

Состав

действующее вещество: диеногест;

1 таблетка содержит 2 мг диеногеста;

вспомогательные вещества: лактоза, кукурузный крахмал, мальтодекстрин, магния стеарат, гипромеллоза 15 cP, титана диоксид (E 171), макрогол 4000, натрия.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: круглые белые таблетки, покрытые пленочной оболочкой без дефектов покрытия, с тиснением «m» с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Гормоны половых желез и препараты, применяемые при патологии половых органов. Прогестогены. Производные прегнадиена. Диеногест. Код АТХ G03D B08.

Фармакодинамика

Диеногест - производное нортестостерона без андрогенной и с определенной антиандрогенной активностью, что составляет примерно одну треть активности ципротерона ацетата. Диеногест связывается с рецепторами прогестерона в матке только с 10% относительной аффинностью. Несмотря на низкую аффинность к рецепторам прогестерона, диеногест оказывает сильное прогестагенное действие *in vivo*. Диеногест не проявляет значительную андрогенную, минералокортикоидную или глюкокортикоидную активность *in vivo*.

Диеногест влияет на эндометриоз, уменьшая эндогенную продукцию эстрадиола и таким образом подавляя трофические эффекты эстрадиола на эутопичный и эктопический эндометрий. При непрерывном применении диеногест приводит к созданию гипоэстрогенной, гипергестагенной эндокринной среды, что вызывает начальную децидуализацию ткани эндометрия с последующей атрофией эндометриозных очагов.

Данные по эффективности

Преимущество диеногеста сравнению с плацебо была продемонстрирована в процессе трехмесячного исследования при участии 198 пациенток с эндометриозом. Боль в области таза, связанный с эндометриозом, измеряли с помощью визуальной аналоговой шкалы (0-100 мм). Через 3 месяца терапии Диеногест была определена статистически значимая разница по сравнению с плацебо ($D = 12,3$ мм; 95% ДИ: 6,4-18,1; $p < 0,0001$) и клинически значимое уменьшение боли по сравнению с исходным уровнем (среднее уменьшение = $27,4$ мм $\pm$ 22,9).

Через 3 месяца лечения уменьшение количества проявлений тазовой боли на 50% и более, при отсутствии повышения дозы обезболивающих средств, наблюдали в 37,3% пациентов, принимавших диеногест (плацебо: 19,8%); уменьшение количества проявлений тазовой боли на 75% и более, при отсутствии повышения дозы обезболивающих средств наблюдали в 18,6% пациентов, принимавших диеногест (плацебо 7,3%).

Продолжение этого исследования показало непрерывное уменьшение связанного с эндометриозом боли в области таза при лечении длительностью до 15 месяцев.

Данные трех исследований при участии пациенток, получавших диеногест по 2 мг в сутки, свидетельствуют о существенном снижении эндометриоидных поражений через 6 месяцев лечения.

В процессе небольшого исследования применения диеногеста в дозе 1 мг в сутки выявлено отсутствие овуляции через 1 месяц терапии. Диеногест не исследовалась по контрацептивной эффективности в больших исследованиях.

Данные по безопасности

При применении диеногеста уровень эндогенного эстрогена умеренно снижался.

До сих пор данные длительных исследований по минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и риска переломов у пациентов, принимающих диеногест, отсутствуют. Показатель МПКТ оценивалась в 21 взрослого пациента до лечения и через 6 месяцев приема диеногеста, при этом его среднее значение не уменьшилось. У 29 пациентов, принимавших лейпрорелин ацетат (ЛА), среднее снижение составило $4.04\% \pm 4,84$ за тот же период (Δ между группам = 4.29%; 95% ДИ: 1,93-6,66; $p < 0,0003$).

Во время приема диеногеста, в течение периода до 15 месяцев ($n = 168$) не было

зафиксировано никаких значительных различий стандартных лабораторных показателей (гематологический анализ крови, биохимический анализ крови, уровень печеночных ферментов, липидов и гликированного гемоглобина).

Данные по безопасности для подростков

Безопасность и эффективность применения диеногеста относительно показателя МПКТ исследовали при неконтролируемых клинических исследований в течение 12 месяцев среди 111 девушек (12-18 лет), в которых эндометриоз был подтвержден клинически. Средний показатель изменения МПКТ поясничного отдела (L2-L4) от начала лечения составлял 1,2% у 103 пациентов. В подгруппе пациентов с пониженным показателем МПКТ был выполнен повторный анализ через 6 месяцев после завершения лечения, во время которого было обнаружено повышение показателей МПКТ на 0,6%.

Данные доклинических исследований по безопасности

Данные доклинических исследований не указывают на существование особого риска для человека на основании стандартных исследований токсичности при многократном приеме, генотоксичности, канцерогенного действия и токсического влияния на репродуктивную функцию. Однако следует учитывать, что половые стероиды могут вызывать рост определенных гормонозависимых тканей и опухолей.

Фармакокинетика

Абсорбция

При пероральном приеме происходит быстрая и почти полная абсорбция диеногеста. Максимальная концентрация в сыворотке крови, 47 нг / мл, достигается в течение 1,5 ч после однократного приема. Биодоступность составляет примерно 91%. Фармакокинетика диеногеста зависит от дозы в диапазоне доз 1-8 мг.

Распределение

Диеногест связывается с альбумином и не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), или глобулином, связывающим ГКС (ГОК). Лишь 10% общей концентрации диеногеста в сыворотке крови находятся в виде свободного стероида, а 90% - неспецифически связаны с альбумином.

Очевидный объем распределения диеногеста составляет 40 л.

Метаболизм

Диеногест полностью метаболизируется известными путями метаболизма стероидов, с образованием преимущественно эндокринологического неактивных метаболитов. На основании исследований *in vitro* и *in vivo* CYP3A4 является главным ферментом, участвующим в метаболизме диеногеста. Вывод этих метаболитов происходит очень быстро, при этом диеногест в неизмененном виде остается главной фракцией в плазме крови.

Скорость клиренса из сыворотки крови составляет 64 мл / мин.

Выведение

Уровень диеногеста в сыворотке крови снижается двухфазно.

Продолжительность периода полувыведения в терминальной фазе составляет примерно 9-10 часов. Диеногест выводится в виде метаболитов с мочой и калом в соотношении примерно 3: 1 после приема в дозе 0,1 мг / кг. Период полувыведения метаболитов составляет 14 часов. После перорального приема примерно 86% введенной дозы выводится из организма в течение шестидневного периода, большая часть этого количества выводится в первые 24 часа, главным образом с мочой.

Состояние динамического равновесия

Фармакокинетика диеногеста не зависит от уровня ГСПГ. При ежедневном приеме концентрация вещества в сыворотке крови возрастает в 1,24 раза, достигая равновесного состояния после 4 дней применения. Фармакокинетика диеногеста после повторного применения диеногеста по 2 мг может быть прогнозируемая на основании данных о фармакокинетике одной дозы.

Пациенты с почечной недостаточностью

Специализированных исследований диеногеста по 2 мг при применении у пациентов с нарушением функции почек не проводили.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Специализированных исследований диеногеста по 2 мг при применении у пациентов с нарушением функции печени не проводили.

Доклинические данные по безопасности.

Данные доклинических исследований не свидетельствуют о наличии специфического риска для человека на основании стандартных исследований токсичности при многократном приеме, генотоксичности, канцерогенного

действия и токсического влияния на репродуктивную функцию. Однако следует учитывать, что половые стероиды могут способствовать росту определенных гормонозависимых тканей и опухолей.

Показания

Лечение эндометриоза.

Противопоказания

Препарат Диемоно не следует применять при наличии любого из нижеперечисленных состояний или заболеваний. Эта информация частично получена на основании применения других препаратов, содержащих только прогестаген. Если любой из этих состояний или заболеваний возникает впервые во время применения препарата Диемоно, прием препарата следует немедленно прекратить.

- Венозная тромбоэмболия в активной форме.
- Артериальные или кардиоваскулярные заболевания в анамнезе (например, инфаркт миокарда, цереброваскулярная событие, ишемическая болезнь сердца).
- Сахарный диабет с поражением сосудов.
- Тяжелые заболевания печени в настоящее время или их наличие в анамнезе, пока показатели функции печени не к норме.
- Опухоли печени в анамнезе (доброкачественные или злокачественные).
- Или предполагаемые злокачественные опухоли, зависящие от половых гормонов.
- Вагинальное кровотечение неясной этиологии.
- Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из компонентов препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Примітка: для виявлення можливих взаємодій слід ознайомитися з інструкціями для медичного застосування лікарських засобів, які приймають одночасно.

Вплив інших препаратів на Діємоно[®]

Метаболізм прогестогенів, включаючи дієногест, здійснюється головним чином системою цитохрому P450 3A4 (CYP3A4), що розташована у слизовій оболонці кишечника та в печінці. Тому індуктори або інгібітори CYP3A4 можуть впливати на метаболізм прогестогену.

Збільшення кліренсу статевих гормонів через індукцію ферментів може зменшити терапевтичний ефект Діємоно® та призвести до побічних реакцій, наприклад, до змін характеру менструальної кровотечі.

Зменшення кліренсу статевих гормонів через пригнічення ферменту може зумовити збільшення показників експозиції дієногесту, що може призвести до розвитку побічних реакцій.

Речовини, що підвищують кліренс статевих гормонів (зниження ефективності внаслідок індукування ферментів), наприклад, є:

фенітоїн, барбітурати, примідон, карбамазепін, рифампіцин, а також, можливо, окскарбазепін, топірамат, фельбамат, гризеофульвін та засоби, що містять звіробій (*Hypericum perforatum*).

Індукція ферментів можлива після декількох днів лікування. Максимальну індукцію ферментів, як правило, спостерігають через декілька тижнів. Після припинення лікування індукція ферментів може зберігатися протягом чотирьох тижнів.

Дію індуктора CYP 3A4 рифампіцину вивчали у дослідженні із включенням здорових жінок у постклімактеричному періоді. Одночасне застосування рифампіцину та естрадіолу валерату/дієногесту в таблетках призвело до істотного зниження рівноважної концентрації та показників системного впливу дієногесту та естрадіолу. Системний вплив дієногесту та естрадіолу у рівноважному стані, виміряний за значенням $AUC_{(0-24 \text{ години})}$, зменшився на 83 % та 44 % відповідно.

Речовини з різним впливом на кліренс статевих гормонів.

При одночасному застосуванні зі статевими гормонами, велика кількість комбінацій інгібіторів ВІЛ-протеази та ненуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази, включаючи комбінації інгібіторів ВГС (вірусу гепатиту С), можливе збільшення або зменшення рівня прогестину в плазмі крові. Сукупний вплив таких змін може бути клінічно значущим у деяких випадках.

Речовини, що знижують кліренс статевих гормонів (інгібітори ферментів):

Дієногест є субстратом цитохрому P450 (CYP) 3A4.

Клінічна значущість потенційних взаємодій з інгібіторами ферментів залишається невідомою.

Одночасне застосування сильнодіючих інгібіторів CYP3A4 може збільшувати концентрацію дієногесту у плазмі крові. При одночасному застосуванні із

сильнодіючим інгібітором ферменту CYP3A4, кетоконазолом, спостерігали підвищення значення $AUC_{(0-24 \text{ години})}$ дієногесту у рівноважному стані у 2,9 рази. Одночасне застосування з помірним інгібітором, еритроміцином, призводило до підвищення значення $AUC_{(0-24 \text{ години})}$ дієногесту у рівноважному стані в 1,6 рази.

Вплив Діємоно® на інші лікарські засоби

За результатами досліджень інгібування *in vitro* клінічно значуща взаємодія дієногесту з іншими лікарськими засобами, метаболізм яких опосередковується ферментами цитохрому P450, є малоймовірною.

Взаємодія з харчовими продуктами

Стандартизована їжа з високим вмістом жирів не впливала на біодоступність Діємоно®.

Лабораторні аналізи

Прийом прогестогенів може вплинути на результати деяких лабораторних аналізів, зокрема на біохімічні параметри печінки, щитовидної залози, функції нирок та надниркових залоз, рівні білків (носіїв) у плазмі крові (наприклад глобуліну, що зв'язує кортикоїди, та фракції ліпідів/ліпопротеїдів), параметри метаболізму вуглеводів та показники коагуляції та фібринолізу. Зміни, як правило, залишаються у межах лабораторної норми.

Особенности применения

Предостережение.

Поскольку Диемоно - препарат, содержащий только прогестаген, считают, что особые предостережения и меры безопасности по применению прогестиносодержащих препаратов также касаются препарата Диемоно, хотя не все предостережения и меры предосторожности основываются на соответствующих результатах клинических исследований именно этого препарата.

При ухудшении или первом возникновении любого из указанных ниже состояний / факторов риска в индивидуальном порядке должен быть проведен анализ соотношения риск / польза перед началом или продолжением применения препарата Диемоно.

Тяжелые маточные кровотечения

Маточное кровотечение, например у женщин с аденомиозом матки или лейомиомой матки, может увеличиваться при применении препарата Диемоно. Если кровотечение выражена и не прекращается в течение длительного времени, она может привести к анемии (в некоторых случаях тяжелой). В таком случае нужно рассмотреть вопрос о прекращении приема препарата.

Изменение характера кровотечения

Лечение препаратом Диемоно влияет на характер менструального кровотечения у большинства женщин.

Циркуляторные нарушения

На основании результатов эпидемиологических исследований выявлено небольшое количество данных о существовании связи между применением препаратов, содержащих только прогестаген, и повышением риска развития инфаркта миокарда или церебральной тромбоэмболии. Риск кардиоваскулярных и церебральных явлений скорее связан с возрастом, артериальной гипертензией и курением. У женщин с артериальной гипертензией риск развития инсульта может несколько увеличиваться при применении препаратов, содержащих только прогестаген.

Некоторые исследования свидетельствуют о существовании определенного, однако не статистически значимого увеличения риска развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии), связанного с применением препаратов, содержащих только прогестаген. Общеизвестные факторы, повышающие риск возникновения ВТЭ включают: личный или семейный анамнез (например, случаи ВТЭ у братьев или сестер или родителей в относительно молодом возрасте); возраст; ожирение, длительная иммобилизация, радикальные хирургические вмешательства или травмы. В случае длительной иммобилизации рекомендуется прекратить применение препарата Диемоно (при плановых операциях-минимум за 4 недели до нее) и не восстанавливать его раньше чем через 2 недели после полной реабилитации.

Необходимо принимать во внимание повышение риска развития тромбоэмболии в послеродовом периоде.

В случае возникновения симптомов венозных и артериальных тромботических заболеваний или подозрений на них лечение следует прекратить.

Опухоли

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований свидетельствуют о незначительном повышении относительного риска ($OR = 1,24$) развития рака молочной железы у женщин, применяющих оральные контрацептивы (ОК), главным образом содержащие эстроген-прогестаген. Этот повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после окончания приема комбинированных оральных контрацептивов (КОК). Поскольку рак молочной железы у женщин в возрасте до 40 лет встречается редко, увеличение количества случаев диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих или недавно применявших КОК, незначительно относительно общего риска рака молочной железы. Существует одинаковый риск выявления рака молочной железы у женщин, принимавших препараты, содержащие только прогестаген, или КОК. Однако информация, касающаяся препаратов, содержащих только прогестаген, базируется на гораздо меньшем количестве женщин, которые их применяют, поэтому она менее убедительной, чем данные, касающиеся КОК. Результаты этих исследований не предоставляют доказательств существования причинной взаимосвязи. Повышение риска может быть обусловлено как более ранней диагностикой рака молочной железы у женщин, применяющих ОК, так и биологическим действием этих препаратов, или сочетанием обоих факторов. Отмечена тенденция, что рак молочной железы, выявленный у женщин, которые когда-либо принимали ОК, клинически менее выражен, чем у тех, кто никогда не употреблял ОК.

В редких случаях у женщин, принимавших гормональные вещества, подобные той, что содержит препарат Диемоно, наблюдались доброкачественные, а еще реже - злокачественные опухоли печени, которые в отдельных случаях приводили к опасному для жизни внутрибрюшному кровотечению. В случае жалоб на сильную боль в эпигастральной области, увеличение печени или появления признаков внутрибрюшного кровотечения при дифференциальной диагностике следует учитывать возможность наличия опухоли печени у женщин, принимающих препарат Диемоно.

Остеопороз

Изменения МПКТ.

Применение диеногеста подросткам (12-18 лет) в течение периода лечения 12 месяцев ассоциировалось со снижением среднего значения МПКТ в поясничном отделе позвоночника (L2-L4) на 1,2%. После прекращения лечения МПКТ повышалась снова у этих пациентов.

Средняя относительное изменение МПКТ от исходных показателей до окончания

лечения составила 1,2% с диапазоном между -6% и 5% (ДИ 95%: -1,70% и -0,78%, n = 103). Повторное измерение через 6 месяцев после окончания лечения в подгруппе с пониженными значениями МПКТ показало тенденцию к восстановлению (средняя относительное изменение от исходных показателей: -2,3% при окончании лечения и -0,6% через 6 месяцев после окончания лечения с диапазоном между -9% и 6% (ДИ 95%: -1,20% и 0,06% (n = 60))).

Нарушение МПКТ имеет особое значение в подростковом возрасте и в ранний период полового созревания, критический период роста костей. Неизвестно, уменьшит пиковую костную массу и повысит риск перелома костей в пожилом возрасте снижение МПКТ в этой популяции.

Перед началом лечения врачу следует взвесить преимущества применения препарата Диемоно и возможные риски применения для каждого подростка, учитывая также наличие существенных факторов риска остеопороза.

Адекватное применение кальция и витамина D при диетическом питании или при применении пищевых добавок является важным для здорового состояния костной ткани у женщин всех возрастных категорий.

Не наблюдалось снижения МПКТ у взрослых.

У пациенток, находящихся в группе повышенного риска развития остеопороза, тщательная оценка соотношения польза / риск должна быть проведена до начала лечения Диемоно, поскольку уровень эндогенных эстрогенов умеренно снижается на фоне лечения Диемоно.

Другие состояния

По состоянию пациенток с депрессией в анамнезе следует тщательно наблюдать и отменить препарат при развитии выраженных проявлений депрессии.

Диеногест обычно не влияет на артериальное давление у нормотензивных женщин. Однако, если продолжительная клинически выраженная артериальная гипертензия возникает при применении препарата, рекомендуется отменить препарат Диемоно и лечить артериальную гипертензию.

При рецидиве холестатической желтухи и / или зуда, возникали в период беременности или предыдущего приема половых гормонов, прием препарата следует прекратить.

Диеногест может иметь незначительное влияние на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе. Женщины, больные сахарным диабетом, особенно с гестационным сахарным диабетом в анамнезе, должны тщательно обследоваться в течение применения препарата Диемоно.

Иногда может развиваться хлоазма, особенно у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе. Женщины, склонные к возникновению хлоазмы, должны избегать воздействия прямых солнечных лучей или ультрафиолетового излучения во время приема препарата Диемоно.

Вероятность внематочной беременности у женщин, применяющих для контрацепции препараты, содержащие только прогестаген, выше, чем у женщин, принимающих КОК. Поэтому для женщин с внематочной беременностью в анамнезе или нарушениями функции маточных труб вопрос о применении препарата Диемоно следует решать только после тщательной оценки соотношения польза / риск.

Во время применения препарата Диемоно может возникать персистенция фолликулов (часто отмечается как функциональные кисты яичников). Большинство этих фолликулов бессимптомные, хотя некоторые могут сопровождаться болью в области таза.

Не применяется в гериатрической практике.

Одна таблетка Диемоно содержит 62,8 мг лактозы моногидрата. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, полной лактазной недостаточностью или мальабсорбцией глюкозы-галактозы, не следует принимать этот препарат.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Не наблюдали влияния на способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами у пациенток, принимавших препараты, содержащие диеногест.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Существуют ограниченные данные по применению диеногеста беременным

женщинам. Исследования на животных не указывают на прямое или косвенное риск репродуктивной токсичности.

Диемоно не рекомендуется применять беременным женщинам, так как нет необходимости лечить эндометриоз в период беременности.

Период кормления грудью

Лечение препаратом Диемоно в период кормления грудью не рекомендуется. Неизвестно, проникает диеногест в грудное молоко женщины. Данные, полученные в процессе исследований на животных, указывают на проникновение диеногеста в грудное молоко. Следует принять решение о прекращении кормления грудью или прекращения терапии препаратом Диемоно, учитывая пользу кормления грудью для ребенка и необходимость терапии для женщины.

Фертильность

На основании имеющихся данных можно утверждать, что во время лечения Диемоно у большинства пациенток ингибируется овуляция. Однако препарат Диемоно не является противозачаточным средством.

Если нужна контрацепция, следует дополнительно применять негормональный метод предотвращения беременности.

На основании имеющихся данных можно утверждать, что менструальный цикл возвращается к норме в течение 2 месяцев после прекращения лечения Диемоно.

Способ применения и дозы

Способ применения

Оральное применение.

Режим дозирования

Принимать по 1 таблетке ежедневно без перерыва в приеме препарата примерно в одно и то же время, запивая небольшим количеством жидкости. Таблетки можно принимать независимо от приема пищи.

Таблетки следует принимать регулярно, независимо от вагинального кровотечения. Как только таблетки из одной упаковки закончились, начинать принимать таблетки из следующей упаковки, не делая перерыва в применении лекарственного средства.

Отсутствует опыт лечения Диемоно® пациенток с эндометриозом дольше 15 месяцев.

Прием препарата можно начать в любой день менструального цикла.

Прием любых гормональных контрацептивов следует прекратить до начала терапии Диемоно®. Если необходима контрацепция, следует дополнительно применять негормональный метод предотвращения беременности (например, барьерный метод).

Пропуск приема лекарственного средства

В случае пропуска приема таблетки, рвота и / или диареи (которые имели место в течение 3-4 часов после приема таблетки), эффективность препарата Диемоно® может уменьшиться. В случае пропуска приема одной или нескольких таблеток 1 таблетку следует принять, как только женщина вспомнит об этом, а следующую принимать в обычное время. Аналогично, таблетку, не впиталась через рвоту или диарею, следует заменить на другую таблетку.

Пациенты пожилого возраста

Отсутствуют соответствующие показания для применения Диемоно® в терапии пациенток пожилого возраста.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Применение Диемоно® в терапии пациенток с тяжелыми заболеваниями печени, наличными или в анамнезе противопоказано (см. «Противопоказания»).

Пациенты с почечной недостаточностью

Отсутствуют свидетельства необходимости корректировки дозы для пациенток с почечной недостаточностью.

Дети

Прием Диемоно® не показан детям и подросткам до наступления менархе.

Безопасность и эффективность таблеток диеногеста по 2 мг оценивали в неконтролируемом клиническом исследовании в течение более 12 месяцев, в

которые были включены 111 пациенток-подростков (в возрасте 12 - <18 лет) с клинической подозрением на эндометриоз или подтвержденным диагнозом эндометриоз (см. Разделы «Особенности применения »и« Фармакологические »).

Передозировка

Исследование острой токсичности диеногеста не свидетельствуют о риск развития острых побочных реакций в случае непреднамеренного приема нескольких суточных терапевтических доз. Специфический антидот отсутствует. Применение диеногеста дозой по 20-30 мг в сутки (что в 10-15 раз превышает дозу в составе Диемоно®) в течение более 24 недель переносились очень хорошо.

Побочные реакции

Побочные реакции описано согласно MedDRA.

Побочные реакции чаще всего развиваются в течение первых месяцев применения Диемоно и исчезают в процессе лечения. Могут наблюдаться изменения характера кровотечений, такие как кровянистые выделения, нерегулярные кровотечения или аменорея.

Побочные явления, о которых чаще всего сообщали во время лечения Диемоно , включают головную боль (9,0%), дискомфорт в молочных железах (5,4%), подавленное настроение (5,1%) и акне (5,1%).

Кроме того, лечение Диемоно влияет на характер менструальных кровотечений у большинства женщин. Характер менструальных кровотечений оценивали систематически с использованием дневников пациенток и анализировали с применением метода ВОЗ в течение 90-дневного отчетного периода. В течение первых 90 дней терапии препаратом наблюдали следующие характеры кровотечений аменорея (1,7%), редкие кровотечения (27,2%), частые кровотечения (13,4%), нерегулярные кровотечения (35,2%), длительные кровотечения (38 , 3%), нормальная кровотечение, то есть ни одна из предыдущих категорий (19,7%). В течение четвертого отчетного периода наблюдались следующие характеры кровотечений аменорея (28,2%), редкие кровотечения (24,2%), частые кровотечения (2,7%), нерегулярные кровотечения (21,5%), длительные кровотечения (4,0 %), нормальная кровотечение, то есть который не принадлежит ни к одной из предыдущих категорий (22,8%). Лишь иногда сообщали об изменениях характера менструальных кровотечений как о побочных реакциях у пациенток (см. Таблицу побочных реакций).

В таблице указаны побочные реакции в соответствии с классификацией MedDRA (MedDRA SOCs), о которых сообщалось во время лечения Диемоно , и их частота. В рамках каждой группы побочные эффекты указанные в порядке убывания частоты:

- часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$);
- нечасто (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$).

Частота определена на основании объединенных данных четырех клинических исследований.

Системы органов (MedDRA)	Часто	Нечасто
Со стороны системы крови и лимфатической системы		анемия
Метаболизм и нарушения обмена веществ	повышение массы тела	снижение массы тела, повышенный аппетит
Психические расстройства	подавленное настроение, нарушение сна, нервозность, снижение либидо, изменения настроения	беспокойство, депрессия, лабильность настроения
Со стороны нервной системы	головная боль, мигрень	нарушения вегетативной регуляции, нарушение внимания
Со стороны органов зрения		сухость глаз
Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата		звон в ушах

Со стороны сердца		неспецифические циркуляторные расстройства, тахикардия
Со стороны сосудов		артериальная гипотензия
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		одышка
Со стороны желудочно- кишечного тракта	тошнота, боль в животе, метеоризм, вздутие живота, рвота	диарея, запор, дискомфорт в брюшной полости, воспаление желудочно- кишечного тракта, гингивит
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	акне, алоpecia	сухость кожи, гипергидроз, зуд, гирсутизм, онихоклазия, перхоть, дерматит, нарушение роста волос, фотосенсибилизация, изменения пигментации
Со стороны опорно- двигательной системы и соединительной ткани	боль в спине	боль в костях, мышечные судороги, боль в конечностях, ощущение тяжести в конечностях
Со стороны почек и мочевыделительной системы		инфекция мочевыводящих путей

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез	дискомфорт в молочных железах, киста яичников, приливы, маточные / вагинальные кровотечения, в т.ч. кровомазание	вагинальный кандидоз, сухость вульвы и влагалища, выделения из половых органов, боль в области малого таза, атрофический вульвовагинит, увеличение молочных желез, кистозно-фиброзные заболевания молочных желез, нагрубание молочных желез
Общие нарушения и местные реакции	астенические состояния, раздражительность	отек

Также наблюдались такие побочные реакции: персистенция фолликулов, повышение аппетита, реакции гиперчувствительности.

Другие серьезные побочные реакции наблюдали при применении стероидных половых гормонов прогестагенов: венозные и артериальные тромбоэмболические нарушения, артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, инсульт, новообразования молочных желез, опухоли печени, ощущение дискомфорта в спине, хлоазма, холестатическая желтуха, остеопороз (см. ниже), изменения толерантности к глюкозе или влияние на периферическую инсулинорезистентность.

Снижение МПКТ

Применение Диемоно подросткам (12-18 лет) в течение периода лечения 12 месяцев ассоциировалось со снижением среднего значения МПКТ в поясничном отделе позвоночника (L2-L4) на 1,2%. После прекращения лечения МПКТ повышалась снова у этих пациентов.

Отчет о возможных побочных реакциях

Важно сообщать о возможных побочных реакциях после разрешения лекарственного средства. Это позволяет проводить постоянный контроль баланса пользы и риска лекарственного средства. Медицинские работники должны сообщать о подозреваемых побочных реакциях.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Не требуются специальные условия хранения. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 28 таблеток в блистере, по 1 блистера в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Мибе ГмбХ Арцнаймиттель.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Мюнхенерштрассе 15 Бренна, Саксония-Анхальт, 06796, Германия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).