

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства**

Триквилар®

Торговое название

Триквилар®

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма

Драже

Состав

Одно драже содержит

активные вещества:

- драже светло-коричневого цвета содержат 0,05 мг левоноргестрела и 0,03 мг этинилэстрадиола,
- драже белого цвета содержат 0,075 мг левоноргестрела и 0,04 этинилэстрадиола,
- драже желтого цвета содержат 0,125 мг левоноргестрела и 0,03 мг этинилэстрадиола.

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, повидон К25, тальк, магния стеарат

состав оболочки:

сахароза, повидон К90, полиэтиленгликоль 6000, кальция карбонат, тальк, глицерин 85%, монтангликолевый воск, титана диоксид (E171), железа оксида желтый (E172), железа оксида коричневый (E172)

Описание

Драже белого цвета, светло-коричневого цвета и желтого цвета (цвета охры) круглой формы.

Фармакотерапевтическая группа

Гормональные контрацептивы.

Прогестагены и эстрогены (комбинации для последовательного приема).

Код АТС G03AB03

Фармакологические свойства**Фармакокинетика**• *Левоноргестрел*

После перорального приема левоноргестрел быстро и полностью всасывается, его максимальная концентрация в сыворотке крови, равная 2,3 нг/мл, достигается примерно через 1 час. 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 час. При пероральном приеме левоноргестрел почти полностью биодоступен.

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 44% - не специфически 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 равен приблизительно 128 л после однократного приема внутрь драже Триквилара, содержащей высшую дозу левоноргестрела.

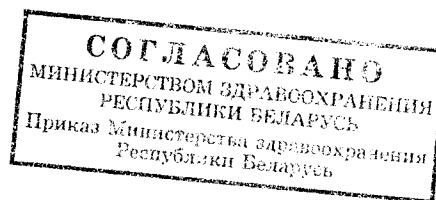
Левоноргестрел полностью метаболизируется, проходя характерные для стероидов пути метаболизации. После однократного перорального приема наивысшей дозы левоноргестрела скорость клиренса из сыворотки составляет примерно 1,0 мл/мин/кг.

Содержание левоноргестрела в сыворотке крови подвергается двухфазному снижению. Период полувыведения в терминальную фазу составляет около 22 часов. Левоноргестрел в неизменной форме не выводится, а только в виде метаболитов, которые выводятся с периодом полувыведения около 24 часов с мочой и желчью в соотношении примерно 1:1.

На фармакокинетику левоноргестрела влияет уровень ГСПГ в сыворотке крови, который за 21-дневный курс приема Триквилара увеличивается примерно в два раза. В результате ежедневного приема препарата уровень содержания веществ в сыворотке увеличивается примерно в четыре раза, а равновесная концентрация достигается во второй половине курса. При равновесной концентрации объем распределения, и скорость клиренса сокращаются соответственно до 52 л и 0,5 мл/мин/кг.

• *Этинилэстрадиол*

После приёма внутрь этинилэстрадиол всасывается быстро и полностью. Максимальная концентрация в сыворотке крови, равная примерно 116 пг/мл, достигается за 1,3 часа. Во время всасывания и первого пассажа через печень этинилэстрадиол метаболизируется, в результате чего его



биодоступность при приеме внутрь составляет в среднем около 45%, причем отмечаются значительные индивидуальные различия в пределах 20—65%.

Этинилэстрадиол практически полностью (98%), хотя и неспецифично, связывается альбумином. Этинилэстрадиол индуцирует синтез ГСПС. Кажущийся объем распределения этинилэстрадиола равен 2,8 – 8,6 л/кг.

Этинилэстрадиол подвергается пресистемной конъюгации, как в слизистой тонкой кишки, так и в печени. Основной путь метаболизма – ароматическое гидроксирование. Скорость метаболического клиренса из плазмы крови составляет 2,3 - 7 мл/мин/кг.

Концентрация этинилэстрадиола в сыворотке крови уменьшается, причем уменьшение носит двухфазный характер; первая фаза характеризуется периодом полувыведения около 1 часа, вторая — 10—20 часов. В неизменном виде из организма не выводится. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся почками и печенью в соотношении 4:6; с периодом полувыведения около 24 часа.

Равновесная концентрация достигается примерно через одну неделю с учетом периода полувыведения конечной фазы и суточной дозы.

В конце лечения максимальная концентрация в сыворотке крови, равная примерно 132 пг/мл, достигается за 1,3 часа.

Фармакодинамика

Триквилар - низкодозированный трехфазный пероральный комбинированный эстроген-гестагенный контрацептивный препарат.

Контрацептивный эффект Триквилара основывается на взаимодействии различных факторов, наиболее важными из которых являются ингибирование овуляции и изменение секреции шейной слизи. Помимо контрацептивного действия, комбинированные пероральные контрацептивы оказывают позитивное воздействие, которое следует учитывать при выборе метода контроля за рождаемостью.

У женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, менструальный цикл становится более регулярным, реже наблюдаются болезненные менструации, уменьшается интенсивность кровотечения, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии.

Показания к применению

- оральная контрацепция

Способ применения и дозы

Комбинированные оральные контрацептивы при правильном и регулярном приеме обладают высокой контрацептивной надежностью, с показателем «неудачи метода» не более 1% в год. Контрацептивная надежность может снижаться при пропуске таблеток или неправильном их приеме.

В ячейковой контурной упаковке содержится 21 драже. Поскольку драже имеют различный состав, препарат следует принимать внутрь строго по порядку, указанному на упаковке. Следует начать прием препарата с драже №1.

Фольга драже №1 окрашена в красный цвет и отмечена словом "Начало". Как только принято первое драже, необходимо отметить этот день недели под заголовком "Драже начала принимать". Чтобы сделать это, необходимо проткнуть маленький непромаркированный диск фольги под соответствующим днем недели. Например, если драже принято в среду, необходимо проткнуть диск фольги под днем недели "Ср". Это напомнит женщине, в какой день начат прием драже. Принимают по одному драже в сутки внутрь по порядку, указанному на упаковке, каждый день непрерывно в течение 21 дня примерно в одно и то же время, с небольшим количеством воды. Прием следующей упаковки начинается после 7-дневного перерыва в приеме драже, во время которого обычно имеет место кровотечение отмены. Кровотечение, как правило, начинается на 2-3 день после приема последнего драже и может не закончиться до начала приема новой упаковки.

Как начать прием Триквиlara

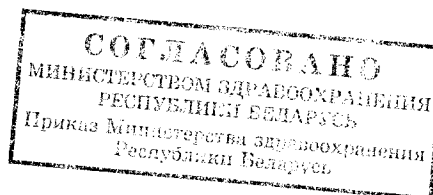
- при отсутствии приема каких-либо гормональных контрацептивов в /предыдущем месяце

Прием Триквиlara начинается в первый день менструального цикла (т.е. в первый 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 драже из первой упаковки.

- при переходе с комбинированных гормональных контрацептивов (комбинированного орального контрацептива) вагинального кольца, трансдермального пластыря

Предпочтительно начать прием Триквиlara на следующий день после приема последнего гормонсодержащего драже из предыдущей упаковки, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва (для препаратов, содержащих 21 драже) или после приема последнего несодержащего гормона драже (для препаратов, содержащих 28 драже в упаковке). При переходе с вагинального кольца или трансдермального пластыря предпочтительно начать прием Триквиlara в день удаления последнего кольца или последнего пластыря из упаковки, но ни в коем случае не позднее того дня, когда следующее кольцо или пластырь должны были быть применены.

- при переходе с контрацептивов, содержащих только гестагены (мини-пили, инъекционные формы, имплантант), или высвобождающего гестаген внутриматочного средства (ВМС).



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

- после аборта в первом триместре беременности

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

- после родов или аборта во втором триместре беременности

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

Прием пропущенных драже

Если опоздание в приеме драже составило менее 12 часов, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна принять драже как можно скорее, следующее драже принимается в обычное время.

Если опоздание в приеме драже составило более 12 часов, контрацептивная защита может быть снижена. При этом можно руководствоваться следующими двумя основными правилами:

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

Соответственно следующие советы могут быть даны, если опоздание в приеме драже составило более 12 часов (интервал с момента приема последнего драже больше 36 часов):

- первая неделя приема препарата

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

Чем больше драже пропущено, и чем ближе они к перерыву в приеме активных веществ, тем больше вероятность беременности.

- вторая неделя приема препарата

Женщина должна принять последнее пропущенное драже как можно скорее, как только вспомнит (даже, если это означает прием двух драже одновременно). Следующее драже принимают в обычное время.

При условии, что женщина принимала драже правильно в течение 7 дней, предшествующих первому пропущенному драже, нет необходимости в использовании дополнительных контрацептивных мер. В противном случае, а также при пропуске двух и более драже 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 драже.

Женщина должна строго придерживаться одного из двух следующих вариантов. При этом если в 7 дней, предшествующих первому пропущенному драже, все драже принимались правильно, нет необходимости использовать дополнительные контрацептивные методы.

1. Женщина должна принять последнее пропущенное драже как можно скорее (даже, если это означает, прием двух драже одновременно). Следующее драже принимают в обычное время, пока не закончатся драже из текущей упаковки. Следующую упаковку следует начать сразу же.

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

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

Рекомендации в случае рвоты и диареи

При тяжелых желудочно-кишечных расстройствах всасывание препарата может быть не полным. В этом случае следует принять дополнительные меры контрацепции.

Если у женщины в течение 3-4 часов после приема таблеток Триквилара наблюдалась рвота, необходимо ориентироваться на советы, касающиеся пропуска драже. Если женщина не хочет изменять нормальный режим приема препарата, она должна принять при необходимости дополнительное драже (или несколько драже) из другой упаковки.

Изменение дня начала менструального цикла

Для того чтобы отсрочить начало менструации, женщина должна продолжить прием препарата, используя последние 10 драже из другой упаковки Триквилара, 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 Триквила затем возобновляется после обычного 7-дневного перерыва в приеме драже. Для того чтобы перенести день начала менструации на другой день недели, женщине следует сократить следующий перерыв в приеме драже на желаемое количество дней. Чем короче интервал, тем выше риск, что у нее не будет кровотечения отмены и, в дальнейшем, будут мажущие выделения и прорывные кровотечения во время приема второй упаковки (так же как в случае, когда она хотела бы отсрочить начало менструации).

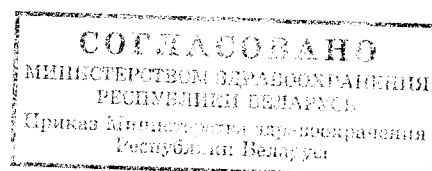
Побочные действия

Наиболее часто встречающимися побочными реакциями (>10%), связанными с применением Триквила являются головная боль (в том числе мигрени), межменструальные кровянистые выделения и кровотечения.

Нижеуказанные побочные реакции наблюдались при использовании комбинации оральных контрацептивов этинилэстрадиол/левоноргестрел:

Системы органов	Частота побочных реакций			
	Часто ≥1% – <10%	Нечасто ≥0,1% – <1%	Редко ≥0,01% – <0,1%	Очень редко <0,01%
Инфекции и заражения	Вагиниты, включая кандидоз			
Иммунная система			Аллергические реакции, гиперчувствительность	Ангioneвротический отек, анафилактические реакции
Метаболические и алиментарные расстройства		Задержка жидкости, изменения аппетита	Нарушение толерантности к глюкозе	
Психиатрические расстройства	Колебания настроения, включая депрессию	Снижение либидо	Повышение либидо	
Нервная система	Головная боль, невроз-	Мигрени		

	ность, голово- кружение,			
Глаза	Нарушения зрения		Непереноси- мость контактных линз	
Расстройств а ЖКТ	Тошнота, абдоминаль- ный перитонит	Рвота, диарея, спазмы в животе. метеоризм		
Печень и желчный пузырь			Холестати- ческая желтуха	
Кожа и подкожные ткани	Акне	Кожная сыпь, крапивница, хлоазма (меланодер- мии), гирсутизм, алопеция	Узловатая эритема, мультиформ ная эритема	
Половые органы и молочные железы	Боль в груди, чувствительн ость молочных желез, дисменорея, изменения менструальн ого цикла, изменения в цервикально й зоне и секреции, аменорея	Напряжённос ть молочных желез	Выделения из молочных желез, вагинальные выделения	
Общие	Задержка жидкости/ отек			
Осмотры	Увеличение веса	Повышение артериальног о давления,	Снижение веса, снижение	



		изменения уровня липидов в сыворотке крови, в том числе гипертригли церидемия	уровня фолиевой кислоты в сыворотке крови	
--	--	--	---	--

Серьезные побочные реакции, такие как венозные и артериальные тромбоэмболические заболевания, гипертония, опухоли печени, рак молочной железы и шейки матки, болезнь Крона, язвенный колит, порфирия, системная красная волчанка, герпес у беременных, хорея Сиденгама, гемолитическо-уремический синдром или холестатическая желтуха, описаны в разделе «Особые указания».

Кроме того, следующие побочные реакции были зарегистрированы при применении комбинированных оральных контрацептивов. Частота этих реакций не может быть рассчитана из отчетов.

- Неврит зрительного нерва (может привести к частичной или полной потере зрения)
- Осложнение варикозного расширения вен,
- Панкреатит, тяжелая гипертриглицеридемия,
- Болезни желчного пузыря, в том числе камни в желчном пузыре (комбинированные оральные контрацептивы могут вызывать заболевания желчного пузыря или обострить существующие),
- Отосклероз,
- Осложнение депрессии.

Частота диагностирования рака молочной железы несколько повышается у пациентов, принимающих оральные контрацептивы. Как рак молочной железы редко встречается у женщин в возрасте до 40 лет, риск развития рака молочной железы является низким по сравнению с общим риском. Причинно-следственная связь с применением комбинированных оральных контрацептивов не определена. Для получения дополнительной информации см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания».

Противопоказания

Комбинированные пероральные контрацептивы не должны 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.

- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата.

- тромбозы/тромбоэмболии (венозные и артериальные) в настоящее время или в анамнезе (например, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда) или цереброваскулярные нарушения
- состояния, предшествующие тромбозу (например, транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе
- мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в анамнезе
- неконтролируемая гипертония
- сахарный диабет с сосудистыми осложнениями
- высокий риск венозного или артериального тромбоза см. раздел «Особые указания»
- панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе
- тяжелые заболевания печени (до нормализации печеночных тестов)
- опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе
- выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания (например, половых органов или молочных желез) или подозрение на них.
- вагинальное кровотечение неясного генеза
- недиагностированная аменорея
- беременность или подозрение на нее.

Лекарственные взаимодействия

Взаимодействие, возможное с лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты, может привести к повышению клиренса половых гормонов, что в свою очередь может привести к прорывным кровотечениям и/или снижению контрацептивной эффективности препарата Триквилар. Во время приема таких препаратов, женщине следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции или выбрать другой метод контрацепции. Во время приема препаратов и в течение 28 дней после их отмены следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции. Если период использования барьерного метода предохранения от нежелательной беременности заканчивается позже, чем драже в упаковке, нужно переходить к следующей упаковке Триквилара без обычного перерыва в приеме драже.

Лекарственные средства, повышающие клиренс комбинированных гормональных контрацептивов (снижающие эффективность комбинированных гормональных контрацептивов ферментной индукцией): фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин и рифампицина; также есть предположения в отношении окскарбазепина, топирамата, фелбамата, гризеофульвина и препаратов, содержащих зверобой.

Лекарственные средства с различными влияниями на клиренс комбинированных гормональных контрацептивов относят:

Одновременное применение комбинированных гормональных контрацептивов и различных ингибиторов ВИЧ-протеаз, ингибиторов протеаз вируса гепатита С и нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы может повышать или понижать концентрацию эстрогена или прогестина в плазме. Такие изменения могут быть клинически значимыми в некоторых случаях.

При одновременном применении с Трикивларом аскорбиновая кислота и парацетамол (ацетаминофен) повышают концентрацию стероидов, ингибируя сульфатирование этинилэстрадиола в стенках ЖКТ, и тем самым увеличивают риск возникновения и степень выраженности побочных явлений. Также при одновременном применении с Трикивларом концентрацию стероидов повышают аторвастатин и препараты ингибирующие микросомальные энзимы в печени, например, флуконазол, индинавир и троллиндомицин, которые могут повышать риск развития холестаза при одновременном применении с комбинированными оральными контрацептивами.

Трикивлар может влиять на метаболизм других препаратов, ингибируя гепато-микросомальные энзимы, что приводит к повышению концентрации в плазме крови и тканях таких препаратов как диазепам и некоторые другие бензодиазепины, циклоспорин, теофиллин и глюкокортикоиды, или индуцируя печёночную глюкуронидацию, уменьшенная при этом концентрации в плазме крови и тканях таких препаратов как клофибрат, парацетамол, морфин, ларазепам, а также некоторые другие бензодиазепины, и ламотриджин.

Особые указания

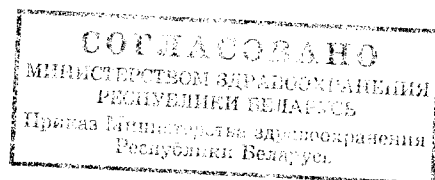
Меры предосторожности и предупреждения

Если какие-либо из состояний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу лечения Трикивларом в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до того, как она решит начать прием препарата. В случае усиления или первого проявления любого из этих состояний или факторов риска необходимо принять решение об отмене препарата.

- **Заболевания сердечно-сосудистой системы**

При приеме комбинированных пероральных контрацептивов отмечается некоторое повышение частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболических процессов, таких как инфаркт миокарда, тромбоз глубоких вен, тромбоз легочной артерии и цереброваскулярные нарушения. Указанные процессы возникают в редких случаях.

Риск развития венозных тромбозов несколько выше в первый год приема оральных контрацептивов. Повышенный риск отмечается в начале



лечения или при возобновлении лечения после 4-х недельного и более перерыва в лечении этим или же другим комбинированным пероральным контрацептивом. Данные свидетельствуют о том, что риск повышен главным образом, в первые 3 месяца после начала приема препарата.

Приблизительная частота венозной тромбозной эмболии (тромбоза глубоких вен или тромбозной эмболии легочной артерии) у женщин, принимающих пероральные контрацептивы, с низкой дозой эстрогенов (меньше 50 мкг этинилэстрадиола) в 2-3 раза выше, чем у женщин, не использующих их при отсутствии беременности. Однако, частота венозных тромбозных эмболий (ВТЭ), развивающихся при приеме комбинированных пероральных контрацептивов, меньше, чем частота, связанная с беременностью и родами.

Венозная тромбозная эмболия может угрожать жизни или иметь летальный исход в 1-2% случаев.

Венозная тромбозная эмболия, манифестирующая как тромбоз глубоких вен и/или эмболия легочной артерии может появиться на фоне применения всех комбинированных пероральных контрацептивов.

У женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, описаны крайне редкие случаи тромбоза других кровеносных сосудов, например печеночных, мезентериальных, почечных, церебральных артерий и вен, а также сетчатки. Связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана.

Симптомы тромбоза глубоких вен могут включать: односторонний отек в ноге или по ходу вены; боль или болезненность в ноге, которая может ощущаться только при положении стоя или при ходьбе, чувство теплоты в указанной конечности, покраснение или нарушение цвета в конечности.

Симптомы легочной эмболии могут включать: внезапное начало необъяснимой одышки или учащенного дыхания, внезапную атаку кашля, которая может сопровождаться кровохарканьем, внезапную сильную боль в груди, которая может усиливаться при глубоком дыхании, чувство беспокойства, выраженное головокружение, учащенное или неправильное сердцебиение. Некоторые из этих симптомов, например, одышка и кашель являются неспецифическими и в этой связи могут быть ошибочно интерпретированы как более частые и менее грозные нарушения, например, как проявления инфекций дыхательной системы.

Артериальные тромбозно-эмболические нарушения включают в себя цереброваскулярные нарушения, окклюзию сосудов или инфаркт миокарда. Симптомами цереброваскулярных нарушений могут быть слабость или онемение лица, верхних и нижних конечностей, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, нарушение речи или трудности с восприятием; внезапное ухудшение зрения одного или обоих глаз, внезапное ухудшение походки, головокружение, потеря равновесия или координации, внезапная сильная или длительная головная боль

неизвестной причины, потеря сознания или обморок с припадками или без. Другими признаками окклюзии сосудов могут быть также внезапная боль, отек или синюшность конечностей, симптомы "острого живота".

Симптомы инфаркта миокарда могут включать боль, дискомфорт, чувство сдавления, распирания, тяжести или полноты в груди, руке или внизу грудины, чувство дискомфорта с иррадиацией в спину, челюсть, горло, руку, живот, чувство полноты или распирания в желудке, чувство удушья, жара, тошнота, рвота или головокружение, слабость в нижних конечностях, чувство тревоги, одышка, учащенное или неправильное сердцебиение.

Артериальные тромбоэмболические процессы могут угрожать жизни или иметь летальный исход.

Возможность повышения синергетического риск тромбоза следует рассматривать у женщин, которые обладают сочетанием факторов риска или которые имеют более выраженные индивидуальные факторы риска. Такое повышение риск может быть больше, чем просто кумулятивный риск факторов. Комбинированные оральные контрацептивы не должны назначаться в случае негативной оценки соотношения риск/польза.

Риск тромбоза (венозного и/или артериального), тромбоэмболии и цереброваскулярных нарушений повышается:

- с возрастом
- у курящих (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск в дальнейшем повышается, особенно у женщин старше 35 лет);
- при наличии семейного анамнеза (т.е. венозной или артериальной тромбоэмболии когда-либо у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте). Если наследственная предрасположенность известна или предполагается, женщине необходимо проконсультироваться с врачом перед принятием решения использования комбинированных пероральных контрацептивов.
- ожирения (индекс массы тела более чем 30 кг/м²);
- дислипотеинемии;
- артериальной гипертензии;
- мигрени;
- заболеваний клапанов сердца;
- фибрилляции предсердий;
- длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на ногах или обширной травмы. В этих ситуациях желательно прекратить использование Триквилара (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять прием в течение двух недель после окончания иммобилизации.

Что касается роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии венозных тромбозов, общепринятого мнения по этому вопросу не существует.

Следует учитывать повышенный риск тромбозов в послеродовом периоде. Циркуляторные нарушения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитическом уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или неспецифический язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии.

Увеличение частоты и тяжести мигрени во время использования Триквила (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) может быть основанием для немедленного его прекращения.

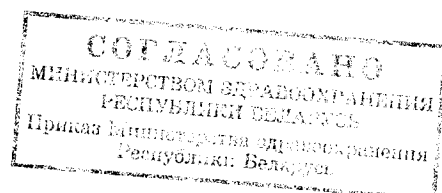
Биохимические параметры, которые могут быть показателями наследственной или приобретенной предрасположенности к венозному или артериальному тромбозу, включают резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемию, дефицит антитромбина-III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).

При оценке соотношения риск/преимущество, врачу следует принять во внимание, что адекватное лечение может снижать ассоциированный риск развития тромбоза и что риск, ассоциированный с беременностью выше, чем риск, связанный с приемом низкодозированных комбинированных пероральных контрацептивов (меньше 0,05 мг этинилэстрадиола).

- *Опухоли*

Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки является вирус папилломы человека (HPV). При длительном применении комбинированных пероральных контрацептивов риск возрастает, однако остаются противоречивыми данные о том, в какой степени это может быть связано с другими факторами, в том числе со скринингом шейки матки и особенностями полового поведения, включая использование барьерных методов контрацепции.

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований продемонстрировал, что имеется несколько повышенный относительный риск (RR=1.24) развития рака молочной железы, диагностированного у женщин, которые на момент исследования использовали комбинированные пероральные контрацептивы. Его связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть следствием более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих комбинированные пероральные контрацептивы. Рак молочной железы у женщин, когда-либо употреблявших комбинированные пероральные контрацептивы, был клинически менее выраженным, чем у женщин, никогда их не употреблявших.



В редких случаях на фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов наблюдалось развитие доброкачественных опухолей печени и еще в более редких случаях развитие злокачественных опухолей печени. В отдельных случаях, опухоли печени могут приводить к жизнеугрожающим интраабдоминальным кровотечениям. В случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков интраабдоминального кровотечения, следует учитывать возможность наличия опухолей печени у женщин принимающих комбинированные пероральные контрацептивы.

Злокачественные опухоли могут угрожать жизни или иметь летальный исход.

- *Другие состояния*

У женщин с гипертриглицеридемией (или наличия этого состояния 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, наблюдаемые при беременности, могут также появляться или ухудшаться при приеме комбинированных пероральных контрацептивов: 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.

У женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут провоцировать или обострять симптомы данного заболевания.

При наличии острых или хронических нарушений функции печени необходимо решить вопрос прекращения использования комбинированных пероральных контрацептивов, до тех пор, пока показатели функции печени не вернуться в норму. При развитии рецидивирующей холестатической желтухи, которая развивается впервые во время беременности или предыдущего приема половых гормонов следует прекратить прием комбинированных пероральных контрацептивов.

Не было проведено специфических исследований по изучению влияния Триквила у больных с почечной недостаточностью. Доступные данные не предполагают изменений в лечении у такой популяции женщин

Хотя комбинированные пероральные контрацептивы могут оказывать влияние на резистентность к инсулину и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения терапевтического режима у больных сахарным диабетом, использующих низкодозированные комбинированные пероральные контрацептивы (<0,05 мг этинилэстрадиола). Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема комбинированных пероральных контрацептивов.

На фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов наблюдались проявления болезни Крона и неспецифического язвенного колита.

Женщины со склонностью к хлоазме во время приема комбинированных пероральных контрацептивов должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения.

На фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов возможно развитие депрессии (либо осложнение уже существующей). При этом следует уточнить, является ли депрессия следствием применения Триквиара. При необходимости должны использоваться другие, негормональные методы контрацепции.

С осторожностью препарат следует назначать, если в анамнезе есть упоминание эпилепсии.

Фактором риска также является возраст женщин, принимающих Триквиар, старше 40 лет. Такие пациентки требуют наблюдения.

Медицинские осмотры

Перед началом применения Триквиара женщине рекомендуется пройти тщательное общемедицинское и гинекологическое обследование (включая исследование молочных желез и цитологическое исследование цервикальной слизи), исключить беременность. Кроме того, следует исключить нарушения системы свертывания крови.

В случае длительного применения препарата необходимо через каждые 6 месяцев проводить контрольные обследования.

Применение у детей и подростков

Триквиар следует применять только после наступления менструаций.

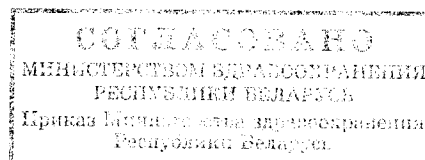
Применение в пожилом возрасте

Не применимо. Триквиар не показан женщинам после наступления менопаузы.

Следует предупредить женщину, что препараты типа Триквиара не предохраняют от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем!

Лабораторные тесты

Прием комбинированных пероральных контрацептивов может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции печени, почек, щитовидной железы, надпочечников, уровень транспортных белков в плазме, показатели углеводного обмена, параметры коагуляции и



фибринолиза. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений.

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 даже 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.

Беременность и лактация

Триквилар не назначается во время беременности. Если во время приема препарата выявляется беременность, необходимо сразу же отменить его прием. Однако не выявлено никакого повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавших половые гормоны до беременности или тератогенного действия, когда половые гормоны принимались по неосторожности в ранние сроки беременности.

Прием комбинированных пероральных контрацептивов может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому, их использование не рекомендовано при лактации. Небольшое количество половых стероидов и/или их метаболитов может выводиться с молоком, однако не имеется подтверждения их негативного воздействия на здоровье новорожденного.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять автотранспортом и потенциально опасными механизмами.

Применение препарата не влияет на способность управлять автотранспортом и потенциально опасными механизмами.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, чувство стеснения в груди, головокружение, абдоминальные боли, сонливость и усталость; незначительное влагалищное кровотечение может наблюдаться как у женщин, так у молодых девушек.

Лечение: симптоматическое, специфического антидота нет.

Форма выпуска и упаковка

По 21 драже (6 драже светло-коричневого цвета, 5 – белого, 10 – желтого) в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги цветной алюминиевой. По 1 контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по применению вкладывают в картонную коробку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25° С.
Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

5 лет

Нельзя применять по истечению срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Байер Фарма АГ,
13353 Берлин, Мюллерштрассе 178, Германия

За дополнительной информацией обращаться по адресу:

220073, Минск, 1-й Загородный пер, д. 20, 10эт.
Тел. +375(17) 202-23-91
Факс . +375 (17) 202-23-92

www.bayerpharma.ru

