Состав

действующее вещество: 1 таблетка содержит диеногеста микронизированного 2 мг;

другие составляющие: лактоза, моногидрат; повидон К30; крахмал прежелатинизированный кукурузный; магния стеарат; целлюлоза микрокристаллическая; кросповидон (тип А); кремния диоксид коллоидный безводный.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы с тиснением D2 с одной стороны и отсутствием тиснения с другой стороны белого или слегка желтоватого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Диеногест является производным нортестостерона без андрогенной активности и с определенной антиандрогенной активностью, составляющей примерно одну треть активности ципротерона ацетата. Диеногест связывается с рецепторами прогестерона в матке человека только с 10% относительной аффинностью. Несмотря на низкую аффинность к рецепторам прогестерона, диеногест оказывает сильный прогестогенный эффект in vivo. Диеногест не проявляет значительной андрогенной, минералокортикоидной или глюкокортикоидной активности in vivo.

Диеногест влияет на эндометриоз, уменьшая эндогенное продуцирование эстрадиола и таким образом ингибирует трофические эффекты эстрадиола на эутопический и эктопический эндометрий. При непрерывном применении диеногест способствует образованию гипоэстрогенной, гипергестагенной эндокринной среды, что влечет за собой начальную децидуализацию ткани эндометрия с последующей атрофией эндометриоидных очагов.

Данные по эффективности

Преимущество при приеме диеногеста 2 мг по сравнению с плацебо было продемонстрировано в процессе трехмесячного исследования с участием 198 пациенток с эндометриозом. Боль в области таза, связанная с эндометриозом, измеряли с помощью визуальной аналоговой шкалы (0-100 мм). Через 3 месяца терапии диеногестом 2 мг была продемонстрирована статистически значимая разница по сравнению с плацебо (D = 12,3 мм; 95% доверительный интервал (ДИ): 6,4–18,1; p < 0,0001) и клинически значимое уменьшение боли по сравнению с начальным уровнем (среднее уменьшение составляло 27,4±22,9 мм).

Через 3 месяца лечения у 37,3% пациенток, получавших диеногест 2 мг (плацебо: 19,8%), было достигнуто уменьшение выраженности боли в области малого таза, связанного с эндометриозом, на 50% или более, без соответствующего повышения дозы сопутствующего обезболивающего средства; уменьшение выраженности боли в области малого таза, связанного с эндометриозом, на 75% или более (также без соответствующего повышения дозы сопутствующего обезболивающего средства) было достигнуто у 18,6% пациенток, получавших диеногест 2 мг (плацебо: 7,3%).).

Открытое продолжение этого исследования показало непрерывное уменьшение выраженности связанной с эндометриозом боли в области таза при лечении продолжительностью до 15 месяцев.

Результаты плацебоконтролированных исследований подтверждались результатами, полученными в ходе шестимесячного активноконтролируемого исследования по сравнению с агонистом гонадотропин-рилизинг-гормона с участием 252 пациенток с эндометриозом.

Три исследования с участием 252 пациенток, получавших диеногест по 2 мг/сут, продемонстрировали существенное снижение эндометриоидных поражений через 6 месяцев лечения.

В ходе небольшого исследования (n = 8 на группу дозировки) применение диеногеста в дозе 1 мг/сут выявило отсутствие овуляции через 1 месяц терапии. Диеногест 2 мг не исследовали по поводу контрацептивной эффективности в больших исследованиях.

Данные по безопасности

Уровень эндогенного эстрогена только умеренно угнетается во время лечения диеногестом 2 мг.

До сих пор данных долгосрочных исследований минеральной плотности костей (МЩК) и риска переломов у пациенток, применяющих диеногест 2 мг, нет. МЩК оценивали у 21 взрослой пациентки до и после 6 месяцев лечения диеногестом 2 мг. Снижение среднего показателя МСК выявлено не было. У 29 пациенток, получавших лейпрорелин ацетат, среднее снижение 4,04 ± 4,84 % было отмечено за тот же период (D между группами составляло 4,29 %, 95 % ДИ: 1,93-6,66, p < 0 ,0003).

Не наблюдалось значительного влияния на стандартные лабораторные показатели, в том числе на результаты анализа крови, биохимического анализа крови, уровень печеночных ферментов, уровень липидов и HbA1C при лечении диеногестом 2 мг в течение 15 месяцев (n = 168).

Данные по безопасности для подростков

Безопасность диеногеста 2 мг по МЩК была исследована в процессе клинического исследования в течение 12 месяцев с участием 111 пациенток подросткового возраста (от 12 до <18 лет) с клинически подозреваемым или подтвержденным эндометриозом. Среднее относительное изменение МЩК поясничного отдела позвоночника (L2–L4) от исходных показателей у 103 пациенток до окончания лечения составило –1,2%. Повторное измерение через 6 месяцев после окончания лечения в субгруппе с пониженными значениями МЩК показало повышение МЩК до –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, канцерогении и токсического воздействия на репродуктивную функцию. Однако следует учитывать, что половые стероиды могут способствовать росту определенных гормонозависимых тканей и опухолей.

Фармакокинетика.

Всасывание. После перорального приема диеногест быстро и полностью всасывается. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается в течение 1,5 ч после однократного перорального приема и составляет 47 нг/мл. Биодоступность диеногеста составляет примерно 91%. Фармакокинетика диеногеста зависит от дозы в диапазоне доз 1-8 мг.

Деление. Деногест связывается с сывороточным альбумином и не связывается с глобулином, связывающим половые стероиды (ГССС), или глобулином, связывающим кортикоиды (ГОК). Только 10% от 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 способами метаболизма стероидов с образованием преимущественно эндокринологически неактивных метаболитов. На основании исследований in vitro и in vivo CYP3A4 – главный фермент, вовлеченный в метаболизм диеногеста. Эти метаболиты очень быстро выводятся из плазмы таким образом, что доминирующим метаболитом в плазме крови является диеногест в неизмененном виде.

Плазменный клиренс составляет 64 мл/мин.

Вывод. Уровень диеногеста в сыворотке крови снижается двухфазно с периодом полувыведения, составляющим 9-10 часов. Диеногест выводится в виде метаболитов с мочой и калом в соотношении приблизительно 3:1 после перорального приема в дозе 0,1 мг/кг. Период полувыведения метаболитов с мочой составляет около 14 часов. После перорального приема 86% введенной дозы выводится из организма в пределах 6 дней, большая часть этого количества выводится в первые 24 часа, главным образом с мочой.

Состояние равновесия. Фармакокинетика диеногеста не зависит от уровня ГСПС. При ежедневном приеме концентрация вещества в сыворотке крови возрастает в 1,24 раза, достигая равновесного состояния через 4 дня применения. Фармакокинетика диеногеста после повторного применения может быть предусмотрена на основании данных по фармакокинетике одной дозы.

Фармакокинетика в специальных группах пациентов.

У пациентов с нарушением функции почек фармакокинетику диеногеста не изучали.

У пациентов с нарушением функции печени фармакокинетику диеногеста не изучали.

Показания

Для лечения эндометриоза.

Противопоказания

Лекарственное средство Вигест-КВ не следует применять при наличии какого-либо из нижеперечисленных состояний или заболеваний. Эта информация частично получена на основе применения других препаратов, содержащих

только прогестоген. Если любое из этих состояний или заболеваний возникает впервые при применении лекарственного средства Вигест-КВ, прием препарата следует немедленно прекратить.

Венозная тромбоэмболия (ВТЭ) в активной форме.
Артериальные или кардиоваскулярные заболевания в настоящее время или в анамнезе (например инфаркт миокарда, цереброваскулярное явление, ишемическая болезнь сердца).
Сахарный диабет с поражением сосудов.
Тяжелые заболевания печени сейчас или их наличие в анамнезе, пока показатели функции печени не вернутся в норму.
Опухоли печени сейчас или в анамнезе (доброкачественные или злокачественные).
Известны или подозреваемые злокачественные опухоли, зависящие от половых гормонов.
Вагинальное кровотечение невыясненной этиологии.
Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из компонентов лекарственного средства.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Примечание: для выявления возможных взаимодействий следует ознакомиться с инструкциями по медицинскому применению сопутствующих лекарственных средств.

Влияние других препаратов на Вигест-КВ

Прогестогены, включая диеногест, метаболизируются главным образом системой цитохрома P450 3A4 (CYP3A4), расположенной в слизистой кишечника и в печени. Поэтому индукторы или ингибиторы CYP3A4 могут оказывать влияние на метаболизм прогестогена. Увеличение клиренса половых гормонов через индукцию ферментов может снизить терапевтический эффект лекарственного средства Вигест-КВ и привести к нежелательным эффектам, например к изменениям характера менструального кровотечения.

Уменьшение клиренса половых гормонов из-за угнетения фермента может снизить терапевтический эффект препарата Вигест-КВ и привести к развитию побочных реакций.

Вещества, повышающие клиренс половых гормонов (снижение эффективности путем индуцирования ферментов), например: фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин, а также, возможно, окскарбазепин, топирамат, фельбамат, гризеофульвин и средства, содержащие зверобий

Индукция ферментов может наблюдаться после нескольких дней терапии. Максимальная индукция ферментов в целом проявляется спустя несколько недель.

Индукция ферментов может продолжаться до 4 недель после прекращения терапии.

Влияние индуктора CYP 3A4 рифампицина исследовалось у здоровых женщин в постклимактерическом периоде. Одновременное применение рифампицина с таблетированной формой эстрадиола валерата/диеногеста привело к значительному снижению равновесной концентрации и системного воздействия диеногеста и эстрадиола. Системное влияние диеногеста и эстрадиола в равновесном состоянии, измеренное при AUC (0-24 часа), уменьшилось на 83% и 44% соответственно.

Вещества с разным влиянием на клиренс половых гормонов.

Одновременное применение с половыми гормонами большого количества комбинаций ингибиторов ВИЧ-протеазы и ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы в сочетании с комбинациями ингибиторов вируса гепатита С может увеличить или снизить уровень прогестина в плазме крови. Совокупное влияние этих изменений может оказаться клинически значимым в некоторых случаях.

Вещества, снижающие клиренс половых гормонов (ингибиторы ферментов).

Диеногест является субстратом цитохрома P450 (CYP) 3A4.

Клиническая значимость потенциальных взаимодействий с ингибиторами ферментов остается неизвестной.

Одновременное применение сильных ингибиторов CYP3A4 может увеличивать плазменные концентрации диеногеста.

Одновременное применение с сильным ингибитором фермента CYP3A4 кетоконазолом приводило к повышению в 2,9 раза AUC (0–24 ч) диеногеста в равновесном состоянии. Одновременное применение с умеренным ингибитором эритромицина приводило к повышению в 1,6 раза AUC (0-24 ч) диеногеста в равновесном состоянии.

Влияние диеногеста на другие лекарственные средства

По результатам исследований ингибирования in vitro клинически значимое взаимодействие диеногеста с другими препаратами, метаболизм которых опосредуется ферментами цитохрома P450, маловероятно.

Взаимодействие с пищевыми продуктами

Прием пищи с высоким содержанием жиров не влиял на биодоступность препарата Вигест-КВ.

Лабораторные тесты

Прием прогестогенов может повлиять на результаты некоторых лабораторных анализов, в частности на биохимические параметры печени, щитовидной железы, функции почек и надпочечников, уровни белков (носителей) в плазме крови (например, ГОК и фракции липидов/липопротеидов), параметры метаболизма углеводов и углеводов. фибринолиза. Изменения обычно остаются в пределах лабораторной нормы.

Особенности по применению

Предостережение

Поскольку Вигест-КВ является лекарственным средством, содержащим только прогестоген, считается, что особые оговорки и меры безопасности по применению прогестиносодержащих лекарственных средств также касаются лекарственного средства Вигест-КВ, хотя не все оговорки и меры предосторожности основываются на соответствующих результатах исследований именно этого лекарственного средства. .

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 лекарственного средства Вигест-КВ.

Тяжелые маточные кровотечения

Маточное кровотечение, например у женщин с аденомиозом матки или лейомиомой матки, может увеличиваться при применении лекарственного средства Вигест-КВ. Если кровотечение выражено и не прекращается в течение длительного времени, оно может привести к анемии (в некоторых случаях тяжелой). В таком случае следует рассмотреть вопрос о прекращении приема лекарственного средства.

Изменение характера кровотечения

У большинства пациенток при приеме диеногеста по 2 мг происходит изменение характера менструального кровотечения (см. раздел «Побочные реакции»).

Циркуляторные нарушения

В эпидемиологических исследованиях были получены некоторые данные относительно существования связи между применением препаратов, содержащих только прогестоген, 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 гипертензией риск развития инсульта несколько увеличивается при применении препаратов, содержащих только прогестоген.

Некоторые исследования свидетельствуют об определенном статистически незначительном увеличении риска развития венозной тромбоэмболии (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболии легочной артерии), связанного с использованием препаратов, содержащих только прогестоген. Общеизвестными факторами, повышающими риск возникновения венозной тромбоэмболии (ВТЭ) являются следующие: случаи ВТЭ в личном или семейном анамнезе (например случаи ВТЭ у братьев или сестер или родителей в относительно молодом возрасте), пожилой возраст, ожирение, длительная иммобилизация, радикальные хирургические вмешательства или травмы. В случае длительной иммобилизации рекомендуется прекратить применение лекарственного средства Вигест-КВ (при плановых операциях не менее 4 недель до ее проведения) и не начинать снова его прием раньше чем через 2 недели после полной реабилитации.

Необходимо помнить о повышении риска развития тромбоэмболии в послеродовом периоде.

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

Опухоли

Метаанализ эпидемиологических исследований указывает на незначительное повышение относительного риска (ВР = 1,24) развития рака молочной железы у женщин, применяющих пероральные контрацептивы (ПК), главным образом содержащие эстроген-прогестоген. Этот повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после окончания приема комбинированных пероральных контрацептивов (КПК). Поскольку рак молочной железы у женщин в возрасте до 40 лет встречается редко, увеличение количества случаев диагностики рака молочной железы у женщин, которые используют или недавно использовали КПК, незначительно относительно общего риска рака молочной железы. Существует одинаковый риск выявления рака молочной железы у женщин, принимавших препараты, содержащие только прогестоген или КПК. Однако информация о препаратах, содержащих только прогестоген, базируется на данных, полученных от гораздо меньшего количества женщин, которые их применяют, и поэтому она менее убедительна, чем данные по КПК. Результаты

этих исследований не дают доказательств существования причинной связи. Повышение риска может быть обусловлено более ранней диагностикой рака молочной железы у женщин, использующих ПК, так и биологическим действием этих препаратов или сочетанием обоих факторов. Отмечена тенденция, что рак молочной железы, обнаруженный у женщин, когда-либо принимавших ПК, клинически менее выражен, чем у тех, кто никогда не применял пероральные контрацептивы.

В единичных случаях у женщин, применявших гормональные вещества, подобные содержащему лекарственное средство Вигест-КВ, наблюдались доброкачественные, а еще реже — злокачественные опухоли печени, которые в отдельных случаях приводили к опасному для жизни внутрибрюшного кровотечения. В случае возникновения 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 лекарственное средство Вигест-КВ.

Остеопороз

Изменение минеральной плотности костной ткани (МЩКТ).

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

Среднее относительное изменение МЩКТ от исходных показаний до окончания лечения составляла 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 МЩКТ показало тенденцию к восстановлению (среднее относительное изменение исходных показателей: –2,3 % при завершении 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 минеральной плотности костной ткани имеет особое значение в подростковом возрасте и ранний период полового созревания, критический период роста костей. Неизвестно, уменьшит ли пиковую костную массу и повысит ли риск перелома костей в пожилом возрасте снижение МЩКТ в этой популяции (см. раздел «Дети» и «Фармакологические свойства»).

Перед началом лечения врачу следует учесть преимущества применения препарата Вигест-КВ и возможные риски применения для каждого отдельного

подростка, учитывая также наличие существенных факторов риска остеопороза.

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

У пациенток, находящихся в группе повышенного риска развития остеопороза, тщательная оценка соотношения риск/польза должна быть проведена до начала лечения препаратом Вигест-КВ, поскольку уровень эндогенных эстрогенов умеренно снижается на фоне лечения (см. раздел Фармакодинамика).

Другие состояния

За состоянием пациенток с депрессией в анамнезе следует тщательно наблюдать и прекратить применение препарата при развитии выраженных проявлений депрессии.

Диеногест обычно не влияет на артериальное давление у нормотензивных женщин. Однако, если длительная клинически выраженная гипертензия возникает при применении препарата, рекомендуется отменить лекарственное средство Вигест-КВ и лечить гипертензию.

При рецидиве холестатической желтухи и/или зуда, возникающих в период беременности или предварительного применения половых гормонов, применение лекарственного средства Вигест-КВ следует прекратить.

Диеногест может оказывать 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 лекарственного средства Вигест-КВ.

Иногда может развиваться хлоазма, особенно у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе. Женщины, подверженные возникновению хлоазмы, должны избегать действия прямых солнечных лучей или ультрафиолетового излучения во время приема лекарственного средства Вигест-КВ.

Вероятность внематочной беременности у женщин, которые используют для контрацепции препараты, содержащие только прогестоген, выше, чем у женщин, применяющих КПК. Поэтому для женщин с внематочной беременностью в анамнезе или нарушением функции маточных труб вопрос об использовании лекарственного средства Вигест-КВ следует решать только после тщательной оценки соотношения польза/риск.

При использовании лекарственного средства Вигест-КВ может возникать персистенция фолликулов (часто отмечается как функциональные кисты яичников). Большинство этих фолликулов бессимптомны, хотя некоторые могут сопровождаться болью в области таза.

Лактоза

Лекарственное средство содержит лактозу, поэтому пациентам с такими редкими наследственными болезнями, как непереносимость галактозы, дефицит лактазы или нарушение мальабсорбции глюкозы-галактозы, не следует его применять.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Существуют ограниченные данные по применению диеногеста беременным женщинам. Исследования на животных не указывают на прямой или косвенный риск репродуктивной токсичности (см. раздел «Фармакологические свойства»).

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

Кормление грудью. Лечение лекарственным средством Вигест-КВ в период кормления грудью не рекомендуется. Неизвестно, проникает ли диеногест в грудное молоко женщины. Данные, полученные в ходе исследований на животных, указывают на проникновение диеногеста в грудное молоко. Следует принять решение о прекращении кормления грудью или прекращении терапии препаратом Вигест-КВ, учитывая пользу кормления грудью для ребенка и необходимость терапии для женщины.

фертильность. На основании имеющихся данных можно утверждать, что при лечении препаратом Вигест-КВ у большинства пациенток подавляется овуляция. Однако лекарственное средство Вигест-КВ не является противозачаточным средством.

Если требуется контрацепция, следует дополнительно применять негормональный метод предотвращения беременности (см. «Способ применения и дозы»).

На основании имеющихся данных можно утверждать, что менструальный цикл возвращается в норму в течение 2 месяцев после прекращения лечения лекарственным средством Вигест-КВ.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Не наблюдали влияния на способность управлять автотранспортом и работать с другими механизмами у пациенток, принимавших препараты, содержащие диеногест.

Способ приминения и дозы

Способ применения

Для перорального применения.

Дозировка

Принимать по 1 таблетке каждый день без перерыва в применении препарата примерно в одно и то же время, запивая небольшим количеством жидкости. Таблетки можно принимать независимо от еды.

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

Отсутствует опыт лечения препаратом Вигест-КВ пациенток с эндометриозом дольше 15 месяцев.

Прием препарата можно начать в любой день менструального цикла.

Прием любых гормональных контрацептивов следует прекратить перед началом терапии препаратом Вигест-КВ. Если необходима контрацепция, следует дополнительно применять негормональный метод предотвращения беременности (например, барьерный метод).

Пропуск приема лекарственного средства

В случае пропуска приема таблетки, рвоты и диареи (которые возникли в пределах 3-4 часов после приема таблетки) эффективность препарата Вигест-КВ может уменьшиться. При пропуске приема одной или нескольких таблеток 1 таблетку следует принять, как только женщина вспомнит об этом, а следующую принимать в обычное время. Таблетку, не впитавшуюся из-за рвоты или диареи, следует аналогично заменить на другую таблетку.

Применение в особых группах пациентов

Пациенты пожилого возраста

Нет соответствующих показаний для применения лекарственного средства вигест-КВ пациенткам этой группы.

Печеночная недостаточность

Препарат противопоказан пациенткам с тяжелым заболеванием печени или в анамнезе (см. раздел «Противопоказания»).

Почечная недостаточность

Нет никаких данных, свидетельствующих о необходимости коррекции дозы для пациенток с почечной недостаточностью.

Дети.

Лекарственное средство Вигест-КВ не показано для применения детям до наступления менархе.

Безопасность и эффективность применения 2 мг диеногеста изучали в ходе неконтролируемого исследования продолжительностью 12 месяцев у 111 пациенток подросткового возраста (12–18 лет) с клинически подозреваемым или подтвержденным эндометриозом (см. разделы «Особенности применения» и «Фармакологические свойства»).

Передозировка

Исследования острой токсичности, проведенные с диеногестом, не указывали на риск развития острых побочных реакций при непреднамеренном приеме нескольких суточных терапевтических доз. Никаких специфических антидотов не существует. При применении 20-30 мг диеногеста в сутки (в 10-15 раз выше, чем доза в таблетке лекарственного средства Вигест-КВ) в течение более 24 недель препарат переносился очень хорошо.

Побочные эффекты

Побочные реакции описаны в соответствии с MedDRA.

Побочные реакции чаще развиваются в течение первых месяцев после начала применения Вигест-КВ и исчезают в процессе лечения. Могут наблюдаться изменения характера менструальных кровотечений, таких как кровомазание, нерегулярные кровотечения или аменорея.

Побочными реакциями, о которых чаще всего сообщалось при лечении диеногестом по 2 мг, являются головная боль (9,0 %), боль в молочных железах (5,4 %), угнетенное настроение (5,1 %) и акне (5,1 %).

В дополнение у большинства пациенток, получавших диеногест по 2 мг, наблюдалось изменение характера менструальных кровотечений. Характер менструальных кровотечений систематически оценивали, используя дневники пациенток, и анализировали с применением метода ВОЗ в течение 90-дневного отчетного периода. В течение первых 90 дней лечения диеногестом по 2 мг наблюдали такой характер кровотечений (n = 290; 100%): аменорея (1,7%), нечастые кровотечения (27,2%), частые кровотечения (13,4%), нерегулярные кровотечения (35,2%), длительные кровотечения (38,3%), нормальное менструальное кровотечение, то есть ни одна из предыдущих категорий (19,7%). В течение четвертого референтного периода наблюдали такой характер кровотечений (n = 149; 100%): аменорея (28,2%), редкие кровотечения (24,2%), частые кровотечения (2,7%), нерегулярные кровотечения (21,5%)), длительные кровотечения (4,0%), нормальное менструальное кровотечение, то есть не относящееся ни к одной из предыдущих категорий (22,8%). Изменения характера менструальных кровотечений лишь иногда описаны как побочные реакции у пациенток.

Ниже указаны побочные реакции в соответствии с классификацией MedDRA (MedDRA SOCs), о которых сообщалось при лечении диеногестом, и их частота.

В каждой группе побочные эффекты указаны в порядке уменьшения частоты: часто (от ≥ 1/100 до <1/10) и нечасто (от ≥ 1/1000 до <1/100). Частота определена из объединенных данных четырех клинических исследований.

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто — анемия.

Метаболизм и нарушение обмена веществ: часто – повышение массы тела; нечасто – снижение массы тела, повышенный аппетит.

Со стороны психики: часто – угнетенное настроение, нарушение сна, нервозность, снижение либидо, изменения настроения; нечасто – беспокойство, депрессия, лабильность настроения.

Со стороны нервной системы: часто – головная боль, мигрень; нечасто – нарушение вегетативной регуляции, нарушение внимания.

Со стороны органов зрения: нечасто – сухость глаз.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: редко — звон в ушах.

Со стороны сердца: нечасто – неспецифические циркуляторные расстройства, усиленное сердцебиение.

Со стороны сосудов: редко — артериальная гипотензия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко — диспное.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто тошнота, боль в животе, метеоризм, вздутие живота, рвота; нечасто диарея, запор, дискомфорт в брюшной полости, воспаление желудочно-кишечного тракта, гингивит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто – акне, алопеция; нечасто – сухость кожи, гипергидроз, зуд, гирсутизм, онихоклазия, перхоть, дерматит, нарушение роста волос, реакции фоточувствительности, изменения пигментации.

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани: часто боли в спине; нечасто — боли в костях, мышечные судороги, боли в конечностях, чувство тяжести в конечностях.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: редко — инфекция мочевыводящих путей.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: часто дискомфорт в молочных железах, киста яичников, приливы, маточные/влагалищные кровотечения, в т. ч. кровомазание; нечасто - вагинальный кандидоз, сухость вульвы и влагалища, выделение из половых органов, боль в области малого таза, атрофический вульвовагинит, увеличение молочных желез, кистозно-фиброзные заболевания молочных желез, нагрубание молочных желез.

Общие расстройства и местные реакции: часто – астенические состояния, раздражительность; нечасто – отек.

Снижение минеральной плотности костной ткани

В ходе исследований с участием 111 пациенток подросткового возраста (от 12 до <18 лет), получавших терапию с применением диеногеста по 2 мг, 103 пациенткам измеряли МЩКТ. У около 72% участников исследования наблюдалось снижение МЩКТ поясничного отдела позвоночника (L2–L4) после 12 месяцев применения (см. раздел «Особенности применения»).

Сообщение о подозрении на побочные реакции

При применении лекарственного средства важно сообщать о подозрении на любые побочные реакции. Это позволяет осуществлять мониторинг соотношения польза/риск применения лекарственного средства. Медицинские работники должны сообщать обо всех подозреваемых нежелательных реакциях через национальную систему фармаконадзора.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 28 таблеток в блистере; по 1 блистеру в пачке.

Категория отпуска

За рецептом.

Производитель

1. АО «КИЕВСКИЙ ВИТАМИННЫЙ ЗАВОД».

2. Синдеа Фарма, С.Л.

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

1. 04073, Украина, г. Киев, ул. Копыловская, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua

2. Полигоно Индустриал Эмилиано Ревилья Санс. Авенида де Агреда, 31, Ольвега, 42110 Сория, Испания