

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Наименование на лекарствения продукт
Triquilar
Триквилар

2. Качествен и количествен състав
Една блистерна опаковка съдържа:

6 светлокафяви таблетки всяка съдържаща Levonorgestrel - 0.05 mg и Ethinylestradiol - 0.03 mg ,
5 бели таблетки с Levonorgestrel - 0.075 mg и Ethinylestradiol - 0.04 mg
и 10 жълтокафяви таблетки съдържащи Levonorgestrel - 0.125 mg и Ethinylestradiol - 0.03 mg

3. Лекарствена форма

обвити таблетки

4. Клинични данни

4.1 Показания

Хормонална контрацепция

4.2 Дозирока и начин на приложение

4.2.1 Как да се приема Триквилар

Календарната опаковка съдържа 21 таблетки подредени в кръг. Приемът на таблетки винаги започва от сектор , маркиран с "start" и след това продължава всеки ден по посока на стрелките.

В опаковката е поставен адхезивен диск , маркиран с дните на седмицата. След отстраняване на протективното фолио , кръглият диск се залепва върху опаковката , така че, денят от седмицата в който започва приемът на таблетката да е точно под сектор "start". По този начин всяка таблетка е маркирана със съответния ден от седмицата и веднага може да се види , дали е взета таблетката за деня.

Таблетките трябва да се взимат по реда показан на опаковката всеки ден по едно и също време с малко течност. Взима се по 1 таблетка дневно в продължение на 21 последователни дни. Новата опаковка започва след 7 дневен интервал , в който не се приемат таблетки и обикновено се появява кръвотечение , обикновено на 2-3-ия ден след

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към

разрешение за употреба № 11-3824 / 15.06.08

602 / 15.05.01

[Signature]

последната таблетка от опаковката. Кръвотечението може да не е свършило при започване на новата опаковка

4.2.2 Как да започнем употребата на Триквилар

* Преди това не е използван хормонален контрацептивен метод /в предишния месец/

Приемът на таблетки трябва да започне от първия ден на естествения цикъл /т.е първия ден на менструалното кървене/. Възможно е да се започне от 2-5 ден , но по време на първия цикъл трябва да се използва друг механичен метод за предпазване от бременност в първите 7 дни от приема на таблетките.

* Замяна на други комбинирани орални контрацептиви /КОК

Пациентката трябва да започне приема на Триквилар за предпочитане в деня след последната активна таблетка от предишни КОК и най-късно в деня след обичайния интервал без прием на таблетки или с прием на плацебо таблетки.

* Замяна на прогестогенов метод / минитаблетки , инжекции , имплантат/

Пациентката може да превключи в произволно избран ден от приема на минитаблетките / от имплантата в деня на отстраняването му , от инжекцията в деня , в който е трябвало да се постави следващата инжекция/. Във всички случаи трябва да се използва допълнително друг контрацептивен метод в първите 7 дни от приема на таблетките.

* След аборт в първото тримесечие на бременността.

Пациентката може да започне приема на таблетки веднага. В такъв случай не е необходимо да се използва допълнителен контрацептивен метод.

* След раждане или аборт във второто тримесечие

За кърмачки виж. т.4.6

Пациентките трябва да започнат приема на 21 ия до 28ия ден след раждането или аборта. Ако започне приема по-късно жената трябва да използва друг контрацептивен метод в първите 7 дни. Ако вече е имало сношение , необходимо е да се изключи бременността преди започване на употребата на КОК или да се изчака до първия менструален цикъл.

4.2.3 Пропуснат прием на таблетки

Ако пациентката е закъсняла с по-малко от 12 часа , контрацептивната защита не отслабва. Тя трябва да вземе таблетката веднага щом си спомни и да продължи приема на следващите таблетки в обичайното време.

Ако пациентката е закъсняла повече от 12 часа , контрацептивната защита може да отслабне. В такъв случаи са валидни следните основни правила:

1. Приемът на таблетки може да се прекратява за не повече от 7 дни.
2. Необходими са 7 последователни дни на прием за да се постигне необходимата супресия на хипоталамо-хипофизо-овариалната ос. В зависимост от тези правила се дават следните съвети за ежедневната практика:

Първа седмица

Жената трябва да вземе последната пропусната таблетка веднага щом си спомни , дори това да означава да вземе 2 таблетки наведнъж. След това приемът продължава в обичайното време. Освен това , трябва да се използва механичен метод , напр. презерватив през следващите 7 дни. Ако е имало сношение в предишните 7 дни , трябва да се има предвид възможността за забременяване. Рискът е толкова по-голям , колкото повече таблетки са пропуснати и когато дните , в които са пропуснати са близо до редовния интервал , в който не се взимат таблетките.

Втора седмица

Жената трябва да вземе последната пропусната таблетка веднага щом си спомни , дори това да означава да вземе 2 таблетки наведнъж. След това приемът продължава в обичайното време. Ако тя е взимала правилно таблетките през 7-те дни преди първата пропусната таблетка , не е необходимо да се използват други контрацептивни методи. В случай че не е така или ако е пропуснала повече от 1 таблетка , пациентката трябва да бъде посъветвана да вземе допълнителни контрацептивни мерки в следващите 7 дни.

Трета седмица

Рискът от намаляване ефективността е много висок поради близостта до интервала от време , през който не се взимат таблетките. Все пак , чрез адаптиране на схемата на приема , може да се предотврати намалената контрацептивна защита. Чрез спазване на една от двете правила , не е необходима употребата на допълнителни контрацептивни мерки , ако всичките 7 дни преди първата пропусната таблетка , жената е приела правилно всички таблетки. В случай че не е така , тя трябва да бъде посъветвана да спази първото правило и същевременно да използва и допълнителни предпазни мерки в следващите 7 дни.

1. Пациентката трябва да вземе последната пропусната таблетка веднага щом си спомни , дори това да означава да вземе 2 таблетки наведнъж. След това приемът трябва да продължи в обичайното време. Щом тази опаковка



свърши , веднага се започва следващата , без интервал между тях. В този случай жената ще получи редовно кървене в края на втората опаковка , но може да има зацапване или маркиращо кървене в дните , в които приема таблетките.

2. Жената също може да бъде посъветвана да прекрати приема на таблетки от тази опаковка. След това не трябва да се взимат таблетки до 7 дни , включително деня в който е пропуснала таблетката и после да започне нова опаковка.

Ако жената е пропуснала таблетки и не получи кървене в първия нормален интервал без таблетки , трябва да се изключи бременност.

4.2.4. Съвети в случай на повръщане

Ако повръщането е 3-4 часа след приема на таблетката , абсорбцията може да не е пълна. В такъв случай се прилага съвета при пропусната таблетка 4.2.3. Ако жената не иска да промени нормалната схема на прием на таблетките , тя може да вземе необходимата допълнителна таблетка от друга опаковка.

4.2.5. Как да се измести или да се отложи менструалното кървене.

За да се отложи менструацията жената трябва да продължи приема на втора опаковка Триквилар , без интервал между двете. Това отлагане може да продължи , колкото е желано до края на втората опаковка. Жената може да получи зацапване или извънредно менструално кървене по това време. Редовният прием на Триквилар започва отново след обичайния 7 дневен интервал , в който не се взимат таблетки.

За да се измести менструацията в друг ден от седмицата жената трябва да съкрати интервалът в който не взима таблетки с толкова дни , колкото иска. Колкото интервалът е по-кратък , толкова е по-голям рискът жената да не получи кървене след прекъсването и да се появи зацапване или извънредно кървене докато използва следващата опаковка.

4.3 Противопоказания

Комбинираните орални контрацептиви /КОК/ не трябва да се използват при състоянията или обстоятелствата изброени по-долу. Ако някое от тях се появи за пръв път по време на употреба на КОК , тя трябва да се прекрати.

* Тромбоза /венозна или артериална/ съществуваща в момента или в миналото /напр. дълбока венозна тромбоза , пулмонарен емболизъм , инфаркт на миокарда , цереброваскуларен инцидент/

* Налични в момента или в миналото признаци на тромбоза / напр. преходна исхемична криза , ангина пекторис/

- * Захарен диабет със съдови нарушения.
- * Наличието на висок или множествен рисков фактор /фактори за венозна или артериална тромбоза също може да бъде противопоказание /Виж.4.4/
- * Тежко чернодробно заболяване или такова , прекарано в миналото , при което функционалните чернодробни проби не са се нормализирали.
- * Тумори на черния дроб /доброкачествени или злокачествени/
- * Известни или подозирани злокачествени заболявания на гениталните органи или на гърдата, ако са повлияни от половите стероиди
- * Недиагностицирано вагинално кървене
- * Известна или подозирана бременност.
- * Свръхчувствителност към някоя от съставките на Триквилар.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

4.4.1. Специални противопоказания

Ако е налице някое от състоянията /рисковите фактори , изброени по-долу/ трябва да се прецени съотношението полза/риск при употреба на КОК за всяка жена и да се обсъди с нея преди началото на терапията. В случаи на влошаване , изостряне или първа поява на тези състояния или рискови фактори, жената трябва да се свърже с лекаря си. Той трябва да реши дали употребата трябва да се прекрати.

* Циркулаторни нарушения

Епидемиологични проучвания подсказват връзката между употреба на КОК и увеличен риск от артериални и венозни тромбози и тромбоемболии - инфаркт на миокарда , инсулт , дълбока венозна тромбоза и пулмонарен емболизъм. Те се срещат рядко.

Венозна тромбоемболия /ВТЕ/ проявяваща се като дълбока венозна тромбоза и/или пулмонарен емболизъм , може да се появи по време на употреба на всички видове КОК. Приблизителната честота на ВТЕ при употребяващите естрогени ниска концентрация /<50 µg EE/ е 4 на 10000 годишно , сравнена с 0.5 до 3 на 10000 годишно при жените , неупотребяващи КОК. Честотата на ВТЕ при употреба на КОК е доста по-ниска от тази при бременност- 6 на 10000 бременни годишно. Извънредно редки са съобщенията за тромбоза в други кръвоносни съдове напр. чернодробни , мезентериални , бъбречни или в ретината вени и артерии при жените използващи КОК. Няма консенсус дали тези явления са свързани с употреба на КОК.

Симптомите на венозна артериална тромбоза включват : едностранна болка в крака и/или подуване , внезапна остра болка в гърдите , радираща или не към лявата ръка , внезапен задух , внезапна кашлица , всяко необичайно силно , продължително главоболие , внезапна частична



или пълна загуба на зрение , диплопия , неясен говор или афазия , световъртеж , колапс с или без фокален гърч , слабост или изтръпване на една страна или на част от тялото , смущения в моториката , “остър корем”.

Рискът от тромбоемболия /венозна и/или артериална се увеличава с :

- възрастта
- тютюнопушенето /при употреба на повече цигари и нарастване на възрастта , рискът се увеличава , особено при жени над 35 г/
- фамилно предразположение /напр.венозна или артериална емболия при брат , сестра или родител в относително ранна възраст.Ако съществува наследствено предразположение жената трябва да се обърне към специалист преди да реши да използва КОК/
- затлъстяване /индекс на телесна маса над 30 kg/m²
- дислиппротеинемия
- хипертония
- заболяване на сърдечните клапи
- предсърдни фибрилации
- продължително обездвижване , обширна оперативна интервенция , операции на долните крайници или масивни травми.В тези случаи употребата на КОК трябва да се прекрати /в случай на планирана операция поне 4 седмици преди датата/ и да започне отново 2 седмици след пълното възстановяване на движението.

Няма консенсус относно възможната роля на варикозните вени и тромбофлебит на повърхностните вени на долните крайници за венозната тромбоемболия.

Трябва да се има предвид увеличаване на риска от тромбоемболия в пуерпериума /за информация Виж.т.4.6/

Други заболявания , свързани с нежелани циркулаторни реакции са захарен диабет , системен лупус ертематодес , хемолитико-уремичен синдром , хронично възпаление на дебелото черво /болест на Crohn или улцерозен колит/ и сърповидно-клетъчна анемия.

Увеличението на честотата или тежестта на мигреозните пристъпи по време на употреба на КОК , което може да е признак на цереброваскуларен инцидент/ е индикация за незабавно прекратяване употребата на КОК.

Биохимичните фактори , които могат да бъдат показателни за наследствено или придобито предразположение към венозна и артериална тромбоза включваща резистентност на активиран протени /APC/ , хиперхомоцистеинемия , недостиг на антитромбин III , недостиг на протеин С и протеин S , антифосфолипидни антитела /антикардиолипинови антитела , лупус антикоагуланти/.



При преценка на съотношението полза/риск , лекарят трябва да има предвид , че подходящото лечение на дадено състояние може да намали риска от тромбоза и , че рискът , свързан с бременността е по-висок от този при употреба на КОК.

- Тумори

В някои епидемиологични проучвания се съобщава за увеличен риск от рак на шийката на матката при продължителна употреба на КОК , но те все още са противоречиви относно степента до която тази находка може да се дължи на сексуално поведение и други фактори , напр. Папилома вирус /HPV/.

Мета-анализ на 54 епидемиологични проучвания , показва , че съществува леко увеличен относителен риск /RR=1.24/ за установяване рак на гърдата при жени , използващи КОК.Рискът постепенно изчезва в продължение на 10 години след прекратяване употребата на КОК. Тъй като рак на гърдата се среща рядко при жени на възраст под 40 години , увеличения брой на диагноза на рак на гърдата при жени употребяващи или употребявали КОК е малък в сравнение с общия риск от рак на гърдата.Тези проучвания не дават доказателство за причинна връзка.Наблюдаваното увеличение на риска може да се дължи на по-ранна диагноза на рак на гърдата , при жени използващи КОК , на биологичните ефекти на КОК или на комбинация от двете.Ракът на гърдата , диагностициран при употребяващите КОК е в по-ранен стадий отколкото този диагностициран при жени които никога не са използвали КОК.

В редки случаи при употреба на КОК се наблюдават доброкачествени тумори на черния дроб , а в още по-редки случаи злокачествени.В изолирани случаи , тези тумори са причинили животозастрашаващи интраабдоминални хеморагии.При диференциална диагноза трябва да се мисли за чернодробен тумор , когато при жени , взимащи КОК се появят силни болки в горната част на корема, увеличение на черния дроб или признаци на интраабдоминална хеморагия.

- Други състояния

Жените с хипертриглицеридемия или с фамилна обремененост , са с увеличен риск от поява на панкреатит , когато употребяват КОК. Въпреки , че при някои жени , приемащи КОК се съобщава за малки повишения на кръвното налягане , клинично значимите повишения се редки.Не е установена връзка между употребата на КОК и клиничната хипертензия.Все пак , ако по време на употреба на КОК се развие продължителна клинично значима хипертензия , лекарят трябва да посъветва прекъсване на КОК и да лекува хипертензията.Ако с антихипертензивна терапия се постигат нормални стойности , употребата на КОК може да се възобнови.Следните състояния са свързани или се



влошават при бременност или употребата на КОК , но връзката им с КОК не е доказана: жълтеница и/или пруритус , свързан с холестаза ; образуване на жлъчни камъни ; порфирия ; системен лупус еритематодес ; хемолитичен уремичен синдром ; хорея на Sydenham ; herpes gestationis ; загуба на слуха , свързана с отосклероза.

При остри или хронични нарушения на чернодробните функции може да се наложи прекратяване употребата на КОК докато се нормализират чернодробните проби. Рецидив на холестатична жълтеница , която за пръв път се е появила по време на бременност или при предишна употреба на полови хормони също налага да се прекрати употребата на КОК.

Въпреки , че КОК може да оказват ефект върху периферната резистентност на инсулин и глюкозния толеранс , няма доказателства за необходимост от промяна на терапевтичния режим при диабетички , използващи КОК. Все пак диабетичките трябва внимателно да се наблюдават докато приемат КОК.

Болестта на Crohn и улцерозен колит се свързват с употребата на КОК.

Понякога може да се появи хлоазма , най-вече при жените , които са имали хлоазма по време на бременност. Жените с предразположение към хлоазма трябва да избягват излагане на слънце или ултравиолетово облъчване докато използват КОК.

4.4.2 Медицински прегледи/консултации

Преди започване употреба на КОК или преди възобновяването ѝ трябва да се снесе пълна анамнеза и да се извърши цялостен преглед с оглед противопоказанията /т.4.3/ и предупрежденията /т.4.4.1/. Този преглед трябва да се повтаря поне веднъж годишно по време на употреба на КОК. Периодичният медицински преглед е от значение поради противопоказанията /напр. преходна исхемична криза и др./ или рискови фактори /случаи на венозна или артериална тромбоза в семейството/ , които могат да се появят за пръв път по време на използване на КОК. Честотата и естеството на тези прегледи трябва да се адаптира към отделния случай , но най-общо трябва да се обръща внимание на кръвното налягане , гърдите , органите в коремната област и таза , като се включва цервикално цитологично изследване и лабораторни тестове. Жените трябва да бъдат предупреждени , че оралните контрацептиви не предпазват от HIV инфекции /Спин/ и от други болести , които се предават по полов път.

4.4.3 Намалена ефективност

Ефективността на КОК може да се намали при пропускане прием на таблетки /т.4.2.3/ , повръщане /т.4.2.4/ или едновременно прилагане на други лекарствени средства /т.4.5.1/



4.4.4 Влошен контрол на цикъла

При всички КОК може да се появи арегулярно кървене /зацапване или извънредно кървене/, особено в първите месеци на употреба. Затова оценка на всяко нередовно кървене има смисъл едва след адаптационния интервал от около 3 цикъла.

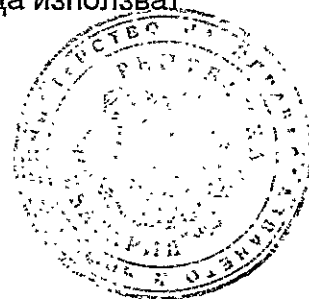
Ако арегулярното кървене персистира или се появи след редовни цикли, трябва да се търсят причини, несвързани с хормоните и да се предприемат подходящи диагностични мерки за да се изключи злокачествено заболяване или бременност. Може да се наложи и диагностичен кюретаж. При някои жени след интервала в който не се взимат таблетки не се появява менструално кървене. Ако КОК е използвано според указанията описани в т.4.2 не е вероятно жената да е бременна, но ако указанията не са спазени преди първото липсващо редовно кръвотечение или ако в два поредни цикъла не се появи такова кръвотечение, трябва да се изключи бременност преди да се продължи използването на КОК.

4.5 Лекарствени взаимодействия

Лекарствените взаимодействия, които увеличават клирънса на половите хормони могат да предизвикат ациклично кървене и намаляване ефективността на оралните контрацептиви. Това е установено при хидантоини, барбитурати, примидон, карбамазепин и рифампицин, подозират се и оксарбазепин, топирамат, фелбамат и глисеофулвин. Механизмът на това взаимодействие изглежда се базира на свойствата на тези лекарствени средства да индуцират чернодробни ензими. Максималната ензимна индукция се наблюдава 2-3 седмици след началото на лечението но се поддържа поне 4 седмици след прекратяването му. При жени, лекуващи се с рифампицин трябва да се използва и бариерен метод за контрацепция освен КОК по време на лечението и 28 дни след спирането му. Ако едновременния прием на лекарства продължава след привършване на таблетките в КОК опаковката, следващата опаковка трябва да се започне веднага, без обичайния интервал без прием на таблетки.

Намаляване на контрацептивната ефективност се получава под действието на антибиотици, напр. Ампицилин и Тетрациклин. Механизмът на този ефект не е изяснен.

Жените, които се лекуват за кратко време с гореспоменатите групи лекарства или с индивидуални лекарства трябва временно да използват



механичен метод освен КОК , по времето на едновременното използване на лекарствата и 7 дни след спирането им.

При жени , които приемат продължително време лекарствени средства индуциращи чернодробни ензими се препоръчва увеличение на контрацептивната стероидна доза. Ако такова увеличение не е желателно или изглежда незадоволително и ненадеждно , напр. в случай на ациклично кръвотечение , трябва да се прилага допълнителен контрацептивен метод.

- **Взаимодействие с лабораторни тестове**

Употребата на контрацептивни стероиди може да влияе върху резултатите от някои лабораторни тестове , включително биохимичните параметри на чернодробната , тироидна , надбъбречна и бъбречна функция , плазмената концентрация на протеини , напр. Глобулин свързващ кортикостероиди и липидни /липопротеинови фракции/ , параметри на обмяната на въглехидрати и параметри на кръвосъсирване и фибринолиза. Промените обикновено са в границите на нормата.

4.6 Бременност и кърмене

При продължителни епидемиологични изследвания не е открит нито увеличен риск от вродени дефекти у деца , родени от майки използвали КОК преди бременността , нито тератогенен ефект когато КОК са приемани при неустановена ранна бременност-Виж "противопоказания" КОК може да влияят върху кърменето като могат да намалят количеството на кърмата и да променят състава и. По тази причина не се препоръчва употреба на КОК , докато майката не отбие детето. Малки количества контрацептивни стероиди и/или техните метаболити могат да се екскретират в кърмата , но няма доказателства , че могат да влияят отрицателно върху здравето на детето.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Не е установено такова влияние

4.8 Нежелани лекарствени реакции

- *Тежки нежелани реакции*

Виж т. 4.4.1.

- *Други възможни нежелани реакции*

Има съобщения за следните нежелани реакции при употреба на КОК , като връзката с КОК нито е потвърдена нито е отхвърлена :

болка и повишена чувствителност на гърдите, секреция , главоболие , мигрена , промени на либидото , депресивно настроение , непоносимост на контактни лещи , гадене , повръщане , промени във вагиналната секреция , кожни реакции , задръжка на течности , промени на теллото , реакции на свръхчувствителност.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за сериозни увреждащи ефекти при предозиране.Симптомите в такъв случаи могат да бъдат : гадене , повръщане и при млади момичета леко вагинално кървене.Няма специфични антидоти и лечението трябва да бъде симптоматично.

5. Фармакологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства

Контрацептивния ефект на КОК се базира на взаимодействието на различни фактори , най-важни от които са инхибирането на овулацията и промените в цервикалната секреция.Освен предпазването от забременяване КОК имат и други положителни свойства , които могат да бъдат полезни при избор на контрацептивния метод , като не се забравят и отрицателните им свойства /Виж “Предупреждения , Нежелани реакции”.Цикълът става по-редовен и често менструацията е по-малко болезнена и обилна.Това може да намали появата на железен дефицит.Освен това употребата на КОК с висока концентрация /50 µg етинилестрадиол/ намалява риска от поява на фиброкистозни тумори на гърдата , яйчникови кисти , възпаления в областта на таза , ектопична бременност и рак на яйчника и на ендометриума.Това влияние още не е потвърдено за КОК с ниски концентрации.

5.2 Фармакокинетични свойства

* Levonorgestrel

Перорално приложения левоноргестрел се абсорбира бързо и напълно. След прием на 0.125 mg левоноргестрел , заедно с 0.03 mg етинилестрадиол / комбинация с най-високо съдържание от трифазния препарат / , се достига максимална серумна концентрация около 4.3 ng/ml за 1.0 час. След това концентрацията на левоноргестрел намалява в две



фази характеризиращи се с време на полуживот 0.4 часа и около 22 часа. Скоростта на метаболитния клирънс на левоноргестрел от серума е около 1.5 ml/min/kg. Левоноргестрел не се екскретира в непроменен вид а под форма на метаболити. Метаболитите на левоноргестрел се екскретират в почти еднакви количества в урината и фекалиите. Биотрансформацията е по известна схема на метаболизма на стероидите. Не са известни фармакологично активни метаболити.

Левоноргестрел се свързва със серумния албумин и с глобулин , свързващ полови хормони SHBG. Само 0.4% от тоталната му серумна концентрация е като свободен стероид , а 55% са специфично свързани с SHBG.

Относителното разпределение /свободен , свързан с албумин , свързан с SHBG/ зависи от концентрацията на SHBG в серума. След индукция на свързващия протеин , свързаната с SHBG фракция се увеличава докато свободната и свързаната с албумин фракция намалява.

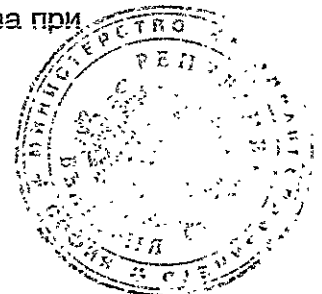
След ежедневно прилагане на Триквилар , концентрацията на левоноргестрел в серума се увеличава около 4 пъти.Равновесно състояние се постига във втората половина на лечебния цикъл.Фармакокинетиката на левоноргестрел е повлияна от серумната концентрация на SHBG. Поради специфичното свързване на левоноргестрел с SHBG , увеличението на концентрацията на SHBG е придружено от почти паралелно увеличение на серумната концентрация на левоноргестрел. Абсолютната бионаличност на левоноргестрел е почти 100% от приложената доза.

* Ethinylestradiol

Перорално приложения етинилестрадиол се абсорбира бързо и напълно. След прием на 0.03 mg етинилестрадиол заедно с 0.125 mg левоноргестрел , максимална серумна концентрация около 116 pg/ml се достига а 1.3 часа. Сле това серумната конценрация намалява в две фази характеризиращи се с полуживот 1-2 часа и около 20 часа. По технически причини , тези параметри могат да се изчислят само след прилагане на по-високи дози. Обемът на разпределение на етинилестрадиол е около 5 l/kg , а скоростта на метаболитния клирънс от серума е около 5 ml/min/kg. Етинилестрадиол в голяма степен е свързан неспецифично със серумния албумин. Около 2% не са свързани. По време на абсорбцията и на първото преминаване през черния дроб етинилестрадиол се метаболизира като при това абсолютната бионаличност намалява и оралната бионаличност е променлива. Той не се екскретира в непроменен вид. Метаболитите му се екскретират в урината и жлъчката в съотношение 4:6 с време на полуживот около 1ден.

Поради полуживота на терминалната диспозиционна фаза и ежедневния прием равновесно състояние на серумната концентация се постига след 3-4 дни. Тя е с 30-40% по-висока в сравнение с тази при единична доза.

Абсолютната бионаличност на етинилестрадиол е променлива при



След перорално приложение средната бионаличност е около 40-60% от приложената доза.

При кърмачки около 0.02 % от майчината доза може да премине в кърмата.

Други лекарствени средства могат да влияят двупосочно върху системната бионаличност на етинилестрадиол. Не се установява взаимодействие с високи дози витамин С.

При продължителна употреба етинилестрадиол индуцира синтез на SHBG и на глобулин , свързващ кортикоид CBG в черния дроб. Степента на индукцията на SHBG зависи от химичната структура и дозата на приложения едновременно с него прогестоген. По време на третиране с Триквилар серумните концентрации на SHBG се увеличават от 76 pmol/l до 164 pmol/l и серумните концентрации на CBG се увеличават от 46 µg/ml на 11 µg/ml.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При експериментални изпитания с животни на системната поносимост при перорално приложение , включително изпитванията за оценка на туморогенна активност не са наблюдавани реакции на системна непоносимост , които да повдигнат възражения срещу употребата на препарата в дози , необходими за контрацепция.

Необходимо е да се има предвид , че половите стероиди могат да стимулират растежа на хормон- зависими тъкани и тумори. Изследвания " in vivo" и "in vitro" , извършени с двата компонента не показват мутагенен потенциал. При репродуктивните токсикологични изследвания извършени с комбинацията от двете съставки не е отбелязана индикация за тератогенен потенциал. Това е в съгласие със съобщенията от клиничния опит след инцидентен прием на препарати , съдържащи етинилестрадиол и левооргестел по време на бременост , където също не е наблюдаван тератогенен потенциал.

6. Фармацевтични данни

Списък на помощните вещества

Calcium carbonate

Ferric oxide pigment red

Ferric oxide pigment yellow

Glycerol 85%

Lactose monohydrate

Magnesium stearate

Maize starch ,

Montanglycol wax

Macrogol 6000



Polyvidone 25000
Polyvidone 700000
Sucrose
Talc
Titanium dioxide

6.2 Несъвместимости

Не са известни

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Няма

6.5 Данни за опаковката

Таблетките Триквилар са поставени в блистерна опаковка от алуминиево фолио , ламинирано с полиетилен.
Една опаковка съдържа 21 таблетки.

6.6 Указания за употреба

Всички лекарствени средства трябва да се съхраняват , в места недостъпни за деца.

7. Носител на разрешението за употреба :

Schering Aktiengesellschaft
D-13342 Berlin Germany

8.Производител

Schering GmbH and Co Production KG
Dobereinerstrabe 20
D-99427 Weimar Germany

9.Последна редакция на текста

05.09.1999

