ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
Тригестрел

Регистрационное удостоверение:

Торговое название препарата: Тригестрел

Международное непатентованное название или группировочное название: Левоноргестрел+Этинилэстрадиол

Лекарственная форма: таблетки покрытые оболочкой

Состав на одну таблетку:
1. Коричневые таблетки (левоноргестрел 0,05 мг и этинилэстрадиол 0,03 мг):
Активные вещества: левоноргестрел 0,05 мг, этинилэстрадиол 0,03 мг;
Вспомогательные вещества: лактоза гранулированная (лактоза, сахароза, крахмал кукурузный, динатрия эдетат, метилпарагидроксибензоат), полакрилин калия, магния стеарат;
Сахарная оболочка: этилцеллюлоза, тальк очищенный, акации камедь, динатрия эдетат, сахароза, микрокристаллическая целлюлоза, титана диоксид, краситель железа оксид красный, макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000).
2. Белые таблетки (левоноргестрел 0,075 мг и этинилэстрадиол 0,04 мг):
Активные вещества: левоноргестрел 0,075 мг, этинилэстрадиол 0,04 мг;
Вспомогательные вещества: лактоза гранулированная (лактоза, сахароза, крахмал кукурузный, динатрия эдетат, метилпарагидроксибензоат), полакрилин калия, магния стеарат;
Сахарная оболочка: этилцеллюлоза, тальк очищенный, акации камедь, динатрия эдетат, сахароза, микрокристаллическая целлюлоза, титана диоксид, макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000).
3. Желтые таблетки (левоноргестрел 0,125 мг и этинилэстрадиол 0,03 мг):
Активные вещества: левоноргестрел 0,125 мг, этинилэстрадиол 0,03 мг;
Вспомогательные вещества: лактоза гранулированная (лактоза, сахароза, крахмал кукурузный, динатрия эдетат, метилпарагидроксибензоат), полакрилин калия, магния стеарат;
Сахарная оболочка: этилцеллюлоза, тальк очищенный, акации камедь, динатрия эдетат, сахароза, микрокристаллическая целлюлоза, титана диоксид, краситель железа оксид желтый, макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000).

Описание
1. Левоноргестрел 0,05 мг и этинилэстрадиол 0,03 мг:
Коричневые круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые сахарной оболочкой.
2. Левоноргестрел 0,075 мг и этинилэстрадиол 0,04 мг:
Белые круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые сахарной оболочкой.
3. Левоноргестрел 0,125 мг и этинилэстрадиол 0,03 мг:
Желтые круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые сахарной оболочкой.

Вид на поперечном разрезе (для всех дозировок) – ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: контрацептивное средство комбинированное (эстроген + гестаген)

50184

Код АТХ: G03AB03

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Комбинированный (трехфазный) пероральный контрацептивный эстроген-гестагенный препарат. При приеме угнетает гипофизарную секрецию гонадотропных гормонов.

Последовательный прием таблеток, покрытых оболочкой, препарата, содержащих разные количества гестагена (левоноргестрел) и эстрогена (этинилэстрадиол), обеспечивает концентрации этих гормонов в крови, близкие к их концентрациям во время нормального менструального цикла, и способствует секреторному превращению эндометрия. Контрацептивный эффект связан с несколькими механизмами. Под влиянием левоноргестрела наступает блокада высвобождения рилизинг-факторов (лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов) гипоталамуса, угнетение секреции гипофизом гонадотропных гормонов, что ведет к торможению созревания и выхода готовой к оплодотворению яйцеклетки (овуляции). Этинилэстрадиол сохраняет высокую вязкость шеечной слизи (затрудняет попадание сперматозоидов в полость матки). Наряду с контрацептивным эффектом нормализуется менструальный цикл, благодаря восполнению содержания эндогенных гормонов гормональными компонентами таблеток Тригестрел. В семидневные периоды, когда следует очередной перерыв в приёме препарата, наступает маточное кровотечение.

При правильном применении индекс Перля (показатель, отражающий частоту наступления беременности у 100 женщин в течение года использования контрацептива) составляет менее 1. При пропуске таблеток или неправильном применении индекс Перля может возрастать.

Фармакокинетика

Левоноргестрел

Абсорбция. После перорального приема левоноргестрел быстро и полностью всасывается, его максимальная концентрация в сыворотке крови, около 2 нг/мл, достигается примерно через 1 ч. После однократного приема внутрь 0.125 мг левоноргестрела вместе с 0.03 мг этинилэстрадиола (что соответствует наибольшему содержанию левоноргестрела в трехфазном препарате), наивысшая концентрация в сыворотке, составляющая 4.3 нг/мл, определялась приблизительно через 1 ч.

Распределение. Левоноргестрел связывается с альбумином сыворотки крови и глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). В свободном виде находится только 1.4% общей концентрации в сыворотке крови, тогда как 55% специфически связаны с ГСПГ и около 40% - с альбумином. В результате индукции этинилэстрадиолом синтеза связывающего белка, фракция, связанная с ГСПГ повышается, в то время как связанная с альбумином фракция снижается. Кажущийся объем распределения левоноргестрела - около 128 л после однократного приема внутрь таблетки Тригестрела, содержащей высшую дозу левоноргестрела.

Равновесная концентрация. На фармакокинетику левоноргестрела влияет концентрация ГСПГ в сыворотке крови, которая за 21-дневный курс приема Тригестрела увеличивается примерно в 2 раза. В результате ежедневного приема препарата концентрация левоноргестрела в сыворотке увеличивается примерно в 2 раза, а равновесная концентрация достигается во второй половине курса. Объем распределения в равновесном состоянии и клиренс снижаются соответственно до 52 л и 0.5 мл/мин/кг.

Метаболизм. Левоноргестрел полностью метаболизируется путем физиологических путей метаболизма гормонов. После однократного перорального приема наивысшей дозы левоноргестрела клиренс из сыворотки составляет примерно 1 мл/мин/кг.

Выведение. Концентрация левоноргестрела в сыворотке крови подвергается двухфазному

снижению. Период полувыведения в терминальной фазе составляет около 22 ч. Левоноргестрел в неизмененном виде не выводится, а только в виде метаболитов почками и через кишечник с периодом полувыведения около 24 ч в соотношении примерно 1:1.

Этинилэстрадиол

Абсорбция. После приема внутрь этинилэстрадиол всасывается быстро и полностью. Максимальная концентрация в сыворотке крови, равная примерно 115 пг/мл, достигается примерно за 1.3 ч. Этинилэстрадиол метаболизируется за счет эффекта «первого прохождения» через печень, в результате чего его биодоступность при приеме внутрь составляет в среднем около 45%, причем отмечаются значительные межиндивидуальные различия в пределах 20-65%.
Равновесная концентрация. Равновесная концентрация достигается через 1 неделю.
Распределение. Этинилэстрадиол практически полностью (98%) связывается альбумином. Этинилэстрадиол индуцирует синтез ГСПГ. Кажущийся объем распределения этинилэстрадиола - приблизительно 3-8 л/кг.
Метаболизм. Этинилэстрадиол подвергается пресистемной конъюгации, как в слизистой оболочки тонкой кишки, так и в печени. Основной путь метаболизма – ароматическое гидроксилирование. Клиренс из плазмы крови составляет 2.3-7 мл/мин/кг.
Выведение. Концентрация этинилэстрадиола в сыворотке крови снижается двухфазно; первая фаза характеризуется периодом полувыведения около 1 ч, вторая - 10-20 ч. В неизмененном виде из организма не выводится. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся почками и печенью в соотношении 4:6, с периодом полувыведения около 24 ч.

Показания к применению
Контрацепция.

Противопоказания
Препарат Тригестрел не должен применяться при наличии какого-либо из состояний, перечисленных ниже. Если какие-либо из этих состояний развиваются впервые на фоне приема, препарат должен быть немедленно отменен:

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата Тригестрел.
- Тромбозы (венозные и артериальные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в том числе, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда), цереброваскулярные нарушения.
- Состояния, предшествующие тромбозу (в том числе, транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе.
- Множественные или выраженные факторы риска венозного или артериального тромбоза (см. «Особые указания»).
- Мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе,
- Сахарный диабет с сосудистыми осложнениями.
- Панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе.
- Печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до тех пор, пока печеночные тесты не возвратятся к норме).
- Опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе.
- Выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания (в т.ч. половых органов или молочных желез) или подозрение на них.
- Кровотечение из влагалища неясного генеза.
- Беременность или подозрение на нее.
- Период кормления грудью.

50184

- Дефицит лактазы, дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Применение с осторожностью

Если какие-либо из состояний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует соотнести потенциальный риск и ожидаемую пользу применения комбинированных пероральных контрацептивов в каждом отдельном случае:

- Факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: курение; тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников; ожирение (индекс массы тела более чем 30 кг/м^2); дислипопротеинемия, артериальная гипертензия, мигрень без очаговой неврологической симптоматики;
- Другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет без сосудистых поражений; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; болезнь Крона и язвенный колит; серповидно-клеточная анемия; а также флебит поверхностных вен;
- Гипертриглицеридемия;
- Заболевания печени;
- Заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например, желтуха, холестаз, заболевания желчного пузыря, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес беременных, хорея Сиденгама).

Беременность и лактация

Тригестрел не назначается во время беременности и в период кормления грудью. Если беременность выявляется во время приема препарата Тригестрел, препарат следует сразу же отменить. Обширные эпидемиологические исследования не выявили никакого повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности или тератогенного действия, когда половые гормоны принимались по неосторожности в ранние сроки беременности.

Прием комбинированных пероральных контрацептивов может снижать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому, как правило, их применение не рекомендуется при лактации. Небольшое количество половых гормонов и/или их метаболитов может выводиться с грудным молоком, однако не имеется подтверждения их негативного воздействия на здоровье младенца.

Способ применения и дозы

Таблетки следует принимать внутрь по порядку, указанному на упаковке, каждый день примерно в одно и то же время, с небольшим количеством воды. Принимают по 1 таблетке в сутки непрерывно в течение 21 дня. Прием следующей упаковки начинается после 7-дневного перерыва в приеме таблеток, во время которого обычно имеет место кровотечение «отмены». Кровотечение, как правило, начинается на 2-3 день после приема последней таблетки и может не закончиться до начала приема новой упаковки.

Как начинать прием Тригестрела

- *При отсутствии приема каких-либо гормональных контрацептивов в предыдущем месяце.*

Прием Тригестрела начинается в 1-й день менструального цикла (т.е. в 1-й день менструального кровотечения). Допускается начало приема на 2-5 день менструального цикла, но в этом случае рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток из первой упаковки.

- *При переходе с других комбинированных пероральных контрацептивов, вагинального*

кольца или контрацептивного пластыря.

Предпочтительно начать прием Тригестрела на следующий день после приема последней активной таблетки из предыдущей упаковки, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва (для препаратов, содержащих 21 таблетку) или после приема последней неактивной таблетки (для препаратов, содержащих 28 таблеток в упаковке). Прием Тригестрела следует начинать в день удаления вагинального кольца или пластыря, но не позднее дня, когда должно быть введено новое кольцо или наклеен новый пластырь.

- *При переходе с контрацептивов, содержащих только гестагены («мини-пили», инъекционные формы, имплант), или с высвобождающего гестаген внутриматочного контрацептива.*

Женщина может перейти с мини-пили на Тригестрел в любой день (без перерыва), с импланта или внутриматочного контрацептива с гестагеном - в день его удаления, с инъекционной формы - со дня, когда должна быть сделана следующая инъекция. Во всех случаях необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток.

- *После аборта в I триместре беременности.*

Женщина может начать прием препарата немедленно. При соблюдении этого условия женщина не нуждается в дополнительной контрацептивной защите.

- *После родов или аборта во II триместре беременности.*

Рекомендуется начать прием препарата на 21-28 день после родов или аборта во II триместре беременности. Если прием начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. Однако если женщина уже жила половой жизнью, до начала приема препарата Тригестрел должна быть исключена беременность или необходимо дождаться первой менструации.

Прием пропущенных таблеток

Если опоздание в приеме препарата составило **менее 12 ч,** контрацептивная защита не снижается. Женщина должна принять таблетку как можно скорее, как только вспомнит; следующая принимается в обычное время.

Если опоздание в приеме таблеток составило **более 12 ч,** контрацептивная защита может быть снижена. Чем больше таблеток пропущено и чем ближе пропуск к 7-дневному перерыву в приеме таблеток, тем больше вероятность беременности.

При этом можно руководствоваться следующими двумя основными правилами:

- Прием препарата никогда не должен быть прерван, более чем на 7 дней.
- 7 дней непрерывного приема таблеток требуются для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляции.

Соответственно могут быть даны следующие советы:

- *Первая неделя приема препарата*

Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только вспомнит (даже, если это означает прием двух таблеток одновременно). Следующую таблетку принимают в обычное время. Дополнительно должен быть использован барьерный метод контрацепции (например, презерватив) в течение следующих 7 дней. Если половой акт имел место в течение недели перед пропуском таблетки, необходимо учитывать вероятность наступления беременности.

- *Вторая неделя приема препарата*

Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только вспомнит (даже, если это означает прием двух таблеток одновременно). Следующую таблетку принимают в обычное время.

При условии, что женщина принимала таблетки правильно в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, нет необходимости в использовании дополнительных контрацептивных мер. В противном случае, а также при пропуске двух и более таблеток необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции

(например, презерватив) в течение 7 дней.

- *Третья неделя приема препарата*

Риск снижения надежности неизбежен из-за предстоящего перерыва в приеме таблеток. Женщина должна строго придерживаться одного из двух следующих вариантов. При этом если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, все таблетки принимались правильно, нет необходимости использовать дополнительные контрацептивные методы.

Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только вспомнит (даже, если это означает, прием двух таблеток одновременно). Следующие таблетки принимают в обычное время, пока не закончатся таблетки из текущей упаковки. Прием препарата из следующей упаковки следует начать сразу же. Кровотечение «отмены» маловероятно, пока не закончится вторая упаковка, но могут отмечаться кровотечения различной степени интенсивности (от мажущих до прорывных) во время приема таблеток.

Женщина может также прервать прием таблеток из текущей упаковки. Затем она должна сделать перерыв на 7 дней, включая день пропуска таблеток и затем начать прием новой упаковки.

Если женщина пропустила прием таблеток, и затем во время перерыва в приеме препарата у нее нет кровотечения отмены, необходимо исключить беременность.

Рекомендации в случае рвоты и диареи

Если у женщины была рвота или диарея в течение 4 ч после приема таблеток, всасывание может быть неполным и должны быть приняты дополнительные контрацептивные меры. В этих случаях следует ориентироваться на рекомендации при пропуске таблеток.

Изменение дня начала менструальноподобного кровотечения

Для того чтобы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения, женщина должна продолжить прием препарата, используя последние 10 таблеток из другой упаковки препарата Тригестрел, не делая при этом перерыва в приеме. Таким образом, цикл может быть удлинен на срок до 10 дней вплоть до конца второй упаковки. На фоне приема препарата из второй упаковки у женщины могут отмечаться мажущие кровянистые выделения или прорывные маточные кровотечения. Регулярный прием препарата Тригестрел затем возобновляется после обычного 7-дневного перерыва в приеме таблеток.

Для того чтобы перенести день начала менструальноподобного кровотечения на другой день недели, женщине следует сократить следующий перерыв в приеме таблеток на желаемое количество дней. Чем короче интервал, тем выше риск, что у нее не будет кровотечения «отмены» и, в дальнейшем, будут мажущие выделения или прорывные кровотечения во время приема второй упаковки (так же как в случае, когда она хотела бы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения).

Дети и подростки

Тригестрел показан для применения только после наступления менархе.

Побочное действие

При приеме комбинированных пероральных контрацептивов могут отмечаться нерегулярные кровотечения (мажущие кровянистые выделения или прорывные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. На фоне приема комбинированных пероральных контрацептивов у женщин наблюдались и другие нежелательные эффекты, связь которых с приемом препаратов не подтверждена, но и не опровергнута.

Система органов	Часто (≥1/100)	Нечасто (≥1/1000 и <1/100)	Редко (<1/1000)
Орган зрения	–	–	непереносимость контактных линз (неприятные ощущения при их ношении)
Желудочно-кишечный тракт	тошнота, боль в животе	рвота, диарея	–
Иммунная система	–	–	аллергические реакции
Общие симптомы	повышение массы тела	–	снижение веса
Метаболизм	–	задержка жидкости	–
Нервная система	головная боль	мигрень	–
Психиатрические расстройства	снижение настроения, эмоциональная лабильность	снижение либидо	повышение либидо
Репродуктивная система и молочные железы	боль в молочных железах, нагрубание молочных желез	гипертрофия молочных желез	вагинальные выделения, выделения из молочных желез
Кожа и подкожные ткани	–	сыпь, крапивница	узловатая эритема, многоформная эритема

Как и при приеме других комбинированных пероральных контрацептивов в редких случаях возможно развитие тромбозов и тромбоэмболий (см. также «Особые указания»), хлоазмы.
Прием экзогенных эстрогенов может вызывать или обострять симптомы ангионевротического отека у женщин с наследственным ангионевротическим отеком.

Передозировка
О серьезных нарушениях при передозировке не сообщалось. Симптомы, которые могут отмечаться при передозировке: тошнота, рвота, мажущие кровянистые выделения или метроррагия.
Специфического антидота нет, следует проводить симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами
Влияние на печеночный метаболизм: применение препаратов, индуцирующих микросомальные ферменты печени, может привести к повышению клиренса половых гормонов. К таким лекарственным средствам относятся: фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин; также есть предположения в отношении окскарбазепина, топирамата, фелбамата, гризеофульвина и препаратов, содержащих зверобой продырявленный.
Ингибиторы ВИЧ-протезы (например, ритонавир) и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (например, невирапин) и их комбинации также потенциально могут влиять на печеночный метаболизм.
Влияние на кишечно-печеночную рециркуляцию: по данным отдельных исследований, некоторые антибиотики (например, пенициллины и тетрациклины) могут снижать кишечно-печеночную рециркуляцию эстрогенов, тем самым, снижая концентрацию этинилэстрадиола.

Во время приема препаратов, влияющих на микросомальные ферменты печени, и в течение 28 дней после их отмены следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции.

Во время приема антибиотиков (таких как пенициллины и тетрациклины) и в течение 7 дней после их отмены следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции. Если период использования барьерного метода контрацепции заканчивается позже, чем таблетки в упаковке, нужно переходить к следующей упаковке препарата Тригестрел без обычного перерыва в приеме таблеток.

Пероральные комбинированные контрацептивы могут влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению (например, циклоспорин) или снижению (например, ламотриджин) их концентрации в плазме и тканях.

При приеме комбинированных эстроген-гестагенных контрацептивов может потребоваться коррекция режима дозирования гипогликемических лекарственных средств и непрямых антикоагулянтов.

Взаимодействие пероральных контрацептивов с другими лекарственными средствами может привести к прорывным кровотечениям и/или снижению контрацептивной надежности.

Особые указания

Если какие-либо из состояний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения комбинированных пероральных контрацептивов в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до того, как она решит начать прием препарата. В случае утяжеления, усиления или первого проявления любого из этих состояний или факторов риска, женщина должна проконсультироваться со своим врачом, который может принять решение о необходимости отмены препарата.

• *Заболевания сердечно-сосудистой системы*

Имеются эпидемиологические данные о повышении частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболии (таких как тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт) при приеме комбинированных пероральных контрацептивов. Данные заболевания отмечаются редко.

Риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) максимален в первый год приема таких препаратов. Приблизительная частота возникновения ВТЭ среди женщин, принимающих низкодозированные пероральные контрацептивы (<0.05 мг этинилэстрадиола), составляет до 4 на 10 000 человеко-лет по сравнению с 0,5-3 на 10 000 человеко-лет среди женщин, не применяющих пероральные контрацептивы. Частота возникновения ВТЭ на фоне беременности составляет 6 на 10 000 человеко-лет.

Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального) и тромбоэмболии повышается:

- с возрастом;
- у курящих (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск в дальнейшем повышается, особенно у женщин старше 35 лет);

при наличии:

- положительного семейного анамнеза (например, венозной или артериальной тромбоэмболии когда-либо у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте). В случае наследственной или приобретенной предрасположенности, женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема комбинированных пероральных контрацептивов;
- при наличии ожирения (индекс массы тела более чем 30 кг/м^2);
- при дислипопротеинемии;
- при артериальной гипертензии;
- при мигрени;
- при заболеваниях клапанов сердца;

- при фибрилляции предсердий;
- при длительной иммобилизации, обширного хирургического вмешательства, любой операции на ногах или обширной травмы. В этих ситуациях желательно прекратить применение комбинированных пероральных контрацептивов (в случае планируемой операции, по крайней мере, за 4 недели до нее) и не возобновлять прием в течение 2 недель после окончания иммобилизации.

Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии венозной тромбоэмболии остается спорным.

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболии в послеродовом периоде.

Нарушения периферического кровообращения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитико-уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии.

Увеличение частоты и тяжести мигрени во время применения комбинированных пероральных контрацептивов (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) может быть основанием для немедленного прекращения приема этих препаратов.

При оценке соотношения риска и пользы, следует учитывать, что адекватное лечение соответствующих заболеваний может уменьшить связанный с ним риск. Также следует учитывать, что риск тромбозов и тромбоэмболии при беременности выше, чем при приеме низкодозированных пероральных контрацептивов (< 0.05 мг этинилэстрадиола).

• *Опухоли*

Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки, является персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сообщения о некотором повышении риска развития рака шейки матки при длительном применении комбинированных пероральных контрацептивов. Связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана. Сохраняются противоречия относительно того, в какой степени эти явления связаны со скринингом на предмет патологии шейки матки или с особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции).

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы, диагностированного у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы в настоящее время (относительный риск 1.24). Повышенный риск постепенно снижается в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. В связи с тем, что рак молочной железы отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа выявленного рака молочной железы у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть также следствием более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих комбинированные пероральные контрацептивы.

В редких случаях на фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов наблюдалось развитие доброкачественных, а в крайне редких - злокачественных опухолей печени, которые в отдельных случаях приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. В случае появлении сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза.

• *Другие состояния*

У женщин с гипертриглицеридемией (в т.ч. в семейном анамнезе) возможно повышение риска развития панкреатита во время приема комбинированных пероральных

контрацептивов.

Хотя небольшое повышение артериального давления было описано у многих женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, клинически значимое повышение отмечалось редко. Тем не менее, если во время приема комбинированных пероральных контрацептивов развивается стойкое, клинически значимое повышение артериального давления, следует отменить эти препараты и начать лечение артериальной гипертензии. Прием комбинированных пероральных контрацептивов может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения артериального давления.

Следующие состояния развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приеме комбинированных пероральных контрацептивов, но их связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес беременных; потеря слуха, связанная с отосклерозом. Также описаны случаи болезни Крона и язвенного колита на фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов.

У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.

Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены комбинированных пероральных контрацептивов до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся в норму. Рецидивирующая холестатическая желтуха, которая развивается впервые во время беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема комбинированных пероральных контрацептивов.

Хотя комбинированные пероральные контрацептивы могут оказывать влияние на резистентность к инсулину и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения терапевтического режима у больных сахарным диабетом, применяющих низко дозированные комбинированные пероральные контрацептивы (<0.05 мг этинилэстрадиола). Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема комбинированных пероральных контрацептивов. Иногда может развиваться хлоазма, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы беременных. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема комбинированных пероральных контрацептивов должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения.

Лабораторные тесты

Прием комбинированных пероральных контрацептивов может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции печени, почек, щитовидной железы, надпочечников, концентрацию транспортных белков в плазме, показатели углеводного обмена, параметры коагуляции и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений.

Снижение эффективности

Эффективность комбинированных пероральных контрацептивных препаратов может быть снижена при пропуске таблеток, при рвоте и диарее или в результате лекарственного взаимодействия.

Влияние на менструальный цикл

На фоне приема комбинированных пероральных контрацептивов могут отмечаться нерегулярные кровотечения (мажущие кровянистые выделения или прорывные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому, оценка любых нерегулярных кровотечений должна проводиться только после периода адаптации, составляющего приблизительно три цикла.

Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после

предшествующих регулярных циклов, следует провести тщательное обследование для исключения злокачественных новообразований или беременности. У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиться кровотечение «отмены». Если комбинированные пероральные контрацептивы принимались согласно указаниям, маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, если до этого комбинированные пероральные контрацептивы принимались нерегулярно или, если отсутствуют подряд два кровотечения отмены, до продолжения приема препарата должна быть исключена беременность.

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением применения препарата Тригестрел необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское (включая измерение АД, частоты сердечных сокращении, определение индекса массы тела) и гинекологическое обследование (включая исследование молочных желез и цитологическое исследование слизистой оболочки шейки матки), исключить беременность. Объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров определяется индивидуально. Обычно контрольные обследования следует проводить не реже 1 раза в 6 месяцев.

Следует предупредить женщину, что гормональные контрацептивы (включая Тригестрел) не предохраняют от заражения ВИЧ-инфекцией и другими заболеваниями, передающихся половым путем!

Влияние на способность управлять автомобилем и техникой

Не выявлено.

Форма выпуска.

Таблетки покрытые оболочкой.

6 коричневых таблеток (левоноргестрел 0,05 мг и этинилэстрадиол 0,03 мг), 5 белых таблеток (левоноргестрел 0,075 мг и этинилэстрадиол 0,04 мг), 10 желтых таблеток (левоноргестрел 0,125 мг и этинилэстрадиол 0,03 мг) в одном блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (всего 21 таблетка). По 1 или 3 блистера по 21 таблетке в каждом помещают в картонную пачку с инструкцией по применению.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель:
Фами Кер Лимитед, Индия
1608/1609 Г.И.Д.С.
Саригам, район Валсад, Гуджарат,
Индия, 396155

Претензии потребителей направлять по адресу:
119571 Россия, Москва, Ленинский проспект д. № 148, офис 107-108
Тел. 8 (495) 775-05-10
8 (495) 775-05-11

Представитель фирмы

FAMY CARE LIMITED BOMBAY

Дасгупта Ч.

РОСЗДРАВНАДЗОРА
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0