisytablettien aloittamista

Ennen yhdistelmäehkäisytablettien käytön aloittamista tai sen uudelleen aloittamista on käyttäjältä otettava täydellinen henkilökohtainen sairaushistoria ja sukuanamneesi sekä suljettava raskauden mahdollisuus pois. Käyttäjältä on mitattava verenpaine sekä hänelle on tehtävä lääkärintutkimus, jos siihen on kliinisesti aihetta, vasta-aiheet (ks. kohta 4.3) ja varoitukset (ks. tämän kappaleen kohta ”Varoitukset”) huomioon ottaen. Käyttäjää on neuvottava lukemaan pakkausseloste huolellisesti ja noudattamaan siinä annettuja ohjeita. Säännöllisten tarkastusten tiheyden ja luonteen pitää perustua vakiintuneisiin suosituksiin, ja ne sovitetaan yksilöllisesti.

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. Rigevidoncont 150 mikrog/30 mikrog ja tromboosi

Minkä tahansa yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttö lisää laskimotromboemolian (VTE) (kuten syvän laskimotromboosin ja keuhkoemolian) riskiä verrattuna siihen, että tällaista valmistetta ei käytetä lainkaan.

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).

Arviolta noin 6 naiselle¹ 10 000:sta, jotka käyttävät levonorgestreelia sisältävää yhdistelmäehkäisyvalmistetta, kehittyy VTE yhden vuoden aikana.

VTE saattaa aiheuttaa kuoleman 1–2 % :ssa tapauksista.

Erittäin harvoin on ehkäisytablettien käyttäjillä raportoitu trombooseja muissa verisuonissa, kuten maksan, suoliliepeen, munuaisten, aivojen tai verkkokalvon laskimoissa ja valtimoissa.

Laskimotromboemolian riskitekijät

Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjillä esiintyvien laskimotromboemolisten 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: Laskimotromboemolian (VTE) riskitekijät

Riskitekijä	Kommentti
Ylipaino (painoindeksi yli 30 kg/m ²)	Riski suurenee huomattavasti painoindeksin noustessa. Huomioitava erityisesti silloin, jos muita riskitekijöitä on myös olemassa.
Pitkittänyt 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, joilla on myös muita riskitekijöitä	Antitromboottista hoitoa on harkittava, ellei Rigevidoncont -valmisteen käyttöä ole lopetettu etukäteen.

¹ 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.

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	Erityisesti 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 ”Hedelmällisyys, 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 pyöräytyys 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: Valtimotromboemboolian (ATE) riskitekijät

Riskitekijä	Kommentti
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 ehkäisymenetelmää.
Korkea verenpaine	
Ylipaino (painoindeksi yli 30 kg/m ²)	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 häirtäytymiin liitetyt sairaudet	Diabetes, hyperhomokysteinemia, sydämen läppävika ja eteisvärinä, dyslipoproteinemia ja systeeminen lupus erythematosus (SLE).

Valtimotromboemboolian (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 pyörtyminen, 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 sukupuoliikäytymisen 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 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.

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.

Maksahäiriöt

Äkillinen tai krooninen maksan toimintahäiriö saattaa edellyttää yhdistelmäehkäisytablettien käytön keskeyttämistä, kunnes maksa-arvot ovat normalisoituneet. Yhdistelmäehkäisytablettien käyttö on lopetettava, jos raskausaikana tai aiemman sukupuolihormonien käytön aikana ilmennyt kolestaattinen ikterus ja/tai kolestaasiin liittyvä kutina uusiutuu.

Hypertensio

Vaikka lievää verenpaineen nousua on raportoitu monilla yhdistelmäehkäisytabletteja käyttävillä naisilla, kliinisesti merkityksellinen nousu on harvinaista. 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.

Glukoosi-intoleranssi/diabetes

Vaikka yhdistelmäehkäisytabletit saattavat vaikuttaa perifeeriseen insuliiniresistenssiin ja glukoosinsietoon, pieniannoksisia yhdistelmäehkäisytabletteja käyttävien diabetopotilaiden hoidon muuttamistarpeesta ei ole näyttöä. Diabetopotilaita on kuitenkin seurattava huolellisesti, erityisesti yhdistelmäehkäisytablettien käytön alkuvaiheessa.

Angioedeema

Hereditaarista angioedeemaa sairastavilla naisilla estrogeenivalmisteen käyttö saattaa aiheuttaa tai pahentaa angioedeeman oireita.

Muut

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

Yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytön aikana on raportoitu Crohnin taudin ja haavaisen paksusuolentulehduksen pahenemista.

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

Lääkärintarkastus/neuvonta

Ennen levonorgestreeli/etinyyliestradiolivalmisteen 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 –valmisteen 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 kestäväen 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

Kun kliinisissä tutkimuksissa hoidettiin hepatiitti C -virusinfektiota (HCV) ombitasviirin, paritapreviirin ja ritonaviirin yhdistelmää ja dasabuviiria sisältävillä lääkevalmisteilla yhdessä ribaviiriin kanssa tai ilman, transaminaasiarvojen (ALAT) kohoamista yli 5-kertaisiksi

normaaliarvoihin (upper limit of normal,) nähden esiintyi merkitsevästi useammin naisilla, jotka käyttivät etinyliestradiolia sisältävää valmistetta, kuten yhdistelmäehkäisyvalmistetta (ks. kohdat 4.3 ja 4.5).

Apuaineet

Laktoosi ja sakkaroosi

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

Paraoranssi (E110)

Lumetabletit sisältävät paraoranssia, joka voi aiheuttaa allergisia reaktioita.

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.

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Samanaikainen käyttö ombitasviirin, /paritapreviirin ja ritonaviirin yhdistelmää ja dasabuviriiriä sisältävien lääkevalmisteiden kanssa, joko yhdistettynä ribaviriinin kanssa tai ilman, saattaa suurentaa ALAT-arvon kohoamisen riskiä (ks. kohdat 4.3 ja 4.4). Tästä syystä Rigevidoncont -valmistetta käyttävien on vaihdettava toiseen ehkäisymenetelmään (esim. pelkkää progestiinia sisältävään tai hormonittomaan ehkäisymenetelmään) ennen kyseisen yhdistelmähoidon aloittamista. Rigevidoncont -valmisteen käyttö voidaan aloittaa uudelleen 2 viikon kuluttua yhdistelmähoidon päättymisestä.

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

- Muiden lääkevalmisteiden vaikutukset Rigevidoncont -valmisteseen

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 lääkehoidon päätyttyä.

Lyhytaikainen hoito

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

Jos lääkehoito 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, karbamatsepiini, fenytoiini, primidoni, rifampisiini ja HIV-lääkkeet ritonaviiri, nevirapiini ja efavirensi sekä mahdollisesti myös felbamaatti, griseofulviini, okskarbatsepiini, topiramaatti ja mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävät rohdosvalmisteet.

Aineet, joilla on vaihteleva vaikutus yhdistelmäehkäisytablettien puhdistumaan:

Useat HIV-proteasiinestäjien 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 proteasiinestäjää tai ei-nukleosidirakenteista käänteiskopioijaentsyymien estäjää, on käytettävä lisäehkäisyä jotain estemenetelmää, jos yhteisvaikutuksen mahdollisuutta epäillään.

- Rigevidoncont -valmisteen vaikutukset muihin lääkevalmisteisiin

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

- Muut yhteisvaikutukset

Troleandomysiini

Yhdistelmäehkäisytablettien samanaikainen käyttö troleandomysiinin kanssa voi lisätä intrahepaattisen kolestaasin riskiä.

Modafiniili

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

Rufinamidi

Etinyyliestradiolin pitoisuus pienenee kohtalaisesti. Toisen ehkäisy menetelmän (etenkin estemenetelmän) käyttö on suositeltavaa.

Etorikoksibi

Etinyyliestradiolin pitoisuus suurenee etorikoksibin samanaikaisen käytön yhteydessä.

Laboratoriotutkimukset

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

Huom.: Samanaikaisen lääkkityksen valmisteyhteenveto on tarkistettava aina mahdollisten yhteisvaikutusten tunnistamiseksi.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Levonorgestreeli/etinyyliestradioli valmistetta ei saa käyttää raskauden aikana. Jos nainen tulee raskaaksi levonorgestreeli/etinyyliestradiolitablettien käytön aikana, valmisteen käyttö pitää lopettaa. Kun Rigevidoncont -valmisteen käyttö aloitetaan uudelleen, on huomioitava, että laskimotromboemboolian riski on suurentunut synnytyksen jälkeisenä aikana (ks. kohdat 4.2 ja 4.4). Laajojen epidemiologisten tutkimusten mukaan synnyttäneiden 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..

Imetys

Ehkäisytabletit saattavat vaikuttaa imetykseen, sillä ne voivat vähentää rintamaidon määrää ja muuttaa sen koostumusta. Siksi yhdistelmäehkäisytablettien käyttöä ei 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.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Levonorgestrelillä/etinyyliestradiolilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu levonorgestrelin/etinyyliestradiolin käytön aikana:

Elinjärjestelmäluokka	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinainen (> 1/10 000, < 1/1 000)	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)	Tunte maton
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)				Hepatosellulaarinen karsinooma, hyvänlaatuiset maksakasvaimet (esim. fokaalinen nodulaarinen hyperplasia, maksaadenooma)	
Infektiot	Emätintulehdus (myös emättimen kandidiaasi)				
Immuunijärjestelmä			Anafylaktiset reaktiot, joihin liittyy hyvin harvinaisissa tapauksissa nokkosihottuma, angioedeema, verenkiertoelimistön ja vaikeat hengityselinten häiriöt	Systeemisen lupus erythematosuksen paheneminen	

Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Ruokahalun muutokset (lisääntyminen tai vähentyminen)	Glukoosi-intoleranssi	Porfyrian paheneminen	
Psyykkiset häiriöt	Mielialan muutokset, myös masennus, libidon muutokset				
Hermosto	Hermostuneisuus Huimaus			Korean paheneminen	
Silmät			Piilolinssien huono sieto	Näköhermon tulehdus, retinaalinen vaskulaarinen tromboosi	
Verisuonisto		Korkea verenpaine	Laskimo- ja valtimo-tromboembolia	Suonikohjujen paheneminen	
Ruoansulatus-elimistö	Pahoinvointi Oksentelu Vatsakipu	Vatsakrampit, vatsan turvotus		Iskeeminen koliitti	Tulehduksellinen suolistosairaus (Crohnin tauti, haavainen paksusuolitulehdus)
Maksa ja sappi			Kolestaattinen ikterus	Haimatulehdus, sappikivitauti, kolestaasi	Maksavaurio (esim. maksatulehdus, maksan toimintahäiriö)
Iho ja ihonalainen kudus	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 suureneminen ja eritevuoto rinnoista Dysmenorrea Epäsäännöllinen vuoto Kohdunkaulan ektropiumin ja emätineritteen				

	muutokset Amenorrea				
Tutkimukset	Nesterentio/tu rvotus Painon muutokset (nousu/lasku)	Verenpaineen kohoaminen Seerumin lipidipitoisuuksien muutokset (myös hypertriglyseride mia)		Seerumin folaattipitoisuu den 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, hemolyyttis-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

Hereditaarista angioedeemaa sairastavilla naisilla estrogeenivalmisteen käyttö saattaa aiheuttaa tai pahentaa angioedeeman oireita.

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

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-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: 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 täydellisesti. 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 Δ^4 -3-okso-ryhmän reduktio ja hydroksylaatio paikoilla 2α , 1β ja 16β , mitä seuraa konjugaatio. Suurin osa veressä kiertävistä metaboliiteista on 3α , 5β -tetrahydrolevonorgestreelin sulfaatteja, kun taas erityis tapahtuu pääasiassa glukuronideina. Osa alkuperäisestä levonorgestreelistä kiertää myös 17β -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 täydellisesti. Huippupitoisuudet plasmassa ilmenevät noin 1,5 tunnissa.

Absoluuttinen hyötyosuus on presysteemisen konjugaation ja alkureitin metabolian seurauksena vain noin 60 prosenttia. Käyrän alapuolella olevan alueen 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
sakkaroosi
indigokarmiini alumiinilakka (E132)
kinoliinikeiltainen alumiinilakka (E104)
natriumbentsoaatti (E211)
paraoranssi alumiinilakka (E110)
talkki
kalsiumkarbonaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

Rigevidoncont 150 mikrog/30 mikrog päällystetyt tabletit on pakattu PVC/PVDC/alumiini-läpipainopakkauksiin. Läpipainopakkaukset on pakattu kartonkipakkauksiin. Jokaisessa pakkauksessa on myös pakkaus seloste, säilytys pussi ja viikonpäivätarroja.

Pakkaus koot:

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

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittä miselle 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

07.03.2019