LEKÁRNICI ZA ŽIVOT
Dilectio Dei honorabilis sapientia.

Register svedomiu repugnantných liečiv

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

❷ Bráni počatiu a môže spôsobiť potrat	✔ **TRI-REGOL tbl obd 1x21 (blis.PVC/PVDC/Al)**	◉ Vydať len pri vážnych diagnózach

Dispenza?ný protokol 2.B - hormonálna antikoncepcia

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2019-07-08 20:12:31**
Interné číslo záznamu:	**2013**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**obalené tablety**
Registračné číslo produktu:	**17/0127/01-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**58759**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG03A - Hormonálne kontraceptíva na systémové použitie**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG03AB - Gestagény a estrogény, sekvenčné liečivá**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**04/2001**
Cena orientačne [€]:	

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2014/02906-Z1B

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. **NÁZOV LIEKU**

TRI-REGOL

obalené tablety

2. **KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE LIEKU**

1. ***ružové obalené tablety***

Každá obalená tableta obsahuje 30 mikrogramov etinylestradiolu a 50 mikrogramov levonorgestrelu.

1. ***biele obalené tablety***

Každá obalená tableta obsahuje 40 mikrogramov etinylestradiolu a 75 mikrogramov levonorgestrelu.

III. okrové obalené tablety

Každá obalená tableta obsahuje 30 mikrogramov etinylestradiolu a 125 mikrogramov levonorgestrelu.

Pomocné látky so známym účinkom: monohydrát laktózy a sacharóza.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. **LIEKOVÁ FORMA**

Obalené tablety

1. Ružové svetlé bikonvexné okrúhle cukrom obalené tablety.
2. Biele svetlé bikonvexné okrúhle cukrom obalené tablety.

III. Okrové svetlé bikonvexné okrúhle cukrom obalené tablety.

4. **KLINICKÉ ÚDAJE**

- **Terapeutické indikácie**

Perorálna hormonálna antikoncepcia

- **Dávkovanie a spôsob podávania**

Dávkovanie

Ako užívať tablety TRI-REGOL

Tablety sa musia užívať perorálne v poradí podľa smeru na blistri približne v rovnakom čase každý deň, v prípade potreby sa zapíjajú tekutinou.

Jedna tableta sa užíva denne počas 21 po sebe nasledujúcich dní. Každé nasledovné balenie sa začne užívať po 7-dennom intervale bez užívania tabliet, počas ktorého zvyčajne dochádza ku krvácaniu z vysadenia.

Krvácanie z vysadenia sa zvyčajne začne na 2. až 3. deň po užití poslednej tablety a môže pokračovať až do začiatku užívania ďalšieho balenia.

Ako začať užívať TRI-REGOL

Bez použitia predchádzajúceho hormonálneho kontraceptíva v poslednom mesiaci

Užívanie tabliet sa začne v prvý deň menštruačného cyklu ženy (= prvý deň jej menštruačného krvácania). Je povolené začať s užívaním v 2. až 5. deň, ale počas prvého cyklu je počas prvých 7 dní po užití tablety vhodné súbežne používať bariérovú metódu.

- *Prechod z inej kombinovanej hormonálnej kontracepcie (kombinovaná tableta, vaginálny krúžok, transdermálna náplasť)*

Užívanie tabliet má začať v deň nasledujúci po užití poslednej aktívnej tablety predchádzajúceho kontraceptíva alebo najneskôr v deň, ktorý nasleduje po zvyčajnom intervale bez užívania tabliet.

- *Prechod z kontraceptívnej metódy obsahujúcej iba gestagén (tableta, injekcia, implantát)*

Žena môže prejsť z tablety v ktorýkoľvek deň cyklu a užívanie TRI-REGOLU má začať nasledujúci deň po prestávke.

Prechod z implantátu sa má vykonať v deň jeho odstránenia a prechod z injekčnej formy kontraceptíva vtedy, keď má byť podaná ďalšia injekcia. Vo všetkých týchto prípadoch je počas prvých 7 dní užívania tabliet vhodné použiť navyše doplnkovú metódu kontracepcie.

- *Užívanie po potrate v prvom trimestri*

Užívanie TRI-REGOLU sa môže začať okamžite. V tomto prípade nie sú potrebné doplnkové kontraceptívne opatrenia.

- *Užívanie po pôrode alebo potrate v druhom trimestri*

Vzhľadom k tomu, že obdobie bezprostredne po pôrode je spojené so zvýšeným rizikom tromboembolizmu, nesmú sa kombinované perorálne kontraceptíva začať užívať skôr ako 21 až 28 dní po pôrode alebo potrate v druhom trimestri. Doplnkové bariérové metódy sa majú používať počas prvých 7 dní užívania tabliet. Ak však už predtým došlo k pohlavnému styku, musí sa pred začiatkom užívania kombinovaného perorálneho kontraceptíva vylúčiť gravidita alebo má žena počkať na prvé menštruačné krvácanie.

Vynechané tablety

Ak sa užitie tablety oneskorí o **menej ako 12 hodín**, doplnková kontracepcia nie je potrebná a zostávajúce tablety sa užívajú ako obvykle.

Ak sa užitie tablety oneskorí o **viac ako 12 hodín**, kontraceptívna ochrana sa môže znížiť. Manipulácia s vynechanými tabletami sa potom môže riadiť týmito základnými pravidlami:

- Užívanie tabliet sa nesmie nikdy prerušiť na dobu dlhšiu ako sedem dní.
- Na dosiahnutie zodpovedajúcej supresie osi hypotalamus-hypofýza-ováriá je potrebné nepretržité sedemdňové užívanie tabliet.

V súlade s týmito pravidlami sa v bežnej praxi môže odporúčať toto:

1. **týždeň**

Žena musí užiť poslednú vynechanú tabletu okamžite, hneď ako si chybu uvedomí, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom má pokračovať v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase dňa. Navyše musí používať v nasledujúcich siedmich dňoch bariérovú metódu kontracepcie, napr. kondóm. Ak počas predchádzajúcich 7 dní došlo k pohlavnému styku, musí sa zvážiť možnosť otehotnenia. Čím viac tabliet sa vynechalo a čím bližšie sa to stalo k intervalu bez užívania tabliet, tým väčšie je riziko tehotenstva.

2. **týždeň**

Žena musí užiť poslednú vynechanú tabletu okamžite, hneď ako si chybu uvedomí, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Ak žena užívala tablety pravidelne počas siedmich dní pred prvou vynechanou tabletou, ďalšie kontraceptívne opatrenia nie sú potrebné. Ak to tak nie je, alebo ak žena vynechala viac ako jednu tabletu, žene sa má odporučiť ďalšia kontraceptívna metóda po dobu siedmich dní.

3. **týždeň**

So zreteľom na nasledujúci interval bez užívania tabliet tu bezprostredne hrozí riziko zlyhania kontracepcie. Ak sa pacientka bude riadiť niektorým z dvoch nasledujúcich možných postupov, nie je potrebné používať ďalšie kontraceptívne opatrenia za predpokladu, že počas siedmich dní pred vynechaním tablety užila všetky tablety správne.. Ak tomu tak nie je, musí žena zvoliť prvú z nasledujúcich dvoch možností a použiť navyše ďalšie kontraceptívne opatrenia počas nasledujúcich sedem dní.

Žena musí užiť poslednú vynechanú tabletu okamžite, hneď ako si chybu uvedomí, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom má pokračovať v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Užívať tablety z nasledujúceho balenia potom začne okamžite po užití poslednej tablety z aktuálneho balenia, t.j. bez intervalu bez užívania tabliet medzi baleniami. Krvácanie z vysadenia sa pravdepodobne dostaví až po využívaní druhého balenia, ale počas užívania tabliet môže nastať špinenie alebo krvácanie z prieniku.

Žene možno tiež navrhnúť, aby prestala užívať tablety zo súčasne používaného balenia. Tým vznikne interval najviac siedmich dní bez užívania tabliet, vrátane dní, kedy tablety vynechala, po ktorom nasleduje užívanie tabliet z ďalšieho balenia.

Ak žena zabudne užiť tablety a nasledovne sa nedostaví krvácanie z vysadenia v prvom normálnom intervale bez užívania tabliet, je potrebné zvážiť, či žena nie je gravidná.

Pokyn v prípade gastrointestinálnych ťažkostí:

V prípade závažných gastrointestinálnych príznakov absorpcia účinných látok nemusí byť úplná a musia sa prijať ďalšie antikoncepčné opatrenia.

Ak sa do 3 až 4 hodín po užití tablety vyskytne vracanie alebo silná hnačka, žena sa má riadiť pokynom týkajúcim sa vynechania tablety.

Spôsob podávania

Na perorálne podanie

- **Kontraindikácie**

Kombinované perorálne kontraceptíva (COC) sa nemajú užívať, ak je u pacientky diagnostikovaný niektorý z ďalej uvedených stavov. Ak sa niektorý z týchto stavov objaví prvý raz v priebehu užívania kombinovaného perorálneho kontraceptíva, užívanie sa musí okamžite ukončiť.

- Venózna trombóza súčasná alebo v anamnéze (hlboká venózna trombóza, pulmonálna embólia),
- arteriálna trombóza súčasná alebo v anamnéze (napr. infarkt myokardu) alebo prodromálne stavy (napr. angína pektoris a prechodná ischemická porucha),
- prodrómy trombózy súčasné alebo v anamnéze (napr. prechodná ischemická porucha, angína pektoris),
- cerebrovaskulárna príhoda – súčasná alebo v anamnéze,

- závažné alebo viacpočetné rizikové faktory pre vznik venóznej alebo arteriálnej trombózy môžu takisto predstavovať kontraindikáciu (pozri časť 4.4.),
- migréna s fokálnymi neurologickými symptómami v anamnéze,
- diabetes mellitus s postihnutím ciev,
- závažné pečeňové ochorenie, práve prebiehajúce alebo v anamnéze, až do návratu pečeňových funkcií na normálne hodnoty,
- súčasná pankreatitída alebo pankreatitída v anamnéze spojená s ťažkou hypertriglyceridémiou,
- existujúce nádory pečene alebo ich výskyt v anamnéze (benígne alebo malígne),
- známe alebo suspektné malignity (napr. genitálnych orgánov alebo prsníka) ovplyvniteľné pohlavnými steroidmi,
- vaginálne krvácanie s nediagnostikovanou príčinou,
- precitlivenosť na liečivá levonorgestrel, etinylestradiol alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

- **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Upozornenia

V prípade prítomnosti ktoréhokoľvek zo stavov/rizikových faktorov uvedených nižšie treba zvážiť prínos kombinovaného perorálneho kontraceptíva v porovnaní s možným rizikom vyplývajúcim z jeho užívania u každej ženy zvlášť a tieto riziká s ňou prediskutovať predtým, než sa rozhodne liek užívať. Ak počas užívania dôjde k zhoršeniu, exacerbácii alebo prvému prejavu niektorého z týchto stavov alebo rizikových faktorov, žena má kontaktovať lekára. Lekár potom musí rozhodnúť, či sa má užívanie kombinovaného perorálneho kontraceptíva prerušiť.

Cirkulačné poruchy

Epidemiologické štúdie ukázali, že výskyt venóznej tromboembólie (VTE) u žien, užívajúcich perorálne kontraceptíva s nízkym obsahom estrogénu (<50 µg etinylestradiolu), sa pohybuje v rozmedzí asi 20 až 40 prípadov na 100 000 pacientorokov, ale odhad rizika kolíše v závislosti od gestagénu. V porovnaní s tým je výskyt VTE u nepoužívateliek 5 až 10 prípadov na 100 000 pacientorokov. Užívanie ktoréhokoľvek kombinovaného perorálneho kontraceptíva prináša v porovnaní s neužívaním zvýšené riziko VTE.

Zvýšené riziko VTE je najvyššie počas prvého roku, kedy žena užíva kombinované perorálne kontraceptíva. Toto zvýšené riziko je nižšie ako riziko VTE v súvislosti s graviditou, kde sa odhaduje na 60 prípadov na 100 000 tehotenstiev.

VTE je fatálny v 1 – 2 % prípadov.

Celkové absolútne riziko (incidencia) VTE pre kombinované perorálne kontraceptíva s obsahom levonorgestrelu a 30 µg etinylestradiolu je približne 20 prípadov na 100 000 pacientorokov. Epidemiologické štúdie taktiež spájajú užívanie kombinovaných perorálnach kontraceptív (COC) so zvýšeným rizikom infarktu myokardu, prechodnej ischemickej príhody a mozgovej mŕtvice.

Mimoriadne zriedkavo sa vyskytla trombóza u používateliek kombinovaných perorálnych kontraceptív v iných cievach, napr. v pečeňových, mezenterických, renálnych, retinálnych vénach a artériách. Nedospelo sa k jednotnému názoru, či sa tieto príhody vyskytujú v súvislosti s užívaním perorálnych kontraceptív.

Symptómom venóznej alebo arteriálnej trombotickej/tromboembolickej alebo cerebrovaskulárnej príhody môže byť:

- nezvyčajná jednostranná bolesť a/alebo opuch nohy
- náhla silná bolesť na hrudníku, bez ohľadu na to, či vyžaruje do ľavej ruky alebo nie
- náhla dýchavičnosť
- prudký záchvat kašľa
- vertigo
- kolaps s fokálnym záchvatom alebo bez neho
- slabosť alebo veľmi výrazné znecitlivenie, náhle postihujúce jednu stranu alebo časť tela
- motorické poruchy
- „akútne brucho“.

Riziko venóznych tromboembolických komplikácií u používateliek COC zvyšuje:

- stúpajúci vek
- pozitívna rodinná anamnéza (venózna tromboembólia u súrodencov kedykoľvek alebo u rodičov v pomerne mladom veku). Ak je podozrenie na dedičnú predispozíciu, musí ženu pred rozhodnutím o užívaní ktoréhokoľvek COC vyšetriť špecialista.
- dlhšia imobilizácia, väčší chirurgický výkon, akýkoľvek chirurgický výkon na nohách alebo rozsiahlejšia trauma. V týchto prípadoch je vhodné prerušiť užívanie kombinovaného perorálneho kontraceptíva (pri plánovaných chirurgických

výkonoch najmenej štyri týždne pred výkonom) a pokračovať v užívaní nie skôr ako dva týždne po kompletnej remobilizácii.
- obezita (body mass index nad 30 kg/m^2),
- o možnej úlohe varikóznych žíl a povrchovej tromboflebitídy pri vzniku alebo progresii venóznej trombózy nie je názorová zhoda.

Riziko arteriálnych tromboembolických komplikácií alebo cerebrovaskulárnej príhody u používateliek COC zvyšuje:

- stúpajúci vek,
- fajčenie (ženám nad 35 rokov treba dôrazne odporučiť nefajčiť, ak chcú užívať COC),
- dyslipoproteinémia,
- hypertenzia,
- migréna,
- chyby srdcovej chlopne,
- atriálna fibrilácia.

Musí sa uvážiť zvýšené riziko tromboembólie v šestonedelí.

Medzi ďalšie ochorenia, ktoré sa spájajú s nežiaducimi vaskulárnymi príhodami, patrí diabetes mellitus, systémový lupus erythematosus , hemolyticko-uremický syndróm, chronické zápalové ochorenia čriev (Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída) a kosáčikovitá anémia.

Dôvodom na okamžité prerušenie užívania COC môže byť zvýšenie frekvencie alebo závažnosti migrény (čo môže byť predzvesťou cerebrovaskulárnej príhody) v priebehu užívania COC.

Biochemickými faktormi, ktoré môžu indikovať hereditárnu alebo získanú predispozíciu na venóznu alebo arteriálnu trombózu sú: rezistencia na aktivovaný proteín C (APC), hyperhomocysteinémia, deficit antitrombínu III, deficit proteínu C, proteínu S, antifosfolipidové protilátky (antikardiolipinové protilátky, lupus anticoagulant).

Nádory

V niektorých epidemiologických štúdiách sa hlásilo zvýšené riziko rakoviny krčka maternice u dlhodobých používateliek COC, pretrváva však rozdielnosť názorov na to, do akej miery sa dajú tieto nálezy pripísať následkom sexuálneho správania a iným faktorom, ako je ľudský papiloma vírus (HPV).

Metaanalýza 54 epidemiologických štúdií uvádza, že sa mierne zvýšilo relatívne riziko (RR=1,24) diagnostikovania rakoviny prsníka počas užívania COC. Zvýšené riziko postupne klesá v období 10 rokov po ukončení užívania COC. Pretože výskyt rakoviny prsníka je u žien do 40 rokov zriedkavý, zvýšený počet diagnostikovanej rakoviny prsníka u žien, ktoré užívajú alebo užívali COC, je v pomere k celkovému riziku rakoviny prsníka malý. Kauzalitu tieto štúdie nedokazujú.

Pozorované zvýšenie rizika môže byť zapríčinené skoršou diagnózou rakoviny prsníka u používateliek COC, biologickými účinkami COC alebo ich kombináciou. Rakovina prsníka diagnostikovaná u žien, ktoré niekedy COC užívali, býva klinicky menej rozvinutá ako u žien, ktoré COC neužívali.

V zriedkavých prípadoch sa u žien užívajúcich COC hlásili benígne a ešte zriedkavejšie malígne nádory pečene. V ojedinelých prípadoch viedli tieto nádory k život ohrozujúcemu intraabdominálnemu krvácaniu. V prípade výskytu silných bolestí v nadbruší, zväčšenia pečene alebo príznakov intraabdominálneho krvácania u žien užívajúcich COC sa v diferenciálnej diagnóze musí uvažovať o nádore pečene.

Ostatné stavy

U žien s hypertriglyceridémiou alebo ktoré majú toto ochorenie v rodinnej anamnéze, sa v priebehu užívania COC môže zvýšiť riziko pankreatitídy.

Aj keď sa u mnohých žien užívajúcich COC zaznamenalo malé zvýšenie krvného tlaku, klinicky významný vzostup je zriedkavý. Iba v týchto zriedkavých prípadoch je oprávnené okamžité vysadenie COC. Ak existujúca hypertenzia, konštantne zvýšené hodnoty krvného tlaku alebo signifikantne zvýšený krvný tlak neodpovedajú adekvátne v priebehu užívania COC na antihypertenznú liečbu, COC sa musí vysadiť. Ak sa uzná za vhodné, užívanie COC je možné obnoviť po dosiahnutí normotenzných hodnôt krvného tlaku antihypertenznou liečbou.

V súvislosti s graviditou a súbežným užívaním COC sa vyskytli alebo zhoršili nasledovné stavy, ale potvrdenie súvislosti s COC nie je preukázané: žltačka a/alebo svrbenie súvisiace s cholestázou, žlčové kamene, porfýria, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, Sydenhamova chorea, herpes gestationis, strata sluchu spôsobená otosklerózou.

U žien s hereditárnym angioedémom môže podávanie exogénnych estrogénov vyvolať alebo zhoršiť jeho symptómy.

Prerušenie užívania COC môže byť nevyhnutné pri akútnych a chronických poruchách pečeňových funkcií až do času, kým sa markery pečeňových funkcií nevrátia na

referenčné hodnoty. Recidíva cholestatickej žltačky a/alebo s cholestázou spojeného pruritu, ktoré sa objavili v gravidite alebo počas predchádzajúceho užívania pohlavných steroidov, vyžadujú prerušenie užívania COC.

Napriek tomu, že COC môžu mať vplyv na periférnu inzulínovú rezistenciu a na glukózovú toleranciu, neexistuje dôkaz potreby meniť terapeutický režim u diabetičiek, užívajúcich nízkodávkové COC. Diabetičky musia však byť starostlivo sledované, najmä na začiatku užívania COC.

Počas užívania COC sa vyskytlo zhoršenie Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy.

Niekedy sa môže objaviť chloazma, najmä u žien, ktoré majú v anamnéze chloasma gravidarum. Ženy so sklonom ku chloazme sa majú počas užívania COC vyhýbať expozícii slnečnému alebo ultrafialovému žiareniu.

Lekárske vyšetrenia/konzultácie

Pred začatím alebo opakovaným začatím užívania etinylestradiolu/levonorgestrelu je potrebné získať od pacientky úplnú anamnézu (vrátane rodinnej) a musí sa vylúčiť gravidita. Musí sa zmerať krvný tlak a musí sa vykonať lekárske vyšetrenie s ohľadom na kontraindikácie (pozri časť 4.3 Kontraindikácie) a upozornenia (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní). Žena musí byť tiež poučená, aby si pozorne prečítala písomnú informáciu pre používateľku a dodržiavala pokyny v nej uvedené. Frekvencia a povaha vyšetrení sa musí zakladať na štandardných vyšetrovacích postupoch a individuálne sa prispôsobiť každej žene.

Ženy je potrebné upozorniť, že perorálne kontraceptíva ich nechránia pred infekciou HIV (AIDS) ani ďalšími pohlavne prenosnými chorobami.

Zníženie účinnosti

Účinnosť kombinovaných perorálnych kontraceptív sa môže znížiť v prípade vynechania tabliet, vracania alebo hnačky alebo ak sa súbežne užívajú ďalšie lieky.

Znížená kontrola cyklu

Pri užívaní ktoréhokoľvek COC sa môže objaviť nepravidelné krvácanie (špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie), predovšetkým počas prvých mesiacov užívania. Z tohto dôvodu má posúdenie nepravidelného krvácania zmysel až po adaptačnom intervale približne troch cyklov.

Ak nepravidelné krvácanie pokračuje alebo sa objaví po období pravidelných cyklov, musí sa zvážiť možnosť nehormonálnej príčiny, a indikované sú zodpovedajúce diagnostické kroky na vylúčenie malignity alebo gravidity. Môžu zahrňovať aj kyretáž.

U niektorých žien nemusí dôjsť počas intervalu bez užívania obalených tabliet ku krvácaniu z vysadenia. Ak sa COC užíva podľa pokynov popísaných v časti 4.2, je nepravdepodobné, že je žena gravidná. Ak sa však COC neužívalo pred prvým vynechaným krvácaním podľa týchto pokynov, alebo ak nedošlo ku krvácaniu z vysadenia dva razy, musí sa gravidita pred ďalším užívaním COC vylúčiť.

Tento liek obsahuje laktózu. Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie galaktózy, laponskej deficiencie laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek. Pacientky, ktoré majú diétu bez laktózy, musia toto množstvo zohľadniť.

Tento liek obsahuje sacharózu. Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

- **Liekové a iné interakcie**

Interakcie medzi COC a inými liekmi môžu zhoršiť účinnosť antikoncepcie a/alebo viesť k medzimenštruačnému krvácaniu a/alebo zlyhaniu antikoncepcie.

Ženy liečené niektorým z týchto liekov musia dočasne použiť okrem COC naviac aj bariérovú metódu alebo inú metódu antikoncepcie. Pri užívaní liečiv, indukujúcich mikrozomálne enzýmy sa musí v priebehu súbežného užívania a 28 dní po ukončení ich užívania používať bariérová metóda.

Ženy liečené antibiotikami (okrem rifampicínu a grizeofulvínu) musia počas užívania antibiotík a ešte 7 dní po ukončení ich užívania používať bariérovú metódu.

Ak súbežné podávanie lieku trvá aj po doužívaní tabliet z balenia COC, s užívaním obalených tabliet z ďalšieho balenia COC sa musí začať bez zvyčajného intervalu, v ktorom sa obalené tablety neužívajú.

Hepatálny metabolizmus: Interakcie môžu vzniknúť s liečivami indukujúcimi mikrozomálne enzýmy, čo môže mať za následok zvýšený klírens pohlavných

hormónov (napr. fenytoín, barbituráty, primidón, karbamazepín, rifampicín a možno tiež oxkarbazepín, topiramát, felbamát, grizeofulvín a rastlinné prípravky s obsahom ľubovníka bodkovaného).

Taktiež sa hlásilo potenciálne zvýšenie pečeňového metabolizmu HIV proteázami (napr. ritonavir) a nenukleozidovými inhibítormi reverznej transkriptázy (napr. nevirapín) a ich kombináciami.

Enterohepatálna cirkulácia: Niektoré klinické správy poukazujú na to, že enterohepatálna cirkulácia estrogénov sa môže znížiť v prípade súbežného podania niektorých antibiotík (napr. penicilíny, tetracyklíny), čo môže znížiť sérové koncentrácie etinylestradiolu.

Troleandomycín môže počas súbežného podávania s COC zvýšiť riziko intrahepatálnej cholestázy.

Perorálne kontraceptíva (OC) môžu interferovať s metabolizmom niektorých iných liečiv. Pri súbežnom podávaní cyklosporínu a OC sa hlásili zvýšené plazmatické koncentrácie cyklosporínu. U COC sa preukázalo, že indukujú metabolizmus lamotrigínu, čo vedie k subterapeutickým plazmatickým koncentráciám lamotrigínu.

Laboratórne vyšetrenia

Užívanie kontraceptívnych steroidov môže ovplyvniť výsledky niektorých laboratórnych testov, vrátane biochemických parametrov pečeňových, tyreoidálnych, adrenálnych a renálnych funkcií, plazmatických koncentrácií (väzbových) proteínov napr. globulínu viažuceho kortikosteroidy a lipidových/lipoproteínových frakcií, parametrov metabolizmu sacharidov a parametrov krvnej zrážavosti a fibrinolýzy. Zmeny však zvyčajne zostávajú v rozmedzí referenčných laboratórnych hodnôt.

Poznámka: Je potrebné oboznámiť sa s odbornými informáciami o súbežne podávaných liekoch, aby sa mohli identifikovať potenciálne interakcie.

- **Fertilita, gravidita a laktácia**

Gravidita

Etinylestradiol/levonorgestrel nie je indikovaný v gravidite.

Ak žena počas užívania etinylestradiol/levonorgesterolových tabliet zostane gravidná, užívanie sa musí ukončiť.

Rozsiahle epidemiologické štúdie však nezaznamenali zvýšené riziko vrodených chýb u detí narodených ženám, ktoré užívali kombinované perorálne kontraceptíva pred

graviditou, ani teratogénny vplyv kontraceptívnych tabliet, nedopatrením užitých v ranej gravidite.

Laktácia

Laktácia môže byť ovplyvnená kontraceptívnymi tabletami, ktoré môžu znižovať množstvo materského mlieka a meniť jeho zloženie. Preto sa používanie perorálnych kombinovaných kontraceptív vo všeobecnosti neodporúča, až kým matka dieťa neodstaví. Do materského mlieka sa môžu vylučovať malé množstvá kontraceptívnych steroidov a/alebo ich metabolitov. Tieto množstvá môžu dieťa ovplyvniť.

- **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Etinylestradiol/levonorgestrel nemá žiadne účinky alebo má iba zanedbateľný vplyv na schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

- **Nežiaduce účinky**

Počas užívania etinylestradiolu/levonorgestrelu sa hlásili nasledujúce nežiaduce účinky:

Trieda orgánových systémov	**Časté (> 1/100 až < 1/10)**	**Menej časté (> 1/1000 až < 1/100)**	**Zriedkavé (> 1/10000 až < 1/1000)**	**Veľmi zriedkavé (< 1/10000)**	**Ne** *(fre sa z ú ne*
Benígne, malígne a nešpecifikované novotvary (vrátane cýst a polypov)				Hepatocelulárny karcinóm, benígne nádory pečene (napr.fokálna, nodulárna hyperplázia), adenóm pečene	
Infekcie a nákazy	Vaginitída, vrátane kandidózy				

Poruchy imunitného systému			Hypersenzitivita, anafylaktické reakcie s veľmi zriedkavými prípadmi urtikárie, angioedému, závažnými obehovými a respiračnými poruchami	Exacerbácia diseminovaného lupus erythematosus
Poruchy metabolizmu a výživy		Retencia tekutín, zmena chuti do jedla (zvýšenie alebo zníženie)	Glukózová intolerancia	Exacerbácia porfýrie
Psychické poruchy	Zmeny nálad, depresívna nálada	Znížené libido	Zvýšené libido	
Poruchy nervového systému	Nervozita, závraty, bolesť hlavy	Migréna		
Poruchy oka			Neznášanlivosť kontaktných šošoviek	Optická neuritída, trombóza sietnicových ciev
Poruchy ciev		Arteriálna hypertenzia		

Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea, bolesť brucha	Vracanie, hnačka, abdominálne kŕče, nadúvanie		Pankreatitída	Isc kol
Poruchy pečene a žlčových ciest			Cholestatická žltačka	Biliárna litiáza, cholestáza	
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Akné	Vyrážka, urtikária, chloazma (melazma), ktorá môže pretrvávať, hirzutizmus, alopécia	Erythema nodosum, erythema multiforme	Polymorfný erytém	
Poruchy obličiek a močových ciest				Hemolyticko-uremický syndróm	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Citlivosť prsníkov, bolesť prsníkov, sekrécia prsníkov, dysmenorea, zmeny vaginálnej sekrécie a menštruácie	Zväčšenie prsníkov	Výtok z prsníkov, vaginálny výtok		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zvýšenie hmotnosti	Zmena hladiny sérových lipidov, vrátane hypertriglyceridémie	Zníženie hmotnosti		

Nasledovné závažné nežiaduce udalosti, ktoré sa hlásili u žien užívajúcich COC, sú analyzované v časti 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:

- Venózne tromboembolické poruchy;
- Arteriálne tromboembolické poruchy;
- Hypertenzia;
- Nádory pečene
- Crohnova choroba, ulcerózna kolitída, porfýria, systémový lupus erythematosus, herpes gestationis, Sydenhamova chorea, hemolyticko-uremický syndróm, cholestatická žltačka;

U používateliek perorálnych kontraceptív je veľmi mierne zvýšená frekvencia diagnózy rakoviny prsníka. Pretože výskyt rakoviny prsníka je u žien do 40 rokov zriedkavý, zvýšený počet diagnostikovanej rakoviny prsníka je v pomere k celkovému riziku rakoviny prsníka malý. Kauzalita s užívaním COC nie je známa. Ďalšie informácie pozri v častiach 4.3 Kontraindikácie a 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní.

U žien s hereditárnym angioedémom môže podávanie exogénnych estrogénov vyvolať alebo zhoršiť jeho symptómy.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v v Prílohe V.

- **Predávkovanie**

Nie sú žiadne správy o závažných účinkoch predávkovania. Vyskytnúť sa môžu tieto príznaky predávkovania: nevoľnosť, vracanie, a u mladých dievčat slabé vaginálne krvácanie. Neexistujú žiadne antidotá a liečba je symptomatická.

5. **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

- **Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Gestagény a estrogény, sekvenčné liečivá, levonorgestrel a estrogén,

ATC kód: G03AB03

Pearlov index: 0,18 percent žienrokov (26721 cyklov).

Kontraceptívny účinok TRI-REGOLU je daný tromi komplementárnymi účinkami:

- Ovulácia je inhibovaná na úrovni osi hypotalamus-hypofýza.

- Cervikálny sekrét sa stáva nepriepustným pre migráciu spermií.
- Endometrium sa stáva nevhodným pre nidáciu.

- **Farmakokinetické vlastnosti**

Etinylestradiol

Etinylestradiol sa rýchlo a takmer úplne absorbuje v gastrointestinálnom trakte. Podlieha výraznému first-pass efektu v pečeni. Jeho priemerná perorálna biologická dostupnosť je 40 až 45 %.

Etinylestradiol sa viaže výhradne na sérový albumín.

Vrchol sérovej koncentrácie etinylestradiolu sa dosiahne za 60 až 180 minút po perorálnom podaní.

Etinylestradiol má eliminačný polčas 6 až 31 hodín.

Etinylestradiol sa primárne metabolizuje aromatickou hydroxyláciou, ale vzniká široké spektrum hydroxylovaných a metylovaných metabolitov, ktoré sú prítomné vo voľnej, ako aj konjugovanej forme. Konjugovaný etinylestradiol sa vylučuje žlčou a prechádza enterohepatálnym cyklom. 40 % liečiva sa vylúči močom a 60 % stolicou.

Levonorgestrel

Levonorgestrel sa rýchlo a takmer úplne absorbuje v gastrointestinálnom trakte. Je úplne biologicky dostupný.

V plazme sa levonorgestrel viaže na SHBG (globulín viažuci pohlavné hormóny) a albumín. Vrchol sérovej koncentrácie levonorgestrelu sa dosiahne za 30 až 120 minút po perorálnom podaní. Eliminačný polčas je približne 24 až 55 hodín. Metabolizovaný je predovšetkým redukciou cyklu A, po ktorej nasleduje glukuronidácia. Približne 60 % levonorgestrelu sa vylučuje močom, zatiaľ čo 40 % sa vylúči stolicou.

- **Predklinické údaje o bezpečnosti**

Neaplikovateľné.

6. **FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

- **Zoznam pomocných látok**

1. ***ružové obalené tablety***

Jadro tablety:

koloidný oxid kremičitý bezvodý,

magnéziumstearát, mastenec,

kukuričný škrob,

monohydrát laktózy (33 mg).

Obal tablety:

sodná soľ karmelózy,

povidón,

červený oxid železitý,

koloidný oxid kremičitý bezvodý,

makrogol 6000,

kopovidón,

oxid titaničitý,

uhličitan vápenatý,

mastenec,

sacharóza (22,013 mg).

1. ***biele obalené tablety***

Jadro tablety:

koloidný oxid kremičitý bezvodý,

magnéziumstearát,

mastenec,

kukuričný škrob,

monohydrát laktózy (33 mg).

Obal tablety:

sodná soľ karmelózy,

povidón,

koloidný oxid kremičitý bezvodý,

makrogol 6000,

kopovidón,

oxid titaničitý,

uhličitan vápenatý,

mastenec,

sacharóza (22,013 mg).

III. okrové obalené tablety

Jadro tablety:

koloidný oxid kremičitý bezvodý,

magnéziumstearát,

mastenec,

kukuričný škrob,

monohydrát laktózy (33 mg).

Obal tablety:

sodná soľ karmelózy,

povidón,

žltý oxid železitý,

koloidný oxid kremičitý bezvodý,

makrogol 6000,

kopovidón,

oxid titaničitý,

uhličitan vápenatý,

mastenec,

sacharóza (22,013 mg).

- **Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

- **Čas použiteľnosti**

2 roky

- **Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajte pri teplote do 25 °C.

- **Druh obalu a obsah balenia**

Veľkosť balenia: 1 x 21 alebo 3 x 21 obalených tabliet

Vnútorné balenie: PVC/PVDC/Al blister, kalendárové balenie, písomná informácia pre používateľku.

Vonkajšie balenie: papierová škatuľka.

- **Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. **DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21

H-1103 Budapešť

Maďarsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

17/0127/01-S

9. DÁTUM REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 4. apríla 2001

Dátum posledného predĺženia registrácie: 16. mája 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Marec 2015

Príloha č. 2 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2014/02906-Z1B

Písomná informácia pre používateľku

TRI-REGOL

obalené tablety

(etinylestradiol, levonorgestrel)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľku. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľku sa dozviete:

1. Čo je TRI-REGOL a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete TRI-REGOL
3. Ako užívať TRI-REGOL
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať TRI-REGOL
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je TRI-REGOL a na čo sa používa

TRI-REGOL sa používa na ochranu pred otehotnením.

TRI-REGOL je kombinovaná perorálne (ústami) podávaná antikoncepcia, jedna zo skupiny liečiv často označovaných ako tabletka. Obsahuje dva typy hormónov: estrogén, etinylestradiol a progestagén, levonorgestrel. TRI-REGOL je trojfázová antikoncepcia. Znamená to, že existujú tri hladiny hormónov v každom balení, ktoré odrážajú meniace sa hladiny v normálnom menštruačnom cykle. Tieto hormóny blokujú každomesačné uvoľňovanie vajíčka z vaječníka (ovulácia). Taktiež zvyšujú hustotu tekutiny (hlienu) v krčku maternice (cervix), čím sa sťaží prienik spermií k vajíčku a menia výstelku maternice, čím je menej pravdepodobné, že prijme oplodnené vajíčko.

Lekársky výskum a rozsiahle skúsenosti ukázali, že ak sa užíva správne, tableta je efektívnou reverzibilnou formou antikoncepcie.

Pamätajte si, že kombinované perorálne antikoncepčné tablety ako TRI-REGOL vás neochránia pred HIV (AIDS) ani ďalšími pohlavne prenosnými chorobami. Tento typ ochrany poskytujú iba prezervatívy.

2. **Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete TRI-REGOL**

Neužívajte TRI-REGOL

- ak ste alergická na etinylestradiol alebo levonogestrel alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6);
- ak máte (alebo ste niekedy mali) krvnú zraneninu v žile nôh - venóznu trombózu (napríklad krvné zrazeniny v žilách nôh, pľúcach)
- ak máte (alebo ste niekedy mali) krvnú zrazeninu v tepne - arteriálnu trombózu (v tepnách v srdci, mozgu);
- ak ste v minulosti mali infarkt alebo angínu pektoris (silné bolesti na hrudníku) alebo cievnu mozgovú príhodu (ako je náhla slabosť alebo brnenie v niektorej časti tela);
- ak máte alebo sa vo vašej blízkej rodine vyskytuje akýkoľvek zdravotný stav, ktorý u vás zvyšuje riziko vzniku krvných zrazenín (pozri aj časť „Tableta a trombóza“);
- ak máte cukrovku s cievnymi zmenami;
- ak máte alebo ste v minulosti mali ochorenie pečene;
- ak máte alebo ste v minulosti mali nádory pečene;
- ak máte rakovinu prsníka alebo inú rakovinu, napríklad rakovinu vaječníkov, rakovinu krčka maternice alebo rakovinu maternice (uterus);

- ak máte nezvyčajné krvácanie z pošvy;
- ak máte alebo ste niekedy mali migrénu;
- ak máte alebo sa vo vašej rodine vyskytuje určitá porucha hodnôt tukov v krvi nazývaná hypertriglyceridémia, pretože táto porucha môže zvýšiť riziko ochorenia pankreasu, ktoré sa nazýva pankreatitída.

Ak budete mať počas užívania TRI-REGOLU niektorý z týchto stavov, neužívajte ďalšie tablety a ihneď kontaktujte svojho lekára. Dovtedy používajte inú metódu antikoncepcie, ako napríklad prezervatív alebo pesar plus spermicídy.

Upozornenia a opatrenia

Obráťte sa na svojho lekára predtým, ako začnete užívať TRI-REGOL.

Pravidelné lekárske kontroly

Predtým, ako začnete užívať TRI-REGOL, lekár sa vás opýta na váš zdravotný stav a na zdravotný stav členov vašej rodiny. Vyšetrí vám krvný tlak a uistí sa, že nie ste tehotná. Lekár môže tiež vyšetriť prsia, brucho a panvové orgány. Hneď ako začnete užívať TRI-REGOL, váš lekár vám bude robiť pravidelné lekárske vyšetrenia. Bude sa to diať vtedy, keď pôjdete k lekárovi pre ďalšie tablety.

Okamžite oznámte svojmu lekárovi,

ak u vás počas užívania TRI-REGOLU nastane niektorý zo stavov uvedených nižšie. Taktiež neužívajte žiadne ďalšie tablety, ak dôjde k zhoršeniu vášho stavu, kým sa o tom neporozprávate so svojím lekárom. Dovtedy používajte inú metódu antikoncepcie, ako napríklad prezervatív alebo pesar plus spermicídy.

- Ak dostanete migrénu po prvýkrát alebo ak ste už mávali migrény, ale tie sa zhoršili alebo sa vyskytujú častejšie ako predtým.
- Príznaky vzniku krvných zrazenín. (Pozri tiež časť – „Tableta a trombóza“) Tieto príznaky zahŕňajú:
    - nezvyčajnú jednostrannú bolesť alebo opuch nôh;
    - náhlu prudkú bolesť na hrudníku, ktorá sa môže šíriť do ľavej ruky;
    - náhlu dýchavičnosť alebo ťažkosti s dýchaním;
    - náhly kašeľ bez zjavného dôvodu;
    - akúkoľvek nezvyčajnú, závažnú alebo dlhotrvajúcu bolesť hlavy;
    - akékoľvek náhle zmeny vášho zraku (ako napríklad strata videnia alebo neostré videnie);
    - nezreteľnú reč alebo akékoľvek iné problémy ovplyvňujúce vašu reč;

    - vertigo (pocit krútenia hlavy);
    - závrat, mdloby alebo kŕče;
    - náhla slabosť alebo necitlivosť na jednej strane alebo časti tela;
    - ťažkosti pri pohybe po (známe ako pohybové poruchy), alebo
    - silná bolesť brucha (známa ako akútne brucho).
- Ak plánujete podstúpiť operáciu alebo budete dlhodobo nepohyblivá, pretože tie môžu zvyšovať riziko tvorby krvných zrazenín. Musíte prestať užívať TRI-REGOL najmenej štyri týždne pred plánovaným väčším chirurgickým výkonom (napr. operáciou žalúdka) alebo v prípade akéhokoľvek chirurgického výkonu na dolných končatinách. Taktiež vtedy, ak nie ste pohyblivá dlhší čas (napríklad ležíte v posteli po úraze alebo operácii alebo máte sadru na zlomenej nohe). Lekár vám oznámi, kedy znova môžete začať užívať TRI-REGOL.
- Ak otehotniete alebo si myslíte, že by ste mohla byť tehotná.

Predtým, ako začnete užívať TRI-REGOL,obráťte sa na svojho lekára

ak viete, že trpíte niektorým z týchto ochorení. Ak je to váš prípad, musíte to svojmu lekárovi oznámiť, pretože tieto ochorenia sa môžu počas užívania tablety zhoršiť. Ak sa niektoré z týchto ochorení ešte zhorší, alebo ho máte prvýkrát, informujte o tom svojho lekára čím skôr. Lekár vám môže odporučiť prestať užívať TRI-REGOL a poradiť používanie inej metódy antikoncepcie.

- Ak máte alebo sa vo vašej rodine vyskytuje určitá porucha hodnôt tukov v krvi nazývaná hypertriglyceridémia, pretože táto porucha môže zvýšiť riziko ochorenia pankreasu, ktoré sa nazýva pankreatitída.
- Ak máte:
    - vysoký krvný tlak (hypertenzia);
    - zožltnutie pokožky (žltačka);
    - svrbenie celého tela (pruritus);
    - žlčové kamene;
    - dedičné ochorenie nazývané porfýria;
    - systémový lupus erythematosus – SLE (zápalové ochorenie, ktoré môže ovplyvniť mnoho častí tela, vrátane kože, kĺbov a vnútorných orgánov);
    - poruchu krvi nazývanú hemolyticko-uremický syndróm – HUS (porucha, pri ktorej krvné zrazeniny zapríčiňujú zlyhanie obličiek);
    - dedičné ochorenie červených krviniek nazývané kosáčikovitá anémia;
    - poruchu pohybu nazývanú Sydenhamova chorea,
    - vyrážku známu ako herpes gestationis - kožné pľuzgierovité ochorenie počas tehotenstva (tehotenský herpes);
    - dedičnú formu hluchoty známu ako otoskleróza;
    - diabetes;

- Crohnovu chorobu alebo ulceróznu kolitídu (chronické zápalové ochorenie čriev);
- hnedé škvrny na tvári a tele (chloazma), ktoré môžete zredukovať tým, že sa nebudete vystavovať slnku a nebudete používať soláriá alebo solárne lampy.
- dedičný angioedém

Tableta a trombóza

Niektoré štúdie poukázali na to, že riziko vzniku rôznych porúch krvného obehu je mierne zvýšené u žien, ktoré používajú kombinovanú antikoncepciu v porovnaní s tými, ktoré ju nepoužívajú. Požívanie môže viesť k trombóze. Trombóza je stav, keď krvná zrazenina môže zablokovať krvnú cievu. Zrazenina sa môže vytvoriť v žilách (žilová trombóza) alebo v tepnách (arteriálna trombóza). Väčšinu krvných zrazenín možno liečiť bez dlhodobého ohrozenia. Trombóza ale môže spôsobiť vážne trvalé následky, alebo dokonca spôsobiť smrť, hoci sa to stáva vzácne.

Krvné zrazeniny sa niekedy tvoria v hlbokých žilách dolných končatín (hĺbková žilová trombóza). Ak sa takáto krvná zrazenina uvoľní zo žily, v ktorej sa vytvorila, môže dôjsť až k pľúcnym tepnám, zablokovať ich a spôsobiť „pľúcnu embóliu“.

Veľmi zriedkavo sa krvné zrazeniny môžu tiež vytvoriť v cievach srdca (kde spôsobia srdcový infarkt) alebo mozgu (spôsobia mozgovú príhodu).

Vo veľmi zriedkavých prípadoch môže krvná zrazenina vzniknúť v žile alebo v tepne na iných miestach, ako je pečeň, črevo, obličky alebo oko.

Krvná zrazenina sa môže vyvíjať bez ohľadu na to, či užívate tabletu alebo nie. Môže to tiež nastať, keď otehotniete. Riziko je vyššie u žien, ktoré užívajú tabletu ako u žien, ktoré tabletu neužívajú, ale neprevyšuje riziko existujúce počas tehotenstva.

Zvýšené riziko trombóza je najvyššie v prvom roku používania akejkoľvek kombinovanej antikoncepcie.

U zdravých žien, ktoré nie sú tehotné a neužívajú tabletu, je asi 5 až 10 prípadov trombózy na každých 100 000 žien za rok.

U žien užívajúcich antikoncepčnú tabletu s nízkym obsahom estrogénu je asi 40 prípadov trombózy na každých 100 000 žien za rok.

U tehotných žien je to asi 60 prípadov trombózy na každých 100 000 tehotenstiev za rok.

Príznaky tvorby krvných zrazenín sú uvedené v časti „Okamžite oznámte svojmu lekárovi“.

Ak si všimnete možné znaky trombózy, prestaňte užívať tabletu a ihneď kontaktujte svojho lekára. Do tej doby používajte inú metódu antikoncepcie ako napríklad prezervatív alebo pesar a spermicídy (látky, ktoré ničia spermie).

Majte na pamäti, že určité podmienky môžu riziko trombózy v žilách a tepnách zvyšovať. Medzi ne patria:

- vek (riziko vzniku srdcového infarktu alebo mozgovej cievnej príhody vzrastá s vekom);
- fajčenie (u silných fajčiarok a pri zvyšujúcom sa veku sa riziko trombózy zvyšuje) **Ak užívate tabletu, prestaňte fajčiť, najmä ak máte viac ako 35 rokov.**
- ak niektorý člen vašej rodiny (súrodenci, rodičia) mal v minulosti akékoľvek ochorenie spôsobené krvnými zrazeninamak máte nadváhu (obezitu, index telesnej hmotnosti 30 kg/ m^2);
- ak máte migrénu
- ak máte poruchu krvných tukov (dyslipoproteinémia);
- ak máte vysoký krvný tlak (hypertenzia);
- ak máte ochorenie srdcových chlopní alebo určitý typ nepravidelného srdcového tepu (atriálna fibrilácia);
- ak ste nedávno porodili (riziko trombózy po pôrode je zvýšené v šestonedelí);
- ak máte migrény;
- ak ste mali operáciu, akýkoľvek chirurgický výkon na nohách alebo ste sa dlhodobo nepohyblivá. V týchto prípadoch je vhodné prerušiť užívanie kombinovanej perorálnej antikoncepcie, a pokračovať v užívaní nie skôr, ako dva týždne po obnovení pohyblivosti.

Tableta a rakovina

Niektoré štúdie zistili, že v prípade dlhodobého užívania tablety sa môže zvýšiť riziko vzniku rakoviny krčka maternice. Toto zvýšené riziko nemusí spôsobovať tableta a môže byť následkom sexuálneho správania a iných okolností.

Riziko rakoviny prsníka sa vzťahuje na každú ženu, bez ohľadu na to, či užíva tabletu alebo nie. Rakovina prsníka je zriedkavá u žien do 40 rokov. Rakovina prsníka bola zistená o čosi častejšie u žien, ktoré užívajú tabletu než u žien rovnakého veku, ktoré ju neužívajú. Keď prestanete užívať tabletu, vaše riziko sa zníži tak, že 10 rokov od ukončenia užívania tablety je riziko nálezu karcinómu prsníka rovnaké ako u žien, ktoré tabletu nikdy neužívali. Ako sa zistilo, je menej pravdepodobné, že sa rakovina prsníka zhorší u žien, ktoré užívajú tabletu, v porovnaní so ženami, ktoré ju neužívajú.

Zriedkavo môže užívanie tablety viesť k ochoreniam pečene, ako je žltačka a benígne nádory pečene. Veľmi zriedkavo sa u dlhodobých užívateliek tableta spájala s niektorými formami zhubných nádorov pečene (rakovina). Nádory pečene môžu viesť k život ohrozujúcemu vnútrobrušnému krvácaniu (krvácanie do brucha). Preto, ak máte v hornej časti brucha bolesť, ktorá neustupuje, informujte o tom svojho lekára. Lekára informujte aj v prípade, že vám zožltne pokožka (žltačka), pretože to môže byť príznakom nesprávneho fungovania pečene.

Iné lieky a TRI-REGOL

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Niektoré lieky môžu brániť správnemu pôsobeniu TRI-REGOLU, ktorý tiež môže ovplyvňovať účinok iných liekov

Ak počas užívania TRI-REGOLU užívate akékoľvek iné lieky, určite o tom informujte svojho lekára (alebo stomatológa, ak vám predpísal antibiotiká). Váš lekár (alebo zubný lekár) vám môže povedať, či máte použiť ďalšie antikoncepčné opatrenia, a na ako dlho.

Lieky, ktoré niekedy môžu zabrániť, aby TRI-REGOL účinkoval správne, sú:

- antibiotiká (ako ampicilín, tetracyklín a rifampicín, troleandomycín);
- lieky používané na liečbu epilepsie alebo iných chorôb, ako fenytoín, primidón, karbamazepín, oxkarbazepín, topiramát, felbamát, hydantoíny alebo barbituráty (ako fenobarbital);

ritonavir, nevirapin (lieky používané na liečbu HIV infekcií);

- grizeofulvín (liek používaný na liečbu plesňových infekcií);
- modafinil (liek používaný na liečbu hyperaktivity alebo porúch spánku)
- rastlinný prípravok všeobecne známy ako ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*).

Kým užívate tieto lieky a aj počas ďalších siedmich dní po ich skončení, budete musieť používať inú metódu antikoncepcie ako napríklad prezervatív. Lekár vám môže odporučiť používať tieto prídavné opatrenia dokonca ešte dlhšie.

Ak užívate antibiotiká, vždy sa lekára opýtajte na doplnkové opatrenia. Ak vám predpisuje akékoľvek lieky, vždy spomeňte, ste užívate kombinovanú tabletu.

Pred vyšetrením krvi

Povedzte svojmu lekárovi alebo pracovníkovi v laboratóriu, že užívate antikoncepčnú tabletu, pretože perorálna antikoncepcia môže ovplyvniť výsledky niektorých testov.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Tehotenstvo

Ak sa domnievate, že môžete byť tehotná, prestaňte užívať TRI-REGOL a ihneď to oznámte svojmu lekárovi. Používajte inú metódu antikoncepcie ako je prezervatív alebo pesar so spermicídmi, kým sa neporadíte so svojim lekárom.

Dojčenie

Predtým,ako začnete užívať TRI-REGOL, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom. TRI-REGOL sa nemá užívať počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

TRI-REGOL nemá alebo má iba zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

TRI-REGOL obsahuje laktózu a sacharózu

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

3. **Ako užívať TRI-REGOL**

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Toto balenie je navrhnuté tak, aby vám pomohlo pamätať si, že máte užiť tabletu.

Začíname s prvým balením

Prvú tabletu užite v prvý deň menštruácie. Je to prvý deň vášho cyklu – deň, kedy začína menštruačné krvácanie.

Ak začnete na 2. až 5. deň menštruácie, musíte počas prvých siedmich dní užívania tabliet použiť tiež inú metódu antikoncepcie, ako prezervatív, ale to sa týka len prvého balenia.

Tabletu môžete užiť kedykoľvek, ale máte ju užívať približne v rovnakom čase každý deň, v prípade potreby sa zapíjajú vodou. Možno bude pre vás najjednoduchšie, ak ju budete užívať ako poslednú v noci alebo ako prvú hneď ráno. Tabletu užívajte denne v uvedenom poradí podľa smeru na blistri, až kým užijete všetkých 21 tabliet v balení.

Po ukončení užívania všetkých 21 tabliet zaraďte 7-dňovú prestávku. Pravdepodobne začnete krvácať počas niektorého z týchto siedmych dní.

Ak ste užívali 21 tabliet správne, počas 7-dňovej prestávky nemusíte používať inú formu antikoncepcie a ďalšie balenie začnite užívať načas.

Ďalšie balenie

Ďalšie balenie začnite užívať po 7-dňovom intervale bez tabliet. Urobte tak bez ohľadu na čo, či ešte krvácate alebo už nie. Nové balenie začnete užívať vždy v ten istý deň týždňa.

Prechod na TRI-REGOL z inej kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (kombinovaná tableta, vaginálny krúžok, transdermálna náplasť)

TRI-REGOL máte začať užívať deň po tom, ako ste užili poslednú aktívnu tabletu v blistri s predchádzajúcimi antikoncepčnými tabletami (alebo ako vám odstránili náplasť alebo vaginálny krúžok), alebo najneskôr nasledujúci deň po zvyčajnom intervale bez tabliet (alebo bez náplasti alebo krúžku, alebo po intervale s placebom) vašej predchádzajúcej antikoncepcie.

Prechod na TRI-REGOL z tablety obsahujúcej iba progestagén

Tablety obsahujúce iba progestagén môžete prestať užívať kedykoľvek a začať s užívaním TRI-REGOLU na druhý deň v rovnakom čase. Ale počas pohlavného styku počas prvých 7 dní, počas ktorých užívate tablety, určite používajte doplnkové opatrenia (napr. prezervatív alebo spermicídy).

Prechod na TRI-REGOL z antikoncepčnej injekcie alebo implantátu

Ak ste dostávali injekciu alebo mali implantát s obsahom hormónu progestagén, môžete začať užívať TRI-REGOL v deň, kedy ste mali dostať ďalšiu injekciu alebo v deň odstránenia implantátu. Počas pohlavného styku v prvých 7 dňoch, počas ktorých užívate tablety, však musíte použiť inú metódu antikoncepcie (napr. prezervatív alebo spermicídy).

Začíname po pôrode, prerušení tehotenstva alebo po potrate

Po pôrode, potrate alebo prerušení tehotenstva vám má lekár poradiť, ako užívať tabletu.

Používať TRI-REGOL môžete začať ihneď po potrate alebo prerušení tehotenstva, ktoré sa vyskytnú v priebehu prvých troch mesiacov tehotenstva. V tomto prípade nie je nutné prijímať ďalšie antikoncepčné opatrenia.

Ak ste po pôrode alebo potrate, ktorý sa udial počas druhých troch mesiacov tehotenstva, TRI-REGOL môžete začať užívať 21 až 28 dní po pôrode alebo po potrate. Ak dojčíte, kombinovaná tableta sa neodporúča, pretože môže znížiť prietok mlieka. Počas prvých 7 dní užívania tabliet musíte používať alternatívnu antikoncepciu (napr. prezervatív). Ak ste mali nechránený pohlavný styk, nemáte začať užívať TRI-REGOL až do objavenia sa menštruácie alebo pokiaľ ste si nie istá, že nie ste tehotná. Ak máte akékoľvek otázky o začatí užívania TRI-REGOLU po pôrode alebo potrate, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Čo robiť, ak zabudnete užiť tabletu?

Ak zabudnete užiť tabletu, riaďte sa týmito pokynmi.

Ak sa užitie tablety oneskorí o 12 hodín alebo menej.

Antikoncepčná ochrana by nemali byť narušená, ak užijete tabletu ihneď a pokračujete v užívaní ďalších tabletiek vo zvyčajnom čase. Môže to znamenať, že užijete dve tablety v jeden deň.

Ak meškáte s užitím tablety viac ako 12 hodín alebo ste vynechali viac ako jednu tabletu.

Ak meškáte s užitím tablety viac ako 12 hodín alebo ste vynechali viac ako jednu tabletu, vaša antikoncepčná ochrana môže byť znížená, takže je nutné použiť osobitnú ochranu. Čím viac tabliet ste vynechali, tým väčšie je riziko, že sa antikoncepčná ochrana znížila. V tomto prípade postupujte podľa pokynov pre každodennú prax:

Čo robiť, ak vynecháte tabletu v prvom týždni?

Poslednú vynechanú tabletu musíte užiť, len čo si spomeniete, aj keby to znamenalo, že musíte užiť dve tablety naraz. Potom pokračujte v užívaní ďalších tabliet vo zvyčajnom čase. Počas nasledujúcich 7 dní musíte použiť bariérovú metódu antikoncepcie, napríklad prezervatív. Ak ste mali pohlavný styk v týždni pred vynechaním tablety, musí sa brať do úvahy možnosť otehotnenia. Čím viac tabliet sa vynechalo a čím bližšie k intervalu s užívaním placebo tabliet sa tak stalo, tým väčšie je riziko otehotnenia.

Čo robiť, ak vynecháte tabletu v druhom týždni?

Poslednú vynechanú tabletu musíte užiť okamžite, len čo si spomeniete, aj keby to znamenalo, že musíte užiť 2 tablety naraz. Potom máte pokračovať v užívaní tabliet vo zvyčajnom dennom čase. Za predpokladu, že počas 7 dní pred vynechaním tablety boli tablety užívané správnym spôsobom, nie je potrebné prijímať ďalšie antikoncepčné opatrenia. Avšak, ak to tak nie je, alebo ak sa vynechala viac ako 1 tableta, máte použiť inú metódu antikoncepcie po dobu 7 dní.

Čo robiť, ak vynecháte tabletu v treťom týždni?

Poslednú vynechanú tabletu musíte užiť, len čo si spomeniete, aj keby to znamenalo, že musíte užiť 2 tablety naraz. Potom máte pokračovať v užívaní tabliet vo zvyčajnom dennom čase. Potom ihneď po užití poslednej tablety v aktuálnom balení máte začať užívať ďalšie balenie, t.j. bez intervalu bez užívania tabliet medzi baleniami. Krvácanie z vysadenia je nepravdepodobné až skončenia druhého balenia, ale počas užívania tabliet sa môže vyskytnúť špinenie alebo krvácanie z prieniku.

Môžete tiež prestať užívať tablety zo súčasného balenia. V takom prípade dodržte dobu bez užívania tabliet minimálne 7 dní, vrátane dní, kedy ste zabudli užiť tablety. Potom pokračujte v užívaní ďalšieho balenia.

Ak ste vynechali tablety a neskôr nedošlo ku krvácaniu z vysadenia v intervale s placebo tabletami, musí sa zvážiť možnosť tehotenstva.

Čo robiť, ak máte žalúdočné ťažkosti?

Ak ste mali vracanie alebo hnačku v priebehu 4 hodín po užití tablety, tableta nemusí účinkovať. Pokračujte v jej užívaní, ale od prvého dňa vracania alebo hnačky nie ste chránená. Počas pohlavného styku v čase podráždenia žalúdka a počas nasledujúcich siedmich dní použite inú metódu, napríklad prezervatív.

Čo robiť, ak chcete posunúť alebo oddialiť menštruáciu?

Ak chcete posunúť alebo oddialiť vašu menštruáciu, poraďte sa so svojím lekárom.

Ak užijete viac TRI-REGOLU, ako máte

Ak užijete viac TRI-REGOLU, ako máte, nie je pravdepodobné, že vám to uškodilo, ale môžete cítiť nevoľnosť, vracať alebo krvácať z pošvy. Ak máte niektorý z týchto príznakov, obráťte sa na svojho lekára, ktorý vám poradí, ak je to potrebné, čo máte urobiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. **Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Časté (môžu postihnúť menej ako 1 z 10 ľudí)

- infekcie pošvy,

- striedanie nálad,

- depresívne nálady,

-nervozita,

-závraty,

- bolesť hlavy,

- pocit nevoľnosti,

- bolesť brucha,

- akné,

- napätie v prsníkoch, bolesť prsníkov, sekrécia prsníkov,

- bolestivá menštruácia, zmeny vaginálnej sekrécie a menštruácie,

- zvýšenie telesnej hmotnosti.

Menej časté (môžu postihnúť menej ako 1 zo 100 ľudí)**:**

- retencia tekutín,

- zmena chuti do jedla (zvýšená chuť do jedla, znížená chuť do jedla),

- strata záujmu o sex,

- migréna,

- vysoký krvný tlak,

- nevoľnosť, hnačka, brušné kŕče, nadúvanie,

- vyrážka,

- žihľavka,

- chloazma (žltohnedé škvrny na koži), ktorá môže pretrvávať,

- nadmerný rast chlpov,

- vypadávanie vlasov,

- zväčšenie pŕs,

- zmeny krvných tukov, vrátane zvýšenia triglyceridov.

Zriedkavé (môžu postihnúť menej ako 1 z 1 000 ľudí)**:**

- precitlivenosť,

- anafylaktické reakcie(so zriedkavými prípadmi žihľavky),

- angioedém (opuch rúk, tváre, pier, očí, krku alebo jazyka, ťažkosti s prehĺtaním alebo dýchaním; alebo chrapot),

- ťažké obehové a respiračné poruchy,

- intolerancia glukózy,-

zvýšenie záujmu o sex,

- podráždenie očí (pri nosení kontaktných šošoviek),

- zožltnutie kože (žltačka),

- kožné ochorenie nodózny erytém (charakterizované bolestivými červenými uzlinami pod kožou) alebo multiformný erytém (charakterizovaný vyrážkami so začervenaním terčíkovitého tvaru alebo bolestivými miestami),

- výtok z prsníkov,

- výtok z pošvy,

- pokles telesnej hmotnosti.

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť menej ako 1 z 10 000 ľudí)**:**

- zhubný alebo nezhubný nádor pečene,

- zhoršenie diseminovaného erytematózneho lupusu (zápalové ochorenie spojivového tkaniva s premenlivými črtami, vrátane horúčky, slabosti a únavy a bolesti kĺbov, kožných lézií na tvári alebo na krku alebo pažiach),

- zhoršenie porfýrie (metabolické ochorenie s poruchou tvorby pigmentu červených krviniek),

- zápal zrakového nervu,

- krvné zrazeniny v cievach oka,

- zápal pankreasu,

- poruchy žlčníka,

- nezvyčajné sčervenanie kože (polymorfný erytém),

- ochorenie krvi nazývané hemolyticko-uremický syndróm – HUS (porucha, kedy krvné zrazeniny spôsobujú zlyhanie obličiek),

-

Neznáme (frekvencia nedá určiť z dostupných údajov)**:**

- zápal hrubého čreva (ischemická kolitída).

DÔVODY PRE OKAMŽITÉ UKONČENIE UŽÍVANIA TRI-REGOLU

Ak sa počas užívania TRI-REGOLU vyskytne ktorýkoľvek z týchto stavov, neužite ďalšie tablety a ihneď to oznámte svojmu lekárovi. Dovtedy používajte inú nehormonálnu metódu antikoncepcie ako napr. prezervatív.

- Výskyt migrény po prvýkrát alebo ak sa existujúca migréna vyskytuje častejšie ako predtým alebo sa zhoršuje
- Neobvykle silná bolesť hlavy alebo ak máte bolesti hlavy častejšie ako predtým
- Náhle zmeny vášho zraku alebo ťažkosti pri hovorení alebo videní
- Nezvyčajné bolesti alebo opuch nôh, ostré bolesti v hrudníku alebo náhla dýchavičnosť, zvieravé bolesti alebo pocity ťažoby na hrudníku, pretrvávajúci kašeľ alebo vykašliavanie krvi.
- Znížená citlivosť v ruke alebo v nohe
- Zožltnutie vašej pokožky (žltačka)
- Významné zvýšenie krvného tlaku
- Zmeny hladiny lipidov (tukov) v krvi
- Tehotenstvo
- Definitívne zhoršenie stavov, ktoré sa zhoršili v priebehu predchádzajúceho tehotenstva alebo pri užívaní tablety v minulosti.
- Silné bolesti brucha.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľku. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. **Ako uchovávať TRI-REGOL**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Uchovávajte pri teplote do 25 °C.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na štítku. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. **Obsah balenia a ďalšie informácie**

Čo TRI-REGOL obsahuje

Liečivá sú etinylestradiol a levonorgestrel.

1. ***ružové obalené tablety***

Každá obalená tableta obsahuje 30 mikrogramov etinylestradiolu a 50 mikrogramov levonorgestrelu.

1. ***biele obalené tablety***

Každá obalená tableta obsahuje 40 mikrogramov etinylestradiolu a 75 mikrogramov levonorgestrelu.

III. okrové obalené tablety

Každá obalená tableta obsahuje 30 mikrogramov etinylestradiolu a 125 mikrogramov levonorgestrelu.

Ďalšie zložky sú

1. ***ružové obalené tablety***

Jadro tablety: koloidný oxid kremičitý bezvodý, magnéziumstearát, mastenec, kukuričný škrob, monohydrát laktózy (33 mg).

Obal tablety: sodná soľ karmelózy, povidón, červený oxid železitý, koloidný oxid kremičitý bezvodý, makrogol 6000, kopovidón, oxid titaničitý, uhličitan vápenatý, mastenec, sacharóza (22,013 mg).

1. ***biele obalené tablety***

Jadro tablety: koloidný oxid kremičitý bezvodý, magnéziumstearát, mastenec, kukuričný škrob, monohydrát laktózy (33 mg).

Obal tablety: sodná soľ karmelózy, povidón, koloidný oxid kremičitý bezvodý, makrogol 6000, kopovidón, oxid titaničitý, uhličitan vápenatý, mastenec, sacharóza (22,013 mg).

III. okrové obalené tablety

Jadro tablety: koloidný oxid kremičitý bezvodý, magnéziumstearát, mastenec, kukuričný škrob, monohydrát laktózy (33 mg).

Obal tablety: sodná soľ karmelózy, povidón, žltý oxid železitý, koloidný oxid kremičitý bezvodý, makrogol 6000, kopovidón, oxid titaničitý, uhličitan vápenatý, mastenec, sacharóza (22,013 mg).

Ako vyzerá TRI-REGOL a obsah balenia

1. Ružové svetlé bikonvexné okrúhle cukrom obalené tablety.
2. Biele svetlé bikonvexné okrúhle cukrom obalené tablety.

III. Okrové svetlé bikonvexné okrúhle cukrom obalené tablety.

Veľkosť balenia: 1 x 21 alebo 3 x 21 obalených tabliet

Vnútorné balenie: PVC/PVDC/Al blister, kalendárové balenie, písomná informácia pre používateľku.

Vonkajšie balenie: papierová škatuľka.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

H-1103 Budapešť

Maďarsko

Táto písomná informácia pre používateľku bola naposledy aktualizovaná v marci 2015.
