

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Rigevidoncont 150 mikrogram/30 mikrogram 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 (E110).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

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

Oral hormonell 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 administreringssätt

Dosering

Hur Rigevidoncont ska tas

De aktiva tabletterna (vita tabletter) måste tas varje dag vid samma tidpunkt och tillsammans med lite vätska efter behov, i den ordning som illustreras av pilen som finns tryckt på tablettkartan.

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

Nästa tablettkarta måste påbörjas dagen efter att den sista tabletten tagits från föregående karta. En bortfallsblödning startar vanligen på dag 2-3 efter att placebotabletterna påbörjats och har i vissa fall inte upphört innan nästa tablettkarta påbörjas.

Så här inleds behandling med Rigevidoncont

Om hormonellt preventivmedel inte har använts under den senaste månaden:

Tablettintaget måste 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 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 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, implantat) eller från 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 implantat eller intrauterint inlägg ska ske samma dag som implantatet eller det intrauterina inlägget avlägsnas och byte från injektion den dag som nästa injektion skulle ha administrerats.

Komplettering med annan form av antikonception rekommenderas under de första 7 dagarna av behandlingen.

Efter abort i första trimestern:

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

Efter förlossning eller abort i andra trimestern:

Kvinnan bör rådas att påbörja behandlingen mellan dag 21 och 28 efter förlossning (ej ammande kvinnor) eller abort i andra trimestern, p.g.a. den ökade risken för tromboembolism under post partum-perioden. Om kvinnan börjar intaget senare bör hon ges rådet att dessutom använda en barriärmetod under de första 7 dagarna. Har samlag redan ägt rum bör graviditet uteslutas innan p-pilleranvändningen påbörjas eller så måste kvinnan invänta sin första menstruation.

Ammande kvinnor

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 någon placebotablett.

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.

I enlighet med detta kan följande råd användas i allmän praxis:

- *Vecka 1 på tablettkartan*

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 en graviditet övervägas. Ju fler glömda tabletter och ju närmare tablettuppehållet som glömskan skett, desto större är risken för graviditet.

- *Vecka 2 på tablettkartan*

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 vid rätt tidpunkt de föregående 7 dagarna, behövs inget ytterligare preventivt skydd. Om mer än 1 tablett har glömts, bör en barriärmetod (såsom kondom) användas i 7 dagar.

- *Vecka 3 på tablettkartan*

Risken för minskad tillförlitlighet av behandlingen är större med tanke på den kommande perioden med placebotabletter. 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 alla tabletterna togs vid rätt tidpunkt 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. Kvinnan kommer troligtvis inte få någon bortfallsblödning förrän de aktiva tabletterna på den andra tablettkartan är slut, men stänklödningar eller genombrottsblödning kan uppträda under de dagar då aktiva tabletter tas.
2. Kvinnan kan också rådats att avbryta tablettintaget från och med första glömda tabletten. Därefter skall hon göra ett uppehåll på högst 7 dagar, inklusive de dagar hon glömt 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 eller förskjuta menstruationen

För att förskjuta menstruationen skall kvinnan hoppa över placebotabletterna (på den aktuella tablettkartan) och fortsätta med de aktiva tabletterna från en annan Rigevidoncont tablettkarta. Förskjutningen kan pågå så länge kvinnan önskar fram till att de aktiva tabletterna på den andra

tablettkartan är slut. Under förskjutningen kan genombrottsblödning eller stänklödningar uppträda. Normalt intag av Rigevidoncont återupptas efter fasen med placebotabletter.

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 stänklödningar under intag av tabletter från den efterföljande kartan (på samma sätt som vid förskjutning av menstruationen). Det är viktigt att betona att placebointervallet inte ska förlängas.

Pediatrisk population

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

Administreringssätt

Oral användning

4.3 Kontraindikationer

Kombinerade p-piller ska aldrig användas vid något av följande tillstånd. Om något 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 (se avsnitt 4,5)
- Överkänslighet mot de aktiva substanserna levonorgestrel och etinylestradiol eller något hjälpämne som listas 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/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 tillstånden eller någon av riskfaktorerna försämras 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. **Läkemedel som innehåller levonorgestrel, såsom Rigevidoncont, norgestimat eller noretisteron är associerade med låg risk för VTE. Beslutet att använda Rigevidoncont ska tas först efter 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 användningsåret. Det finns även bevis för att risken ökar när användning av 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 av ett år. Hos en enskild kvinna kan dock risken vara betydligt högre, beroende på hennes underliggande riskfaktorer (se nedan).

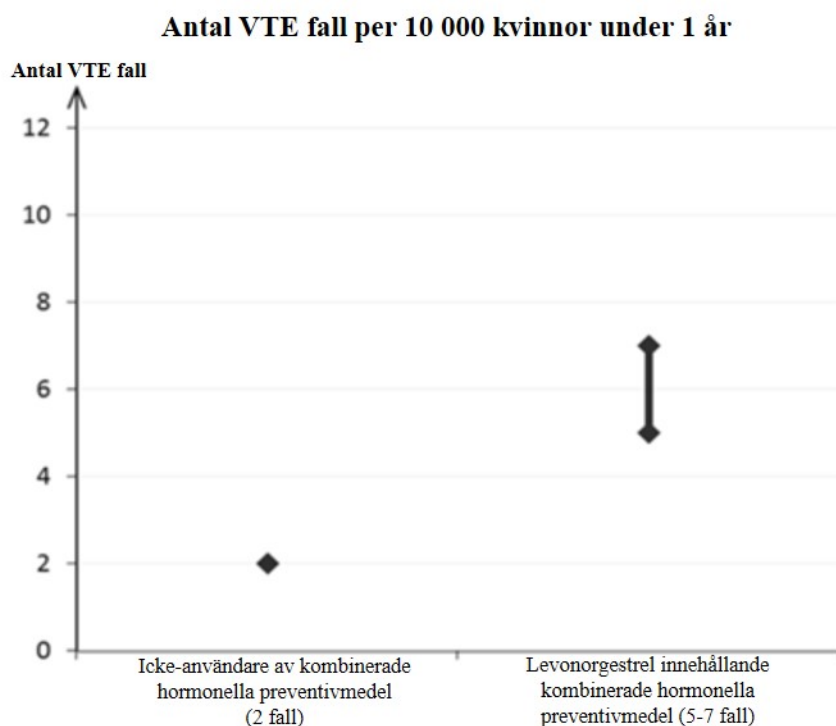
Epidemiologiska studier av kvinnor som använder lågdos kombinerat preventivmedel (<50 µg etinylestradiol) har visat att ungefär mellan 6 och 12 av 10 000 kvinnor utvecklar VTE under ett år.

Av 10 000 kvinnor som använder kombinerade hormonella preventivmedel som innehåller levonorgestrel, kommer cirka 6 kvinnor¹ att utveckla en VTE under ett år.

Detta antal av VTE fall per år är färre än den förväntade för kvinnor under graviditet eller under postpartumperioden.

VTE kan vara dödligt i 1 % till 2 % av fallen.

¹ 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.



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.

Riskfaktorer 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

Riskfaktor	Kommentar
Fetma (BMI över 30 kg/m ²)	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.
Anm.: tillfällig immobilisering inklusive flygresor >4 timmar kan också vara en riskfaktor för VTE, särskilt hos kvinnor med andra riskfaktorer	Antitrombotisk behandling bör övervägas om Rigevidoncont inte har satts ut i förväg.

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 "Fertilitet, graviditet och amning" se avsnitt 4.6).

Symtom på VTE (djup ventrombos och lungemboli)

Vid symtom ska kvinnan rådask 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 hemoptys
- 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 svåra 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 nästa omedelbart.

Risk för arteriell tromboembolism (ATE)

Epidemiologiska studier har 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 ²)	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 vaskulära biverkningar.	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 vårdpersonalen 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 någon gång använt p-piller tenderar att vara mindre kliniskt avancerade jämfört med cancer 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 hög dos kombinerat hormonellt preventivmedel (50 µg etinylestradiol) minskar risken för endometrie- och äggstockscancer. Detta har inte bekräftats 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 rådaskontaktat 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.

Lever

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

Hypertoni

En liten ökning av blodtrycket har rapporterats hos många kvinnor som använder kombinerade p-piller, men kliniskt betydelsefulla ökningar är sällsynta. Endast i dessa sällsynta fall finns skäl för att omedelbart avbryta användningen av kombinerade p-piller. Hos patienter med hypertoni sedan tidigare måste det kombinerade p-pillret sättas ut om kontinuerligt högt blodtryck eller betydande förhöjning av blodtrycket inte svarar tillfredsställande på antihypertensiv behandling. När det bedöms lämpligt kan p-piller återinsättas om normala blodtrycksvärden har uppnåtts med antihypertensiv behandling.

Angioödem

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

Glukosintolerans/diabetes

Även om kombinerade p-piller har 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 och/eller kolestasrelaterad 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: gulsot och/eller klåda relaterad till kolestas, 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 återupptas ska en fullständig anamnes (inklusive familjeanamnes) tas och graviditet uteslutas. Blodtrycket ska mätas 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 könssjukdomar.

Nedsatt effekt

Effekten av kombinerade p-piller kan vara nedsatt vid glömd tablett eller 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 uppträder efter tidigare regelbundna cykler, ska icke-hormonella orsaker övervägas och det är indicerat att vidta diagnostiska åtgärder för att utesluta malignitet eller graviditet. Detta kan inkludera kyrettag.

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 etinylestradiol 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, glukos-galaktosmalabsorption, fruktosintolerans eller sukras-isomaltas-brist.

Paraorange (E110)

Placebotabletten innehåller para-orange (E110), vilket kan orsaka 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.

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

Kontraindicerade kombinationer

+ Johannesört (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 personer 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 detta kan leda till genombrottsblödning och/eller utebliven preventiv effekt.

Behandling

Enzyminduktion kan ses redan efter några dagar av behandling. Maximal enzyminduktion ses vanligen inom några veckor. Efter att läkemedelsbehandlingen avslutats kan enzyminduktion kvarstå 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 samtida läkemedelsbehandlingen samt i ytterligare 28 dagar efter avslutad behandling. Om läkemedelsbehandlingen pågår längre än de aktiva tabletterna i p-pillerförpackningen med 21 + 7 tabletter, måste placebotabletterna kastas och nästa p-pillerförpackning påbörjas omedelbart.

Långtidsbehandling

Hos kvinnor som står på långvarig behandling med leverenzyminducerande aktiva substanser rekommenderas andra icke-hormonella preventivmetoder.

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, topiramat 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 många 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 relevant.

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 avsaknad av effekt.

Perampanel

För perampaneldoser på ≥ 12 mg/dygn: risk för nedsatt preventiv effekt. Användning av ett annat preventivmedel (helst barriärmetod) rekommenderas.

Ulipristal

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

Rufinamid

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

Etoricoxib

Etoricoxib ger ökad etinylestradiolkoncentration.

Laboratorietester

Användning av kombinerade p-piller kan påverka resultaten av vissa laboratorietester, vilka inkluderar biokemiska parametrar för lever-, thyreoidea-, 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 laboratorievärden.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Rigevidoncont ska inte användas under graviditet.

Om graviditet inträffar under användning av Rigevidoncont etinylestradiol/levonorgestrel, ska behandling 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 fosterskadande 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).

Omfattande epidemiologiska studier har varken visat en ökad risk för medfödda missbildningar hos barn till kvinnor som använt kombinerade hormonella preventivmedel före graviditeten eller några teratogena effekter om kombinerade p-piller av misstag använts under tidig graviditet.

Amning

Amningen kan påverkas av kombinerade p-piller eftersom dessa kan minska mängden bröstmjolk och ändra dess sammansättning. Därför bör användning av kombinerade p-piller vanligtvis inte rekommenderas förrän den ammande kvinnan helt har slutat amma. Små mängder av de kontraceptiva steroiderna och/eller deras metaboliter kan utsöndras i bröstmjölken. Dessa mängder kan påverka barnet. Om kvinnan önskar att amma, bör ett annat alternativ för preventivmedel rekommenderas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ingen studie 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 etinylestradiol/levonorgestrel:

Organsystem	Vanliga ($\geq 1/100$ till <1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till <1/100)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till <1/1 000)	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Ingen känd frekvens (frekvens kan inte uppskattas från tillgängliga data)

Organsystem	Vanliga (≥1/100 till <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000 till <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000 till <1/1 000)	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Ingen känd frekvens (frekvens kan inte uppskattas från tillgängliga data)
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)				Levercells- tumörer, godartade levertumörer (t.ex. fokal nodulär hyperplasi, leveradenom).	
Infektioner och infestationer	Vaginit, inklusive vaginal kandidos				
Immunsysteme t			Anafylaktiska reaktioner med mycket sällsynta fall av nässelutslag, angioödem, cirkulatorisk sjukdom och svår luftvägs- sjukdom	Försämring av disseminerad 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			Försämrade korea	
Ögon			Kontaktlins- intolerans	Opticus-neurit, retinal vaskulär trombos	
Blodkärll		Hypertoni	Venös trombo- embolism och arteriell trombo- embolism	Förvärrat åderbräck	
Magtarm- kanalen	Illamående, Kräkning, Buksmärta	Magkramper, Uppblåsthet		Ischemisk kolit	Inflammatorisk tarmsjukdom (Crohns sjukdom, ulcerös kolit)

Organsystem	Vanliga ($\geq 1/100$ till <1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till <1/100)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till <1/1\ 000)	Mycket sällsynta (<1/10\ 000)	Ingen känd frekvens (frekvens kan inte uppskattas från tillgängliga data)
Lever och gallvägar			Kolestatisk gulsot	Bukspottkörtel- inflammation, gallsten, kolestas	Leverskada (t.ex. lever- inflammation, avvikande leverfunktion)
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)				
Undersökninga r		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, se avsnitt 4.4.

- Venös tromboembolisk sjukdom
- Arteriell tromboembolisk sjukdom

- Levertumörer
- Crohns sjukdom, ulcerös kolit, porfyri, systemisk lupus erythematosus, herpes gestationis, Sydenhams korea, hemolytiskt-uremiskt syndrom, kolestatisk gulsot.

Frekvensen av diagnostiserad bröstcancer 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. Sambandet med p-pilleranvändning är okänt. 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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom på överdos av p-piller har rapporterats hos vuxna, ungdomar och barn i åldern 12 år eller yngre. Symtom som kan uppträda är: illamående, kräkningar, smärta i bröstet, yrsel, magsmärter, sömnlighet/trötthet samt vaginalblödning hos unga flickor. Det finns ingen antidot och behandlingen är symtomatisk.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga könshormoner och modulatorer av könsorgan, antikonceptionella medel, ATC-kod: G03AA07

Verkningsmekanism

Den antikonceptionella effekten av Rigevidoncont är baserad på interaktion mellan olika faktorer. De viktigaste 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. 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 serum.

Metabolism

Metabolism sker huvudsakligen genom reduktion av $\Delta 4-3$ -oxo gruppen och hydroxylering vid position 2 α , 1 β och 16 β följt av konjugering. Majoriteten av metaboliterna som cirkulerar i blodet är sulfater av 3 α , 5 β -tetrahydro-levonorgestrel, medan utsöndring huvudsakligen sker som glukuronider. En del av den ursprungliga levonorgestrel cirkulerar även som 17 β -sulfat. Metabolisk clearance utsätts för tydlig

inter-individuell variation, vilket delvis skulle kunna förklara den stora variationen av levonorgestrel observerat hos 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 gastrointestinala systemet, och maximala plasmanivåer nås inom 60 till 180 minuter. Som en följd av presystemisk konjugering och förstapassagemetabolism är den genomsnittliga biotillgängligheten 40 till 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. Detta innebär att det föreligger 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 embryotal 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, mös och kanin visade inget tecken på teratogenicitet utöver 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 diskuterats 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 mikrogram/30 mikrogram dragerade tabletter är förpackade i PVC/PVDC/aluminium-blister. Blisterkartorna är förpackade i pappkartonger tillsammans med en bipacksedel, ett etui för blisterkartor samt klistermärken för veckodagarna.

Förpackningsstorlekar:

1x28 dragerade tabletter
3x28 dragerade tabletter
6x28 dragerade tabletter
13x28 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

43517

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2012-01-12/2016-02-28

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-09-20