

Состав

действующее вещество: диеногест;

1 таблетка содержит диеногеста 2 мг;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, крахмал кукурузный повидон К-30; магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: белые круглые плоские таблетки.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, влияющие на мочеполовую систему и половые гормоны. Гормоны половых желез и препараты, применяемые при патологии половых органов. Гестагены. Производные прегнадиена.

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 обладает сильным прогестагенным эффектом *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 эутопический 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 ходе исследования с участием 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; $p < 0,0001$) и клинически значимое уменьшение боли по сравнению с исходным уровнем (среднее уменьшение = $27,4$ мм $\pm 22,9$).

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

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

Данные исследований подтверждались результатами, полученными в процессе другого исследования, сравнивали диеногест с агонистом гонадотропин-рилизинг гормона с участием пациенток с эндометриозом.

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 выявило отсутствие овуляции через 1 месяц терапии. Диеногест не исследовалась по контрацептивной эффективности в больших исследованиях.

Данные по безопасности

Уровень эндогенного эстрогена только умеренно подавляется при лечении Диеногест.

В настоящее время результаты долгосрочных исследований минеральной плотности костей (МПК) и риска переломов у пациенток, принимающих диеногест, пока недоступны. МПК оценивали у взрослых пациенток до и после 6 месяцев лечения Диеногест. Снижение среднего показателя МПК выявлено не было. В 29 пациенток, получавших лейпрорелина ацетат, среднее снижение $4,04\% \pm 4,84$ было отмечено за тот же период (D между группами = $4,29\%$, $p < 0,0003$).

Не наблюдали значительного влияния на стандартные лабораторные показатели, в том числе на результаты анализа крови, биохимического анализа крови, уровень печеночных ферментов, уровень липидов и HbA1c, во время лечения Диеногест в течение 15 месяцев.

Безопасность диеногеста по МПК у подростков была определена в ходе исследования, которое длилось 12 месяцев с участием пациенток подросткового возраста (от 12 до 18 лет) с клинически подозреваемым или подтвержденным эндометриозом. Средняя относительное изменение МПК поясничного отдела позвоночника (L2-L4) от исходных показателей у пациенток до окончания лечения составляла -1,2%. Повторное измерение через 6 месяцев после окончания лечения в подгруппе с пониженными значениями МПК показало повышение МПК к - 0,6%.

Фармакокинетика

Всасывания

После приема диеногест быстро и полностью всасывается. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается в течение 1,5 ч после однократного приема и составляет 47 нг / мл. Биодоступность диеногеста 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 - главный фермент, вовлеченный в метаболизм диеногеста. Эти метаболиты очень быстро выводятся из плазмы таким образом, что доминирующим метаболитом в плазме крови диеногест в неизмененном виде.

Скорость клиренса из сыворотки крови составляет 64 мл / мин.

Вывод

Уровень диеногеста в сыворотке крови снижается двухфазно с периодом полувыведения составляет 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 примерно 14 часов. После приема 86% 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 ГСПГ. 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 Митрена может быть предусмотрена на основании данных о фармакокинетике одной дозы.

Фармакокинетика в особых группах пациентов

У пациентов с нарушениями функции почек фармакокинетику диеногеста не изучались.

У пациентов с нарушениями функции печени фармакокинетику диеногеста не изучались.

Показания

Лечение эндометриоза.

Противопоказания

Препарат Митрен 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 Митрен, его прием следует немедленно прекратить.

- Венозная тромбоэмболия в активной форме.
- Артериальные или сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе (например, инфаркт миокарда, цереброваскулярная события, 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

Примечание: для выявления возможных взаимодействий следует ознакомиться с инструкциями по применению лекарственных средств, которые применяют сопутствующее.

Влияние других препаратов на диеногест

Прогестогены, включая диеногест, метаболизируются главным образом системой цитохрома P450 3A4 (CYP3A4), расположенной в слизистой оболочке кишечника и в печени. Поэтому индукторы или ингибиторы CYP3A4 могут влиять на метаболизм прогестагена.

Увеличение клиренса половых гормонов через индукцию ферментов может уменьшить терапевтический эффект Митрен и привести к нежелательным эффектам, например к изменениям характера менструального кровотечения.

Уменьшение клиренса половых гормонов из-за подавления фермента может уменьшить терапевтический эффект Митрен 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 зверобой (*Hypericum perforatum*).

Индукция ферментов может наблюдаться после нескольких дней терапии.

Максимальная индукция ферментов целом проявляется через несколько недель.

Индукция ферментов может продолжаться до 4 недель после прекращения терапии.

Влияние индуктора CYP 3A4 рифампицина исследовался у здоровых женщин в постклимактерическом периоде. Одновременное применение рифампицина с таблетированной формой эстрадиола валерат / диеногеста привело к значительному снижению равновесной концентрации и системного воздействия

диеногеста и эстрадиола. Системное воздействие диеногеста и эстрадиола в равновесном состоянии, измеренное по AUC (0-24 часа), уменьшился на 83% и 44% соответственно.

- вещества с различным влиянием на клиренс половых гормонов.

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

- вещества, снижающие клиренс половых гормонов (ингибиторы ферментов).

Известны ингибиторы CYP 3A4, такие как азольные противогрибковые средства (кетоконазол, итраконазол, флуконазол), циметидин, верапамил, макролиды (например, эритромицин, кларитромицин, рокситромицин), дилтиазем, ингибиторы протеазы (например, ритонавир, саквинар, индинавир, нелфинавир), антидепрессанты (например, нефазодон, флуоксамин, флуоксетин) и грейпфрутовый сок могут увеличивать уровень прогестагена в плазме крови и привести к нежелательным эффектам.

В исследовании, которое определяло эффект ингибиторов CYP 3A4 (кетоконазол, эритромицин) на комбинацию эстрадиола валерат / диеногест, стационарная концентрация диеногеста в плазме крови увеличилась. Результатом сопутствующего назначения мощного ингибитора кетоконазола стало повышение среднего значения площади под фармакокинетической кривой «концентрация - время» диеногеста в плазме (0-24 часа) на 186%. При назначении умеренного ингибитора эритромицина показатель AUC (0-24 часа) для диеногеста повысился на 62%. Клиническая значимость этих взаимодействий неизвестна.

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, маловероятна.

Взаимодействие с пищевыми продуктами

Употребление пищи с высоким содержанием жиров не влияло на биодоступность диеногеста.

Лабораторные тесты

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

Особенности применения

Оговорки

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

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

Тяжелые маточные кровотечения

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

Изменение характера кровотечения

Лечение Диеногест влияет на характер менструального кровотечения у большинства женщин (см. Раздел «Побочные реакции»).

Циркуляторные нарушения

На основании данных 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.

Данные некоторых исследований свидетельствуют о существовании определенного, однако не статистически значимого увеличения риска развития венозной тромбоэмболии (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии), связанного с применением препаратов, содержащих только прогестаген. Общеизвестные факторы, повышающие риск возникновения венозной тромбоэмболии (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 Митрен (при плановых операциях - не менее чем 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

Данные мета-анализа 54 эпидемиологических исследований указывают на незначительное повышение 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, является незначительным 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 применял ОК.

В редких случаях у женщин, принимавших гормональные вещества, подобные той, что содержит препарат Митрен, наблюдались доброкачественные, а еще реже - злокачественные опухоли печени, которые в отдельных случаях приводили к опасному для жизни внутрибрюшного кровотечения. 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 диеногест.

Остеопороз

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

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%. 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%).

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 (см. Разделы «Фармакодинамика» и «Дети»).

Перед началом лечения врачу следует взвесить преимущества применения диеногеста 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 (см. Раздел «Фармакодинамика»).

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 Митрен 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 диеногеста.

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 диеногеста.

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 диеногеста следует решать только после тщательной оценки соотношения польза / риск.

При применении диеногеста 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.

Лактоза

Одна таблетка Митрен содержит 60,93 мг лактозы моногидрата. Пациенты с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или мальабсорбцией глюкозы-галактозы, которые придерживаются безлактозной диеты, должны учитывать количество этого вещества в таблетке препарата Митрен.

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

Не наблюдали влияния на способность управлять автотранспортом и управлять 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 (см. Раздел «Фармакодинамика»).

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

Период кормления грудью

Лечение Диеногест 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 Диеногест, учитывая пользу кормления грудью для ребенка и необходимость терапии для женщины.

Фертильность

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

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

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

Способ применения и дозы

Способ применения

Для перорального применения.

Дозировка

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 менструального кровотечения. Как только таблетки из одной упаковки закончились, начинать принимать таблетки из следующей упаковки, не делая перерыва в применении лекарственного средства.

Отсутствует опыт лечения Диеногест пациенток с эндометриозом дольше 15 месяцев.

Прием препарата можно начать в любой день менструального цикла.

Применение любых гормональных контрацептивов следует прекратить до начала терапии препаратом Митрен. Если необходима контрацепция, следует дополнительно применять 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 Митрен может уменьшиться. В случае пропуска приема одной или нескольких таблеток первую 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.

Дополнительная информация по применению в особых группах пациентов

Пациенты пожилого возраста

Нет соответствующих показаний к применению препарата Митрен пациенткам этой группы.

Печеночная недостаточность

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

Почечная недостаточность

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

Дети

Препарат Митрен не показан для применения у детей до наступления менархе.

Существуют данные об эффективности диеногеста при лечении эндометриоза, ассоциированного с тазовой болью, у подростков (12-18 лет) с общим благоприятным профилем безопасности и переносимости препарата.

Врачу следует взвесить преимущества применения диеногеста и возможные риски применения для каждого подростка (см. Разделы «Фармакодинамика», «Особенности применения»).

Передозировка

Исследование острой токсичности, проведенных с Диеногест, не указывали на риск развития острых побочных реакций в случае непреднамеренного приема нескольких суточных терапевтических доз. Никаких специфических антидотов не существует. Применение 20-30 мг диеногеста в сутки (что в 10-15 раз выше, чем доза в таблетке препарата Митрен) 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 диеногеста и исчезают в процессе лечения. Могут наблюдаться изменения характера кровотечений, такие как кровянистые выделения, нерегулярные кровотечения или аменорея.

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

Кроме того, лечение Диеногест 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 такие 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 сообщали во время лечения Диеногест, и их частота.

В рамках каждой группы побочные эффекты указанные в порядке убывания частоты: часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$) и 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
Со стороны метаболизма 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, алопеция	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		инфекции 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 наблюдались при применении стероидных половых гормонов прогестагенов (см. Раздел «Особенности применения»): венозные и артериальные тромбоэмболические нарушения, артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, инсульт, новообразования молочных желез, опухоли печени, ощущение дискомфорта в спине, хлоазма, холестатическая желтуха, остеопороз, изменения толерантности к глюкозе или влияние на периферическую инсулинорезистентность.

Сообщение о подозреваемых побочные реакции

Сообщение о подозреваемых побочные реакции в период постмаркетингового наблюдения очень важны. Это дает возможность осуществлять контроль соотношения польза / риск применения лекарственных средств. Медицинские работники должны сообщать о подозреваемых побочные реакции.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° C. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 28 таблеток в блистере, по 1 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЛАБОРАТОРИОС ЛЕОН ФАРМА С.А.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Полигон Индустриаль Наватехера, ул. А Вальина б / н, Вильякиламбре Леон, Испания

Источник инструкции

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