МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Тригестрел

Таблетки покрытые оболочкой

Фами Кер Лимитед, Индия

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «04» апреля 2012 г.

Старая редакция	Новая редакция
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	**Фармакодинамика** Тригестрел – низкодозированный трехфазный пероральный комбинированный (эстроген+гестаген) контрацептивный препарат. Контрацептивный эффект осуществляется посредством нескольких взаимодополняющих механизмов. Под влиянием левоноргестрела наступает блокада высвобождения рилизинг-факторов (лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов и фолликулинстимулирующего гормонов) гипоталамуса, угнетение секреции гипофизом гонадотропных гормонов, что ведет к торможению созревания и выхода готовой к оплодотворению яйцеклетки (овуляции). Возникают изменения эндометрия, препятствующие

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 выполнению 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.	имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Этинилэстрадиол повышает вязкость секрета шейки матки, в результате чего он становится непроницаемым для сперматозоидов. Наряду с контрацептивным эффектом, Тригестрел снижает частоту болезненных менструальноподобных кровотечений и уменьшает интенсивность кровотечения, что, в свою очередь, уменьшает один из факторов риска развития железодефицитной анемии. 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 **<u>Левоноргестрел</u>** ***Абсорбция.*** После пероральною 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,	**Фармакокинетика** **<u>Левоноргестрел</u>** ***Абсорбция.*** После пероральною приема левоноргестрел быстро и полностью всасывается, его максимальная концентрация в плазме 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	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 характерным для половых гормонов путем метаболизации. После однократного перорального приема

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 межинднвидуальные различия в пределах 20-65%. ***Равновесная концентрации.*** Равновесная концентрация достигается через 1 неделю, *Распределение.* Этинилэстрадиол практически полностью (98%) связывается альбумином. Этинилэстраднол индуцирует синтез ГСПГ. Кажущийся объем распределения этинилэстрадиола - приблизительно 3-8 л/кг.	наивысшей дозы левоноргестрела скорость клиренса из плазмы 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 «первичного» прохождения через печень, в результате чего его биодоступность при приеме внутрь составляет в среднем около *45%.* причем отмечаются значительные межинднвидуальные различия в пределах 20-65%. ***Равновесная концентрации.*** Равновесная концентрация достигается через 1 неделю, *Распределение.* Этинилэстрадиол практически полностью (98%) связывается альбумином. Этинилэстраднол 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.	***Метаболизм.*** Этинилэстрадиол подвергается пресистемной конъюгации, как в слизистой оболочке 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.
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 (веночные 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	**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 (веночные 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. • Дефицит лактазы, дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.	том числе, транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе. -Множественные или выраженные факторы риска венозного или артериального тромбоза, в том числе поражения клапанного аппарата сердца, нарушения ритма сердца, тромбофлебит глубоких вен, заболевания сосудов головного мозга или коронарных артерий; неконтролируемая артериальная гипертензия (см. «Особые указания). Длительная иммобилизация, расширенное оперативное вмешательство, оперативные вмешательства на нижних конечностях, обширные травмы. • 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. • Дефицит лактазы, дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
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	**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

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 тромбоэмболин 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	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 4 на 10 000 женщин в год в сравнении с 0.5-3 на 10 000 женщин в год у женщин, не принимающих пероральные контрацептивные средства. Однако, частота ВТЭ у беременных женщин выше, чем у женщин, принимающих оральные контрацептивы, и составляет 6 на 10 000 женщин в год. Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального) и тромбоэмболин 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

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 использование 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	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 использование 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

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 пероралъных 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	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 пероралъных 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

молочной железы, диагностированного у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы в настоящее время (относительный риск 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает 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 появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза. • *Другие состояния* У женщин с	пероральные контрацептивы в настоящее время (относительный риск 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает 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 появления 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

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 значимые повышения отмечались 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; гемолитический уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес беременных; потеря слуха, связанная с отосклерозом. Также описаны случаи болезни Крона и язвенного колита на фоне применения	панкреатита во время приема комбинированных пероральных контрацептивов. Хотя небольшое повышение артериального давления было описано у многих женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, клинически значимые повышения отмечались 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; гемолитический 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

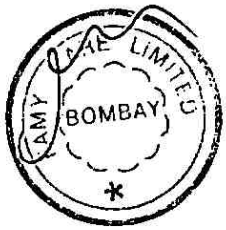
комбинированных пероральных контрацептивов. У женщин **с** наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека. Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены комбинированных пероральных контрацептивов 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 пероралъных 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.	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 пероралъных 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

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 в следующих случаях: 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	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 в следующих случаях: 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

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 сокращений, определение индекса массы тела) и гинекологическое обследование (включая исследование молочных желез и цитологическое исследование слизистой шейки матки), исключить беременность. Объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров	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 сокращений, определение индекса массы тела) и гинекологическое обследование (включая исследование молочных желез и цитологическое исследование слизистой шейки матки), исключить беременность. Объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров определяется индивидуально. Обычно контрольные обследования следует проводить

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!	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!
Производитель: Фами Кер Лимитед, Индия 1608/1609 Г.И.Д.С. Саринган, район Валсад, Гуджарат, Индия, 396155 **Претензии потребителей направлять по адресу:** 119571 Россия, Москва, Ленинский проспект д.№148, офис 107-108 Тел. 775-05-10/11	**Производитель:** Фами Кер Лимитед, Индия 1608/1609 Г.И.Д.С. Саринган, район Валсад, Гуджарат, Индия, 396155 **Претензии потребителей направлять по адресу:** Д-р Редди'с Лабораторис Лтд 115035 г. Москва Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1 Тел.:+7(495)795-39-39 +7(495)783-29-01 Факс:+7(495)795-39-08

Представитель компании



Дасгупта Читралекха