

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ТРИОЖИНАЛЬ®

Регистрационный номер: ЛП-001342

Торговое наименование: ТРИОЖИНАЛЬ®

Группировочное наименование: Лактобактерии+Прогестерон+Эстриол

Лекарственная форма: капсулы вагинальные

Состав на одну капсулу

Содержимое капсулы:

Действующие вещества:

Лиофилизированная культура лактобактерий *L. casei rhamnosus Doderleini*

не менее 2×10^7 КОЕ жизнеспособных бактерий

Эстриол микронизированный – 0,2 мг

Прогестерон микронизированный – 2,0 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 6,8 мг, компоненты защитной среды высушивания (крахмал картофельный, лактозы моногидрат, натрия глутамат, натрия тиосульфат).

Оболочка – титана диоксид (3,0 мг), желатин (q.s. до 100 мг)

Примечание

Состав защитной среды высушивания:

крахмал картофельный (~41,0% от массы лиофилизата), лактозы моногидрат (~20,6% от массы лиофилизата), натрия глутамат (~4,5% от массы лиофилизата), натрия тиосульфат (~26,8% от массы лиофилизата).

Описание

Непрозрачные желатиновые капсулы белого с желтоватым оттенком цвета размера «0», заполненные порошком светло-желтого с коричневатым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: эстроген + гестаген + эубиотик

Код АТХ: G02CX

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Биоценоз влагалища определяется рядом факторов, в частности, концентрацией женских половых гормонов. Сочетание прогестерона и эстриола в низких дозах при вагинальном пути введения оказывает умеренное трофическое действие на эпителий влагалища, способствуя накоплению в нем гликогена. Накопление гликогена способствует формированию оптимальной кислой среды влагалища (рН 3,8 – 4,2), которая обеспечивает оптимальные условия для жизнедеятельности палочки Додерляйна, которая в свою очередь препятствует колонизации влагалища патогенными бактериями.

В состав препарата в качестве одного из действующих веществ входит *эстриол* в сверхмалой дозе 0,2 мг. Эстриол является эстрогеном, синтезируемым в организме человека. Попадая в кровоток, образует комплекс со специфическими рецепторами (в матке, влагалище, мочеиспускательном канале, молочной железе, печени, гипоталамусе, гипофизе), стимулирует синтез ДНК и протеинов. Обладает селективным действием, преимущественно на шейку матки, влагалище, вульву; вызывает усиление пролиферации эпителия влагалища и шейки матки, стимулирует его кровоснабжение; способствует восстановлению эпителия при его атрофических изменениях в периоды пременопаузы и менопаузы; нормализует рН влагалищной среды, микрофлору влагалища; повышает сопротивляемость его эпителия к инфекционным и воспалительным процессам; оказывает влияние на качество и количество секрета шейки матки.

В состав препарата в качестве другого действующего вещества входит *прогестерон* в малой дозе 2 мг. Прогестерон является гормоном желтого тела. Связываясь с рецепторами на поверхности клеток органов-мишеней, проникает в ядро, где, активируя ДНК, стимулирует синтез РНК. После подготовки эпителия эстриолом, прогестерон в составе препарата Триожиналь® способствует формированию промежуточных слоев эпителия и синтезу гликогена – субстрата, необходимого для того, чтобы прижилась палочка Додерляйна. Локальное насыщение гормонами обеспечивает колонизацию влагалища живыми палочками Додерляйна – третьим действующим веществом препарата *Lactobacillus casei rhamnosus Doderleini*, принадлежащими штамму, который известен своей резистентностью к ряду противомикробных препаратов. При этом создается сходная с физиологической среда во влагалище.

Фармакокинетика

Эстриол

Абсорбция эстриола происходит быстро: время достижения максимальной концентрации в плазме крови (TC_{max}) при интравагинальном применении 1-2 ч.

Выведение осуществляется в основном почками в виде метаболитов (через несколько часов после приема и продолжается до 18 ч), 2% выводится через кишечник в неизменном виде.

Прогестерон

Максимальная концентрация в плазме крови (С_{max}) прогестерона достигается через 2-6 ч после введения. Прогестерон выводится почками в виде метаболитов, 95 % из них составляют глюкуронконъюгированные метаболиты, в основном 3-альфа, 5-бета-прегнандиол (прегнандион). Указанные метаболиты, которые определяются в плазме крови и в моче, аналогичны веществам, образующимся при физиологической секреции желтого тела.

ПОКАЗАНИЯ

- Атрофический вульвовагинит, обусловленный дефицитом эстрогенов.
- Пред- и послеоперационная терапия при гинекологических операциях у женщин в постменопаузе.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ препарата;
- Установленный, имеющийся в анамнезе или подозреваемый рак молочной железы;
- Диагностированные эстроген- или прогестеронзависимые злокачественные новообразования или подозрение на них (например, рак эндометрия);
- Кровотечение из влагалища неясной этиологии;
- Нелеченая гиперплазия эндометрия;
- Врожденная или приобретенная предрасположенность к артериальным или венозным тромбозам (резистентность к активированному протеину С; дефицит протеина С, протеина S или антитромбина III; гипергомоцистеинемия; наличие антител к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт);
- Тромбозы (венозные и артериальные) и тромбозэмболии в настоящее время или в анамнезе (в т.ч. тромбоз глубоких вен, тромбозэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт);
- Состояния, предшествующие тромбозу (в т.ч. транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе;
- Заболевания печени в острой стадии или заболевания печени в анамнезе (до нормализации показателей функциональных проб печени);
- Порфирия;
- Возраст до 18 лет;

- Беременность;
- Период грудного вскармливания.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Необходимо применять препарат с осторожностью (под тщательным наблюдением врача), если присутствуют любые из нижеперечисленных заболеваний или состояний, или они отмечались ранее и/или ухудшались во время предшествующей беременности или проводимого ранее лечения половыми гормонами:

- Лейомиома (фибромы матки) или эндометриоз;
- Факторы риска развития тромбоэмболических осложнений (см. раздел «Особые указания»);
- Факторы риска эстроген- и прогестеронзависимых опухолей, например, 1-ая степень наследственности для рака молочной железы;
- Артериальная гипертензия;
- Доброкачественные опухоли печени (например, аденома печени);
- Сахарный диабет с диабетической ангиопатией или без нее;
- Холелитиаз;
- Мигрень или сильная головная боль;
- Системная красная волчанка;
- Эпилепсия;
- Бронхиальная астма;
- Семейная гиперлиппротеинемия;
- Панкреатит;
- Гиперплазия эндометрия в анамнезе;
- Почечная недостаточность;
- Отосклероз.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Препарат Триожиналь[®] противопоказан во время беременности и в период грудного вскармливания. В случае возникновения беременности во время терапии препаратом лечение необходимо прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Способ применения – интравагинально.

Ввести капсулу глубоко во влагалище, смочив её в небольшом количестве воды для ускорения растворения препарата.

Атрофический вульвовагинит, обусловленный дефицитом эстрогенов:

По 2 капсулы 1 раз в сутки в течение 20 дней до облегчения симптомов (терапия насыщения), затем по 1 капсуле в сутки 2 раза в неделю (поддерживающая терапия). Доза препарата корректируется в зависимости от достигнутого эффекта. Длительность терапии препаратом определяется врачом. При необходимости возможно повторение курсов терапии.

Для терапии симптомов дефицита эстрогенов у женщин в постменопаузе необходимо применять наименьшую эффективную дозу в течение наиболее короткого промежутка времени.

Пред- и послеоперационная терапия при гинекологических операциях у женщин в постменопаузе:

По 2 капсулы 1 раз в сутки в течение двух недель до операции и в течение двух недель после операции.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Аллергические реакции (зуд и раздражение в месте введения); «мажущие» кровянистые выделения из влагалища; крайне редко – напряженность молочных желез, мастодиния (боль в молочных железах); тошнота; задержка жидкости, увеличение выделений из влагалища.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Передозировка препаратом не наблюдалась.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Не рекомендуется применение препарата вместе со спермицидными средствами.

При одновременном применении с индукторами микросомальных ферментов печени (фенобарбитал, карбамазепин, фенитоин, рифампицин, рифабутин, невирапин, эфавиренз) усиливается метаболизм половых гормонов, что может привести к снижению эффективности препарата. Ингибиторы микросомальных ферментов печени (ритонавир, нелфинавир) значительно снижают метаболизм с участием микросомальных ферментов печени, но при одновременном применении с половыми гормонами могут действовать как индукторы. Препараты зверобоя продырявленного могут индуцировать метаболизм эстрогенов.

Клинически значимых случаев взаимодействия не зарегистрировано.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Препарат нельзя применять с целью контрацепции.

Необходимо отменить применение препарата Триожиналь® и обратиться к врачу при появлении впервые мигреноподобной головной боли или при повторной непривычной сильной головной боли; первых признаках флебита, таких как местное покраснение, отек и боль в нижней конечности, или тромбоэмболических симптомах (внезапная боль в груди, одышка); при развитии беременности; при появлении желтухи; значительном повышении артериального давления и острых нарушениях зрения.

Рекомендуется применять препарат с осторожностью под тщательным наблюдением врача у пациенток с факторами риска тромбоэмболических осложнений, к которым относятся: пожилой возраст, обширные хирургические вмешательства, длительная иммобилизация, ожирение (ИМТ > 30 кг/м²), беременность, послеродовой период, системная красная волчанка, рак.

Если препарат Триожиналь® назначен для подготовки к плановым гинекологическим операциям, следует рассмотреть вопрос о профилактике тромбозов.

При сухости влагалища вагинальная капсула может не раствориться. Для предупреждения таких случаев перед введением капсула должна быть увлажнена небольшим количеством обычной воды – это будет способствовать более быстрому растворению. Вагинальную капсулу лучше вводить в положении лежа на спине, слегка согнув ноги в коленях.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И МЕХАНИЗМАМИ

Препарат Триожиналь® не влияет на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА

Капсулы вагинальные. По 14 капсул в бесцветный прозрачный стеклянный флакон, закупоренный пробкой из хлорбутилового эластомера; горловина флакона с пробкой обхвачены защитной прозрачной термоусадочной пленкой из ПВХ. Флакон вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года. Не применять по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 25 ° С

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

Название и адрес владельца регистрационного удостоверения:

Безен Хелскеа СА
Авеню Луиз 287, 1050 Брюссель, Бельгия

Название и адрес производителя:

БИОС ИНДАСТРИ
Авеню Жорж Помпиду 24, 15000 Орийак, Франция

Претензии потребителей отправлять по адресу:

ООО «Безен Хелскеа РУС»
123022, Москва, ул. Сергея Макеева, д. 13
Тел: +7 (495) 980 10 67; факс: +7 (495) 980 10 68

Менеджер
отдела регистрации ЛС

Каирова Л.Г.