

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ТРИ-РЕГОЛ
(TRI-REGOL)

Склад:

діючі речовини: етинілестрадіол, левоноргестрел;

1 таблетка рожевого кольору містить: етинілестрадіолу 0,03 мг, левоноргестрелу 0,05 мг;

1 таблетка білого кольору містить: етинілестрадіолу 0,04 мг, левоноргестрелу 0,075 мг;

1 таблетка темно-жовтого кольору містить: етинілестрадіолу 0,03 мг, левоноргестрелу 0,125 мг;

допоміжні речовини: кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, тальк, крохмаль кукурудзяний, лактози моногідрат, натрію кармелоза, повідон, поліетиленгліколь (макрогол 6000), заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид жовтий (E 172), коповідон, титану діоксид (E 171), кальцію карбонат, сахароза.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: рожеві круглі двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, з глянцевою поверхнею.

Білі круглі двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, з глянцевою поверхнею.

Темно-жовті круглі двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, з глянцевою поверхнею.

Фармакотерапевтична група. Гормональні контрацептиви для системного застосування.

Код АТХ G03A B03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Комбіновані пероральні протизаплідні препарати блокують дію гонадотропінів. Первинна дія цих препаратів спрямована на гальмування овуляції. Препарат спричиняє зміну цервікального слизу, що утруднює проходження сперматозоїдів у порожнину матки та впливає на ендометрій, тим самим зменшуючи можливість імплантації заплідненої яйцеклітини. Усе це сприяє запобіганню вагітності.

Фармакокінетика.

Левоноргестрел.

Всмоктування: при внутрішньому прийомі левоноргестрел всмоктується швидко і повністю з кишково-шлункового тракту. Біологічна доступність – практично 100 % через відсутність первинного метаболізму.

Розподіл: більша частина левоноргестрелу зв'язується з білками плазми крові, в основному з альбумінами і глобуліном, що зв'язує статеві гормони.

Метаболізм: в основному, полягає в відщепленні Δ 4-3-оксо-групи та гідроксилюванні в положеннях 2 α , 1 β і 16 β , після чого відбувається кон'югація. Більшість метаболітів, які циркулюють у крові, є сульфатами 3 α , 5 β -тетрагідро-левоноргестрелу. Екскреція препарату відбувається в основному у формі глюкуронідів. Деяка кількість первинного левоноргестрелу також циркулює у формі 17 β -сульфату. Метаболічний кліренс відзначається індивідуальною мінливістю, яка може частково пояснити значні відмінності в концентрації левоноргестрелу, які спостерігаються у пацієток.

Виведення: період напіввиведення левоноргестрелу показує індивідуальну мінливість і приблизно становить 36 годин у стаціонарному стані. Левоноргестрел виділяється з сечею

(40-68 %) і калом (16-48 %) у формі метаболітів (сульфатних і глюкуронідних кон'югатів).

Етинілестрадіол.

Всмоктування: етинілестрадіол всмоктується швидко і практично повністю, максимальна концентрація у сироватці крові досягає через 1,5 години. Після пресистемної кон'югації і метаболізму абсолютна біодоступність становить 60 %. Площа під кривою і C_{max} можуть з часом незначно підвищуватися.

Розподіл: етинілестрадіол на 98 % зв'язується з білками плазми крові, в основному з альбумінами.
Метаболізм: етинілестрадіол розщеплюється шляхом пресистемної кон'югації. Проходить через стінку кишечника (перша фаза метаболізму) та потрапляє в печінку, де відбувається кон'югація (друга фаза метаболізму). Найважливіші метаболіти першої фази метаболізму 2-ОН-етинілестрадіол і 2-метокси-етинілестрадіол. Як етинілестрадіол, так і метаболіти першої фази виділяються у вигляді кон'югатів (сульфати і глюкуроніди) в жовч і потрапляють в печінково-кишковий обіг.

Виведення: етинілестрадіол виводиться з плазми крові з періодом напіввиведення, який в середньому становить 29 годин (26-33 год); кліренс плазми варіюється в діапазоні 10-30 л/год. Виведення кон'югатів етинілестрадіолу і його метаболітів відбувається з сечею і калом у співвідношенні 1:1.

Клінічні характеристики.

Показання. Пероральна контрацепція.

Протипоказання.

Комбіновані пероральні контрацептиви (КПК) не рекомендується приймати при наявності захворювань і патологічних станів, вказаних нижче. При розвитку таких захворювань при застосуванні КПК, прийом препарату слід негайно припинити:

- вагітність або підозра на вагітність, період годування груддю;
- підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату;
- наявність або посилення в анамнезі на артеріальні або венозні тромбоемболічні захворювання (наприклад, тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневої артерії) в поєднанні з факторами ризику або без них (див. розділ «Особливості застосування»);
- наявність ризику артеріальної або венозної тромбоемболії (порушення згортання крові, порок серця, миготлива аритмія, цереброваскулярні порушення, інфаркт міокарда);
- наявність нині або в анамнезі продромальних симптомів тромбозу (транзиторний напад ішемії, стенокардія);
- наявність або вказівка в анамнезі на розлад мозкового кровообігу;
- важкий ступінь або наявність множинних факторів ризику венозного або артеріального тромбозу в даний час може вважатися протипоказанням (див. розділ «Особливості застосування»);
- серцево-судинні захворювання (кардіологічні захворювання, порушення ритму серця, патологія клапанів серця);
- тяжкий перебіг гіпертонічної хвороби;
- цукровий діабет із судинними порушеннями;
- офтальмологічні розлади судинного походження;
- хвороби печінки в тяжкій формі наявні або в анамнезі, поки показники функції печінки не повернуться в межі норми;
- наявність або вказівка в анамнезі на пухлини печінки (доброякісні або злоякісні);
- мігрень в анамнезі з вогнищевою неврологічною симптоматикою;
- діагностовані або під підозрою злоякісні пухлини, які визвані статевими стероїдами (наприклад, статевих органів або молочних залоз);
- піхвова кровотеча невідомої етіології.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Взаємодії між КПК та іншими лікарськими препаратами можуть призвести до погіршення ефективності контрацептивного засобу та/або до проривної кровотечі, та/або до неефективності даного методу контрацепції.

Жінкам, які приймають будь-які з цих препаратів, рекомендується тимчасово застосовувати бар'єрний чи інший метод контрацепції на додаток до КПК. При прийомі препаратів, які

індукують ферменти печінки, бар'єрний метод необхідний до застосування протягом усього курсу лікування такими препаратами і протягом 28 днів після його завершення.

Жінкам, які приймають антибіотики (за винятком рифампіцину і гризеофульвіну), рекомендується застосовувати бар'єрний метод на період лікування антибіотиками і протягом 7 днів після його завершення.

Якщо супутня медикаментозна терапія продовжується після закінчення таблеток з упаковки КПК, наступну упаковку КПК слід почати без звичайної перерви.

Печінковий метаболізм: взаємодія може відбуватися з лікарськими препаратами, що індукують мікосомальні ферменти, збільшуючи кліренс статевих гормонів (наприклад, фенітоїн, барбітурати, примідон, карбамазепін, рифампіцин, і, можливо, також окскарбазепін, топірамат, фельбамат, гризеофульвін та лікарські засоби, що містять звіробій (*Hypericum perforatum*)).

Крім того, надходили повідомлення, що інгібітори протеази ВІЛ (наприклад, ритонавір) і нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (наприклад, невірапін), а також їх комбінації потенційно можуть підвищувати печінковий метаболізм.

Печінково-кишкова рециркуляція: є інформація про те, що печінково-кишкова рециркуляція естрогенів може зрости при призначенні певних антибіотиків (наприклад, пеніцилінів, тетрацикліну) в якості супутніх лікарських засобів, що може призвести до зниження концентрацій етинілестрадіолу в сироватці крові.

Тролеандоміцин може підвищити ризик розвитку внутрішньопечінкового холестазу при одночасному призначенні з КПК.

Механізм їх дії, заснований на здатності даних речовин підвищувати активність печінкових ферментів. Максимальна індукція ферментів, як правило, спостерігається не раніше, ніж через 2-3 тижні після початку застосування цих препаратів, але може зберігатися впродовж не менше 4 тижнів після їх відміни. Випадки неефективності контрацептивних засобів також виявлялися при одночасному застосуванні антибіотиків, таких як ампіцилін і тетрациклін, але механізм дії залишається невідомим.

У разі короткочасного застосування будь-якого з цих препаратів, що спричиняють підвищення активності печінкових ферментів, рекомендується застосування додаткових бар'єрних методів контрацепції з моменту початку застосування даних препаратів, під час всього періоду лікування та впродовж 4 тижнів після їх відміни. Жінкам, які отримують зазначені антибіотики коротким курсом, необхідно тимчасово використовувати бар'єрні методи контрацепції одночасно з контрацептивними таблетками, тобто в період застосування супутнього лікарського засобу і впродовж 7 днів після його відміни. Якщо чергова упаковка таблеток препарату Три-Регол закінчиться раніше, ніж період часу, що вимагає застосування додаткових контрацептивних засобів, слід починати таблетки з наступної упаковки без перерви в застосуванні препарату. У цьому випадку «кровотечі відміни» не слід очікувати до того моменту, поки не закінчатся таблетки з другої упаковки. Якщо у пацієнтки не настала «кровотеча відміни» після завершення застосування таблеток з другої упаковки, вона повинна звернутися до лікаря для виключення вагітності. У разі тривалого застосування даних препаратів, пацієнткам рекомендується використання інших контрацептивних засобів.

Лікарські засоби з рослинної сировини на основі звіробою звичайного (*Hypericum perforatum*) не рекомендується призначати одночасно з даними препаратами, оскільки це призводить до потенційного зниження контрацептивного ефекту таблеток Три-Регол. Надходили повідомлення про проривні кровотечі і незаплановану вагітність. Зниження контрацептивного ефекту зберігається щонайменше 2 тижні після припинення лікування звіробоєм звичайним.

Надходили повідомлення про підвищену концентрацію циклоспорину у плазмі крові при сумісному призначенні КПК. У КПК виявлена здатність індукувати метаболізм ламотриджину, що призводило до субтерапевтичних концентрацій ламотриджину у плазмі крові.

Лабораторні дослідження. Застосування стероїдних контрацептивів може вплинути на результати певних лабораторних досліджень, включаючи біохімічні показники функції печінки, щитовидної залози, функції надниркових залоз та нирок; на рівні у плазмі крові білків, наприклад, кортикостероїд-зв'язуючого глобуліну і ліпідної/ліпопротеїнової фракції; показники вуглеводного обміну та показники згортання крові і фібринолізу. Зміни зазвичай не перевищують лабораторних меж норми.

Особливості застосування.

Медичне обстеження/консультація.

Перед початком застосування препарату або повторним призначенням препарату необхідно зібрати детальний сімейний анамнез і провести загальне медичне і гінекологічне обстеження (насамперед вимірювання артеріального тиску, визначення рівня цукру в крові та сечі, дослідження функції печінки, обстеження молочних залоз, цитологічний аналіз мазка) для виключення пов'язаних із ризиком захворювань і вагітності. Частота і природа обстежень повинні ґрунтуватися на встановлених клінічних рекомендаціях з розглядом кожного випадку окремо.

Жінку необхідно попередити, що препарат не захищає її від інфекцій, які передаються статевим шляхом, зокрема від СНІДу.

Особливі попередження.

Куріння збільшує ризик розвитку серйозних побічних реакцій з боку серцево-судинної системи на тлі застосування КПК. Цей ризик підвищується з віком, залежить від кількості викурених сигарет і особливо високий у жінок віком від 35 років. Всім жінкам, що застосовують КПК, слід наполегливо рекомендувати відмовитись від куріння. Жінкам віком від 35 років, які курять, слід розглянути можливість призначення інших методів контрацепції.

При наявності будь-яких захворювань/факторів ризику, зазначених нижче, слід оцінити сприятливі ефекти КПК і можливі ризики їх застосування у конкретної жінки та обговорити з нею відповідні користь і ризик до того, як вона прийме рішення про використання таких препаратів. У разі першого прояву, погіршення або загострення будь-якого з даних захворювань або факторів ризику жінці слід проконсультуватися з лікарем. Потім лікар повинен прийняти рішення про переривання прийому КПК.

Порушення кровообігу.

Епідеміологічні дослідження показали що частота виникнення венозної тромбоемболії (ВТЕ) у жінок, які застосовують пероральні контрацептиви з низьким вмістом естрогенів (<50 мкг етинілестрадіолу) становить 20-40 випадків із 100000 жінок на рік, але цей ризик варіюється в залежності від кількості прогестогену. Це дорівнює 5-10 випадкам із 100000 жінок на рік для жінок, які не застосовують КПК. Застосування будь-якого комбінованого протизаплідного препарату збільшує ризик венозних тромбоемболічних захворювань (ВТЗ) порівняно з даними показниками у жінок, які не використовують КПК.

Ризик цих захворювань досягає максимуму на першому році застосування препаратів. Цей підвищений ризик менший за ризик венозних тромбоемболічних захворювань, виявлених у період вагітності, що становить 60 випадків на 100000 вагітностей (1-2 % цих випадків закінчуються летально).

В цілому, вірогідність появи тромбоемболічних захворювань при застосуванні пероральних протизаплідних засобів, які містять левоноргестрел і 30 мкг етинілестрадіолу, – 20 випадків із 100000 жінок на рік.

Епідеміологічні дослідження також асоціювали з використанням комбінованих КПК з підвищеним ризиком розвитку інфаркту міокарда, транзиторного нападу ішемії і інсульту.

Вкрай рідко надходили повідомлення про тромбози інших кровоносних судин, наприклад, печінкових, мезентеріальних, ниркових вен, вен сітківки та артерій у жінок, які приймали протизаплідні таблетки. Зв'язок розвитку даних явищ з використанням гормональних протизаплідних засобів не доказаний.

Ризик появи тромбоемболії (артеріальної і/або венозної) та мозкового кровообігу зростає:

- з віком;
- при палінні (надмірне паління і вік, особливо понад 35 років, є додатковими чинниками ризику);
- при обтяженому родинному анамнезі (наприклад, захворювання батька або брата, сестри в молодому віці). Якщо є вроджена схильність до тромбоемболічних захворювань, необхідно порадитися з фахівцем перед застосуванням препарату;
- при ожирінні (індекс маси тіла вище 30 кг/м²);
- при порушенні обміну жирів (дисліпопротеїнемія);
- при артеріальній гіпертензії;
- при мігрені;

- при захворюваннях клапанів серця;
- при миготливій аритмії (фібриляція передсердь);
- при тривалій іммобілізації, тяжких операціях, операціях на нижніх кінцівках, тяжких травмах. У зв'язку з тим, що ризик тромбоемболічних захворювань зростає в післяопераційному періоді, пропонується припинити прийом препарату за 4 тижні до запланованої операції і розпочинати прийом через 2 тижні після ремобілізації хворої;
- немає єдиної думки щодо можливої ролі варикозного розширення вен і поверхневого тромбофлебіту у розвитку або прогресуванні венозного тромбозу.

Симптомами венозних або артеріальних тромботичних/тромбоемболічних захворювань або симптомами розлади мозкового кровообігу можуть бути:

- незвичайний однобічний біль та/або набряк ніг;
- раптовий гострий біль у грудях, незалежно від того, чи поширюється він у ліву руку;
- раптова дихальна недостатність;
- раптовий кашель без видимих причин;
- будь-який незвичний, гострий або тривалий головний біль;
- раптова часткова або повна втрата зору;
- диплопія;
- нерозбірливе мовлення або афазія;
- вертиго;
- колапс із фокальним епілептичним нападом або без нього;
- слабкість або дуже сильне оніміння, яке раптово вражає одну сторону або одну частину тіла;
- розлади руху;
- «гострий живіт».

Прийом КПК в загальному випадку був асоційований з підвищеним ризиком розвитку гострого інфаркту міокарда або апоплексичного інсульту. Механізми впливу препарату Три-Регол на ризик розвитку гострого інфаркту міокарду не досліджувався.

У післяродовий період слід враховувати підвищений ризик виникнення венозної тромбоемболії (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

До інших захворювань, які асоціюються з небажаними побічними реакціями з боку системи кровообігу, належать: цукровий діабет, системний червоний вовчак, гемолітично-уремічний синдром, хронічна запальна хвороба кишечника (хвороба Крона або виразковий коліт) та серпоподібноклітинна анемія.

У разі збільшення частоти або тяжкості мігрені при застосуванні пероральних контрацептивів (що може бути продромальним або цереброваскулярним явищем), може стати причиною для негайного припинення застосування препарату.

Біохімічні фактори, які можуть вказувати на вроджену чи набуту схильність до венозного або артеріального тромбозу, включають: резистентність до активованого протеїну С, лейденівську мутацію V фактора, гіпергомоцистеїнемію, дефіцит антитромбіну III, дефіцит протеїну С, дефіцит протеїну S, наявність антифосфоліпідних антитіл (антикардіоліпінових антитіл, вовчакового антикоагулянту) і дисліпопротеїнемія.

Пухлини.

Деякі дослідження реєстрували підвищення частоти захворюваності на рак шийки матки серед жінок, які тривалий час приймали комбіновані пероральні протизаплідні засоби, але результати неоднозначні. У формуванні раку шийки матки мають місце статева поведінка та інші фактори, такі як вірус папіломи людини, тому зв'язок між раком шийки матки і застосуванням комбінованих пероральних протизаплідних засобів неоднозначний.

Аналіз епідеміологічних досліджень показав, що жінки, які застосовували КПК, мають кілька підвищений відносний ризик розвитку раку молочної залози. Цей підвищений ризик поступово знижується впродовж 10 років після припинення застосування КПК. Оскільки рак молочної залози рідко зустрічається у жінок молодше 40 років, зріст числа діагностованих випадків раку молочної залози у жінок, що застосовують КПК в даний час або в минулому – невисокий, порівняно з ризиком розвитку раку молочної залози впродовж всього періоду життя.

Докази причинно-наслідкового зв'язку в цих дослідженнях не представлені. Підвищення ризику може бути пов'язано з ранньою діагностикою раку молочної залози у жінок, які використовували КПК, біологічними ефектами КПК або комбінацією обох зазначених факторів.

У жінок, що використовують оральні контрацептиви, рак молочної залози діагностується в дещо більш ранній стадії порівняно з жінками, які не використали КПК.

При тривалому застосуванні статевих гормонів зрідка спостерігали доброякісні, дуже рідко – злоякісні пухлини печінки, які в окремих випадках можуть призвести до загрозливих для життя кровотеч у черевній порожнині. При появі вираженого гострого болю у верхній частині живота, збільшенні печінки або при появі ознак інтраперитонеальної кровотечі може виникнути підозра на наявність пухлини печінки. Це треба враховувати при постановці диференційованого діагнозу.

Інші захворювання.

Жінки з гіпертригліцеридемією або таким захворюванням у сімейному анамнезі схильні до підвищеного ризику виникнення панкреатиту при застосуванні КПК. Жінкам з гіперліпідемією, у разі їх рішення застосовувати КПК, слід перебувати під ретельним медичним наглядом.

Повідомлялося про незначне підвищення артеріального тиску у багатьох жінок, які приймали КПК, однак клінічні значущі підвищення відзначалися рідко. Тільки в даних рідкісних випадках негайне припинення прийому КПК було обґрунтовано. Якщо під час використання КПК при наявній гіпертензії постійно підвищуються рівні артеріального тиску або значні підвищення артеріального тиску не відповідають достатньою мірою на протигіпертонічне лікування, приймання КПК слід припинити. У деяких випадках, використання КПК можна відновити, якщо нормальні значення артеріального тиску можуть бути досягнуті за допомогою гіпотензивної терапії.

Хоча свідчення зв'язку із застосуванням КПК є непереконаливими, надходили повідомлення про розвиток або загострення таких захворювань у період вагітності і при прийомі КПК: жовтяниця та/або свербіж, пов'язаний з холестазом; утворення каменів у жовчному міхурі; порфірія; системний червоний вовчак; гемолітичний уремичний синдром; хорея Сиденгама; герпес вагітних; втрата слуху, пов'язана з отосклерозом.

У жінок, які страждають спадковим ангіоневротичним набряком, приймання естрогенів можуть індукувати або призвести до загострення симптомів ангіоневротичного набряку.

Гострі або хронічні порушення функції печінки можуть вимагати припинення прийому КПК, доки показники функції печінки не нормалізуються. Рецидив холестатичної жовтяниці та/або свербіжу, які виникали у період вагітності або попередньому застосуванні статевих стероїдних гормонів, вимагає припинення прийому КПК.

Хоча КПК можуть впливати на периферичну стійкість до інсуліну і толерантність до глюкози, доказів необхідності зміни режиму дозування для пацієток, які страждають на діабет і приймають КПК, немає. Тим не менше, під час прийому КПК слід вести ретельний нагляд за жінками з діабетом.

З прийомом КПК пов'язаний розвиток хвороби Крона і виразкового коліту.

У рідкісних випадках може розвинутися хлоазма, особливо у жінок з плямами вагітних в анамнезі. Жінкам зі схильністю до хлоазми слід уникати прямих сонячних променів або ультрафіолетового випромінювання при прийомі КПК.

Жінкам, у яких в період прийому КПК розвинулася важка депресія, слід припинити використання даних препаратів і застосовувати альтернативні методи контрацепції поки не буде оцінено причинно-наслідковий зв'язок симптомів депресії з прийомом КПК. За жінками з великими депресивними епізодами в анамнезі слід встановити ретельний нагляд, при поновленні симптомів депресії приймання КПК слід припинити.

Зниження ефективності.

Ефективність КПК може бути знижена у разі пропуску прийому таблетки, блювання або діареї (див. розділ «Спосіб застосування та дози») або через прийом супутніх лікарських засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Зниження контролю циклу.

Як і у випадку з усіма КПК, можуть розвинутися нерегулярні кровотечі (мажучі виділення або проривна кровотеча), особливо протягом перших місяців використання. Тому, оцінка будь-яких

нерегулярних кровотеч має сенс тільки після завершення періоду адаптації, тривалістю близько трьох циклів.

При збереженні нерегулярних кровотеч або їх розвитку після попередніх регулярних циклів рекомендується використання негормональних методів і проведення належних заходів діагностики для виключення злоякісного новоутворення або вагітності. Дані заходи можуть включати кюретаж.

У деяких жінок після перерви у застосуванні таблеток кровотеча відміни може не відбуватися. Якщо КПК застосовували відповідно до розділу «Спосіб застосування та дози», то вагітність малоймовірна. Однак якщо вказівки розділу «Спосіб застосування та дози» перед першою відсутністю кровотечі відміни не були виконані або якщо відсутні підряд дві кровотечі відміни, то слід виключити вагітність перед продовженням прийому КПК.

Цей лікарський засіб містить лактозу та сахарозу, тому його не можна застосовувати при спадковій непереносимості галактози, лактози, глюкозо-галактозній мальабсорбції або з сахарозо-ізомальтазною недостатністю та при непереносимості фруктози.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

При встановленні вагітності прийом препарату необхідно негайно припинити.

Якщо жінка вагітніє під час прийому таблеток, то подальший прийом слід негайно припинити.

Результати великої кількості епідеміологічних досліджень не виявили ні підвищеного ризику розвитку вроджених дефектів у дітей, народжених жінками, які використовували КПК до вагітності, ні тератогенної дії при ненавмисному прийомі протизаплідних таблеток на ранніх термінах вагітності.

Годування груддю. Гормональні протизаплідні засоби можуть знижувати виділення і змінювати склад молока, а також у невеликій кількості проникають у материнське молоко, тому прийом цих препаратів у період годування груддю протипоказаний.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Препарат не впливає на здібності, необхідні для керування автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Спосіб застосування. Внутрішньо, в порядку який вказаний на упаковці, приблизно в один і той самий час, по одній таблетці в день, запиваючи невеликою кількістю рідини.

Застосування препарату вперше

Три-Регол застосовувати з 1 дня менструації, по 1 таблетці на добу протягом 21-го дня. Початок прийому в 2-7-ий дні також можливий, але протягом першого циклу рекомендується додатково використовувати негормональний метод контрацепції (такий як презервативи або засоби, що руйнують сперматозоїди) протягом перших семи днів приймання таблеток.

Оскільки склад таблеток різного кольору різний, у перші 6 днів слід приймати таблетки рожевого кольору, протягом наступних 5 днів – таблетки білого кольору, після чого 10 днів приймати таблетки темно-жовтого кольору. Черговість прийому таблеток різного кольору зазначена цифрами та стрілками на упаковці.

Після закінчення 21-денного курсу прийому препарату зробити 7-денну перерву, під час якої зазвичай настає менструальноподібна кровотеча (зазвичай на 2-й або 3-й день). Незалежно від того, виникла кровотеча чи ні і незалежно від її тривалості у перший день після 7-денної перерви при необхідності подальшого запобігання вагітності знову слід розпочати 21-денний курс прийому Три-Регола. При регулярному прийомі Три-Регола контрацептивний ефект зберігається і під час 7-денної перерви.

За вказаною схемою Три-Регол приймати, поки бажаним є попередження вагітності.

Перехід до Три-Реголу з іншого комбінованого перорального контрацептива: прийом першої таблетки Три-Регол слід почати наступного дня після того, як ви прийняли останню активну (гормон-вмістну) таблетку з блистера попереднього протизаплідного засобу – але не пізніше 1 дня після звичайної перерви при використанні попереднього комбінованого гормонального протизаплідного засобу (або після прийому останньої таблетки плацебо з попередньої упаковки).

Перехід до прийому препарату Три-Регол від препарату, який містить тільки прогестаген (низькодозований пероральний контрацептив, ін'єкція, імплантат або внутрішньоматковий протизаплідний засіб): перехід з низькодозованого перорального контрацептива може бути здійснений у будь-який день менструального циклу (з імплантата і внутрішньоматкового протизаплідного засобу на наступний день після їх видалення, з ін'єкції - в день, коли повинна бути призначена наступна ін'єкція). У цьому випадку рекомендується додатково використовувати бар'єрний метод контрацепції протягом перших 7 днів приймання таблеток.

Після абортів або після викидня у I триместрі вагітності застосування препарату слід розпочинати негайно в той же день після операції. Додаткові методи контрацепції не вимагаються.

Після пологів або абортів у II триместрі вагітності прийом препарату слід розпочинати жінці, яка не годує груддю, через 21-28 днів після пологів або абортів в II триместрі вагітності. Якщо початок пероральної контрацепції із застосуванням препарату Три-Регол відбувається пізніше, то необхідно додатково застосувати бар'єрний метод контрацепції протягом перших 7 днів приймання таблеток.

Якщо статевий акт уже відбувся, до початку прийому таблеток необхідно виключити вагітність, або прийом таблеток слід відкласти до першої менструальної кровотечі.

Годування груддю: інформація щодо використання у період годування груддю представлена в розділі «Застосування у період вагітності або годування груддю».

Пропущені таблетки: якщо жінка своєчасно з будь-якої причини не прийняла таблетку, слід прийняти її протягом 12 годин. У цьому випадку немає необхідності в застосуванні додаткових методів контрацепції. Інші таблетки треба приймати у звичайний час.

Якщо пройшло більше 12 годин, необхідно прийняти останню пропущену таблетку, як тільки про неї згадаєте, навіть якщо доведеться випити дві таблетки в один день. Потім продовжувати прийом препарату у звичайному режимі. У цьому випадку в наступні 7 днів необхідно застосовувати додаткові негормональні методи контрацепції (бар'єрні методи, сперміциди).

Якщо в поточній упаковці залишилося менше 7 таблеток, слід почати прийом таблеток з наступної упаковки одразу після прийому останньої таблетки з поточної упаковки; це означає, що паузи між упаковками бути не повинно. У цьому випадку кровотеча відміни не очікується до закінчення другої упаковки; тим не менше, можлива поява мажучих виділень і проривної кровотечі.

Якщо кровотечі відміни не відбулося після завершення другої упаковки, слід виключити вагітність до відновлення прийому таблеток з наступної упаковки.

Шлунково-кишкові захворювання: при наявності блювання або діареї знижується ефективність препарату через неповне всмоктування діючих речовин. Необхідно застосовувати додаткові негормональні методи контрацепції (бар'єрні методи, сперміциди) поки симптоми присутні, і протягом наступних 7 днів для попередження передчасної кровотечі.

При блюванні або гострій діареї, які розвинулися протягом 3-4 годин після прийому таблетки, дивись поради, описані у розділі «Пропущені таблетки».

Як затримати менструальну кровотечу.

Для затримки менструального кровотечі прийом таблеток Три-Регол з нової упаковки слід почати з таблеток темно-жовтого кольору (останньої фази) на наступний день після закінчення поточної упаковки, без паузи між ними. Тривалість затримки менструального кровотечі залежить від кількості спожитих таблеток темно-жовтого кольору з другої упаковки. Під час даного періоду може проявитися проривна кровотеча або мажучі виділення. Регулярний прийом препарату Три-Регол може бути відновлений після звичайної 7-добової перерви.

Діти. Препарат не призначений для застосування дітям.

Передозування.

Симптоми при випадковому передозуванні: виражений головний біль, диспептичні розлади (нудота, блювання). Піхвова кровотеча внаслідок відміни препарату.

Лікування: препарат відміняється, лікування – симптоматичне. Спеціального антидоту немає.

Якщо передозування виявлено протягом 2-3 годин і воно є значним, то можливо провести промивання шлунка.

Побічні реакції.

За системами органів і за частотою появи (дуже часто: $\geq 1/10$; часто: $\geq 1/100 - <1/10$; нечасто: $\geq 1/1000 - <1/100$; рідко: $\geq 1/10000 - <1/1000$; дуже рідко: $<1/10000$) побічні ефекти можуть бути наступні.

Інфекції та паразитарні захворювання:

часто: вагініт, кандидоз.

Доброякісні, злаякісні та неуточнені новоутворення (включаючи цисти і поліпи):

нечасто: рак молочних залоз;

дуже рідко: гепатоцелюлярна карцинома, аденома печінки.

З боку імунної системи:

рідко: анафілактична реакція, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, реакції гіперчутливості;

дуже рідко: загострення системного червоного вовчака;

З боку обміну речовин і харчування:

часто: затримка рідини;

нечасто: підвищення або зниження апетиту;

рідко: зниження толерантності до глюкози, гіперліпідемія, гіпертригліцеридемія;

дуже рідко: загострення порфірії.

Психічні розлади:

часто: зміна настрою, депресія, депресивний настрій;

нечасто: зниження або підвищення лібідо, знервованість.

З боку нервової системи:

дуже часто: головний біль, мігрень;

часто: підвищена збудливість, запаморочення;

дуже рідко: загострення хореї, гостре порушення мозкового кровообігу.

З боку органів зору:

рідко: непереносимість контактних лінз;

дуже рідко: неврит зорового нерва^{*}, тромбоз артерії сітківки, розлад зору.

З боку органів слуху:

рідко: отосклероз.

З боку судинної системи:

нечасто: артеріальна гіпертензія;

рідко: тромбоз, емболія;

дуже рідко: погіршення варикозу, інфаркт міокарда.

З боку шлунково-кишкового тракту:

часто: нудота, блювання, біль у ділянці шлунка;

нечасто: коліки у шлунку, метеоризм, діарея;

дуже рідко: панкреатит.

З боку печінки та жовчогінних шляхів:

рідко: холестатична жовтяниця;

дуже рідко: розлад жовчного міхура, жовчокам'яна хвороба^{**}.

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

часто: вугри;

нечасто: шкірні висипання, кропив'янка, хлоазма (мелазма), гірсутизм, алопеція,

рідко: вузлувата еритема, ексудативна мультиформна еритема.

З боку нирок і сечовивідних шляхів:

дуже рідко: гемолітико-уремічний синдром.

З боку репродуктивної системи і молочних залоз:

дуже часто: проривні кровотечі, мажучі виділення між менструаціями;

часто: біль у грудній клітці, біль у ділянці молочних залоз, нагрубання молочних залоз, поява секрету з молочних залоз, дисменорея, менструальні зміни, зміни ерозії і секрету з шийки матки, аменорея.

рідко: виділення з піхви.

Дослідження:

часто: зміна секрету з шийки матки, зниження або збільшення маси тіла.

рідко: зниження рівня фолату***.

* Неврит зорового нерва може призвести до часткової або повної втрати зору.

** Застосування КПК може привести до погіршення поточного захворювання жовчного міхура і прискорити розвиток даного захворювання у жінок, симптоми у яких раніше не спостерігались.

*** Застосування КПК може привести до зниження рівня фолату в сироватці крові.

Наступні побічні реакції (без зазначення по частоті) були описані жінками, які застосовували протизаплідні таблетки:

З боку обміну речовин і харчування: гіперхолестеренемія.

Психічні розлади: дратівливість.

З боку нервової системи: цереброваскулярні розлади.

З боку судинної системи: флебіт.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: гіпертрихоз, себорея.

З боку скелетної мускулатури і сполучної тканини: відчуття важкості.

З боку репродуктивної системи і молочних залоз: ановуляторні цикли, олігоменорея, метроррагія, розлади молочної залози.

Надходили повідомлення про наступні серйозні побічні реакції у жінок, які використовують КПК, докладна інформація про які представлена в розділі «Особливості застосування»:

- венозні та артеріальні тромбоемболічні ускладнення;
- артеріальна гіпертензія;
- пухлини печінки;
- захворювання, які можуть розвинути або загостритися при прийомі КПК, хоча свідчення даного факту є непереконливими, включають: хворобу Крона, виразковий коліт, епілепсію, мігрень, ендометріоз, міому матки, порфірію, системний червоний вовчак, герпес вагітних, малу хорею; втрату слуху, пов'язана з отосклерозом; гемолітико-уремічний синдром, холестатичну жовтяницю;
- хлоазма;
- гострі та хронічні печінкові розлади можуть привести до переривання прийому КПК до нормалізації функції печінки.

Частота постановки діагнозу раку молочної залози трохи вища серед користувачів КПК. Оскільки рак молочної залози рідко діагностують у жінок до 40 років, надмірна кількість діагнозів раку молочної залози у жінок, які приймають або приймали нещодавно КПК, є незначним порівняно із загальним ризиком розвитку раку молочної залози. Причинно-наслідковий зв'язок з КПК не з'ясований. Більш детальна інформація зазначена у розділах «Протипоказання» та «Особливості застосування».

У жінок, які страждають спадковим ангіоневротичним набряком, застосування естрогенів може індукувати або призвести до загострення симптомів ангіоневротичного набряку.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Препарат зберігати в недоступному для дітей місці!

Упаковка. Комбі-упаковка: по 21 таблетці в блістері (6 таблеток рожевого кольору, 5 таблеток білого кольору, 10 таблеток темно-жовтого кольору), по 1 або 3 блістери разом з картонним футляром для зберігання блістера в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Н-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина.