

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»

от «___» _____ 202_ г.

№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Визанна®

Международное непатентованное название

Диеногест

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, 2 мг

Фармакотерапевтическая группа

Мочеполовая система и половые гормоны. Половые гормоны и модуляторы половой системы. Прогестагены. Производные прегнадиена. Диеногест.

Код АТХ G03DB08

Показания к применению

- лечение эндометриоза

Перечень сведений, необходимых до начала применения лекарственного препарата

Противопоказания

Препарат Визанна® не следует применять при наличии любого из нижеперечисленных состояний, которые частично взяты из информации по другим препаратам, содержащим только гестагенный компонент. Если какое-либо из данных состояний развивается на фоне приема Визанна®, использование препарата следует немедленно прекратить.

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ
- активные венозные тромбоэмболические нарушения
- заболевания сердца и артерий (например, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения, ишемическая болезнь сердца) в настоящее время или в прошлом

- сахарный диабет с сосудистыми осложнениями
- тяжелые заболевания печени в настоящее время или в прошлом, до тех пор, пока показатели печеночной функции не придут в норму
- опухоли печени (доброкачественные и злокачественные) в настоящее время или в прошлом
- выявленные или подозреваемые злокачественные опухоли, зависящие от половых стероидов
- вагинальное кровотечение неясного генеза
- наследственная непереносимость галактозы, дефицит фермента Lapp (ЛАПП)-лактазы, мальабсорбция глюкозы-галактозы

Необходимые меры предосторожности при применении

Поскольку Визанна® представляет собой препарат только с прогестиновым компонентом, можно предположить, что особые предостережения и меры предосторожности для использования других препаратов с гестагенным компонентом, также применимы и для использования препарата Визанна®, хотя не все предостережения и меры предосторожности основаны на соответствующих результатах в процессе клинических исследований препарата Визанна®.

При наличии или усугублении любого из перечисленных ниже состояний или факторов риска, перед началом или продолжением приема Визанна® следует провести индивидуальную оценку соотношения риск/преимущество.

Серьезные маточные кровотечения

На фоне применения препарата Визанна® могут усиливаться маточные кровотечения, например, у женщин с аденомиозом или лейомиомой матки. Обильные и продолжительные по времени кровотечения могут приводить к анемии (в некоторых случаях тяжелой). В таких случаях следует рассмотреть вопрос об отмене препарата Визанна®.

Изменение характера кровотечений

Большинство женщин, принимающих препарат Визанна®, отмечали изменения характера менструальных кровотечений.

Нарушения кровообращения

По данным эпидемиологических исследований вероятно незначительная взаимосвязь между приемом препаратов, содержащих только прогестины, и повышенным риском инфаркта миокарда или тромбоэмболии сосудов головного мозга. Скорее всего, риск развития сердечно-сосудистых и церебральных событий связан с увеличением возраста, наличием артериальной гипертензии и курением. На фоне приема препаратов только с гестагенным компонентом может немного повышаться риск развития инсульта у женщин, страдающих артериальной гипертензией.

Некоторые исследования свидетельствуют о небольшом, статистически незначимом повышении развития венозной тромбоэмболии (тромбоза глубоких вен, эмболии легочной артерии) на фоне применения препаратов только с гестагенным компонентом.

К общепризнанным факторам риска развития венозной тромбозной эмболии относятся наличие венозной тромбозной эмболии в анамнезе жизни или семейном анамнезе (у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте), возраст, ожирение, длительная иммобилизация, крупное хирургическое вмешательство или обширная травма. В случае длительной иммобилизации рекомендуется прекратить прием препарата Визанна® (в случае плановой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять прием в течение двух недель после окончания иммобилизации.

Следует учитывать повышенный риск развития тромбозной эмболии в послеродовом периоде.

При возникновении или подозрении на какие-либо симптомы артериального или венозного тромбоза следует немедленно прекратить прием препарата.

Опухоли

Отмечается небольшое увеличение относительного риска развития рака молочной железы у женщин, использовавших оральные контрацептивы, преимущественно эстроген-гестагенные препараты. Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения использования комбинированных оральных контрацептивов. В связи с тем, что рак молочной железы отмечается редко у женщин моложе 40 лет, увеличение числа диагнозов рака молочной железы у женщин, принимающих комбинированные оральные контрацептивы в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску развития этого заболевания. Риск развития рака молочной железы у женщин, использующих гормональные контрацептивы только с гестагенным компонентом, возможно, сходен по величине с соответствующим риском в связи с применением комбинированных оральных контрацептивов. Однако факты, относящиеся к препаратам только с гестагенным компонентом, основаны на гораздо меньших по численности популяциях женщин, использующих их, и поэтому менее убедительны, чем данные по комбинированным оральным контрацептивам.

Наблюдаемое повышение риска может быть следствием более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих комбинированные оральные контрацептивы, биологических эффектов комбинированных оральных контрацептивов или сочетанием обоих факторов. У женщин, когда-либо использовавших комбинированные оральные контрацептивы, как правило, выявляются более ранние стадии рака молочной железы, чем у женщин, никогда их не применявших.

В редких случаях на фоне использования гормональных веществ, подобных тому, которое содержится в препарате Визанна®, отмечались доброкачественные, и еще реже – злокачественные опухоли печени. В отдельных случаях опухоли печени могут приводить к жизнеугрожающим внутрибрюшным кровотечениям. В случае появления сильных болей в

верхней области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения у женщины, принимающей препарат Визанна[®], в качестве дифференциального диагноза следует рассматривать опухоль печени.

Остеопороз

Изменения минеральной плотности костной ткани (МПК)

Применение препарата Визанна[®] у подростков (12-18 лет) в течение более 12 месяцев может приводить к снижению МПК. Снижение МПК показало тенденцию к восстановлению через 6 месяцев после окончания лечения. Снижение МПК вызывает особые опасения в подростковом возрасте и в старшем подростковом возрасте, поскольку данный период является особенно важным в отношении роста костей. Неизвестно, влияет ли снижение МПК на максимальную костную массу у данной популяции и повышение риска переломов в дальнейшем.

Пациенткам с высоким риском развития остеопороза перед назначением препарата следует провести тщательную оценку пользы и риска, поскольку во время лечения препаратом Визанна[®] умеренно снижаются уровни эндогенных эстрогенов.

Женщинам любого возраста важно достаточное потребление кальция и витамина D с пищей или в виде пищевых добавок для здоровья костной ткани.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Примечание: следует ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению одновременно применяемых лекарственных средств для выявления потенциальных взаимодействий.

Влияние других лекарственных средств на препарат Визанна[®]

Отдельные индукторы или ингибиторы ферментов (изофермента CYP3A)

Прогестины, в том числе диеногест, метаболизируются преимущественно с участием системы цитохрома P450 3A4 (CYP3A4), локализованной как в слизистой кишечника, так и в печени. Следовательно, индукторы или ингибиторы CYP3A4 могут влиять на метаболизм гестагенных препаратов. Повышенный клиренс половых гормонов, обусловленный индукцией ферментов, может приводить к снижению терапевтического эффекта препарата Визанна[®], а также вызывать побочные эффекты, например, изменение характера маточных кровотечений.

Снижение клиренса половых гормонов в связи с ингибированием ферментов может увеличивать экспозицию диеногеста, что может приводить к развитию побочных эффектов.

- *Вещества, повышающие клиренс половых гормонов (снижение эффективности путем индукции ферментов), например:*

фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин, а также, возможно, окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин и средства, содержащие Зверобой продырявленный.

Индукция ферментов, как правило, отмечается через несколько дней после начала терапии, максимальная индукция отмечается в течение нескольких недель и затем может сохраняться около 4 недель после прекращения терапии.

Эффект индуктора CYP3A4 рифампицина изучался у здоровых женщин в постменопаузе. При одновременном применении рифампицина с таблетками, содержащими эстрадиола валерат/диеногест, отмечалось существенное снижение равновесной концентрации и системной экспозиции диеногеста и эстрадиола. Системная экспозиция диеногеста и эстрадиола при равновесной концентрации, определяемая по величине AUC (0-24 ч), была снижена на 83% и 44%, соответственно.

- Вещества с переменным влиянием на клиренс половых гормонов:

При совместном применении с половыми гормонами многие комбинации ингибиторов протеазы ВИЧ и нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, включая комбинации с ингибиторами вируса гепатита С, могут увеличить или снизить концентрации прогестинов в плазме крови. В некоторых случаях такие изменения могут быть клинически значимыми.

- Вещества, снижающие клиренс половых гормонов (ингибиторы ферментов)

Диеногест является субстратом цитохрома P450 (CYP) 3A4. Клиническая значимость возможного взаимодействия с ингибиторами ферментов не известна. Сопутствующее применение с сильными ингибиторами ферментов (CYP) 3A4 может увеличивать концентрацию диеногеста в плазме крови.

При совместном применении кетоконазола (сильного ингибитора CYP3A4) увеличение AUC диеногеста (0-24 ч) в равновесном состоянии составило 2.9. При одновременном приеме эритромицина (умеренного ингибитора CYP3A4) AUC диеногеста (0-24 ч) в равновесном состоянии увеличилась в 1.6 раз.

Влияние Визанна® на другие лекарственные препараты

Исходя из данных исследований ингибирования *in vitro*, маловероятно развитие клинически значимого взаимодействия диеногеста с метаболизмом других лекарственных веществ с участием ферментов системы цитохрома P450.

Взаимодействие с пищевыми продуктами

Стандартизированный прием пищи с высоким содержанием жиров не оказывал влияния на биодоступность препарата Визанна®.

Лабораторные тесты

Прием прогестинов может влиять на результаты некоторых лабораторных исследований, включая биохимические параметры функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, плазменные концентрации белков-переносчиков (например, глобулин, связывающий кортикостероиды, и фракций липидов/липопротеидов), параметры углеводного обмена и параметры свертывания и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений.

Специальные предупреждения

Другие состояния

Пациентки с депрессией в анамнезе нуждаются в тщательном наблюдении. Если депрессия рецидивирует в серьезной форме, препарат следует отменить.

В целом Визанна® не влияет на уровень артериального давления у нормотензивных женщин. Однако если на фоне приема препарата Визанна® возникает стойкая клинически значимая артериальная гипертензия, рекомендуется отменить прием препарата и провести гипотензивное лечение.

При рецидиве холестатической желтухи и/или холестатического зуда, впервые возникших на фоне беременности или предшествующего применения половых стероидов, прием препарата Визанна® необходимо отменить.

Диеногест может оказывать незначительное влияние на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе. Во время применения препарата Визанна® следует тщательно наблюдать за женщинами, страдающими сахарным диабетом, в особенности при наличии гестационного сахарного диабета в анамнезе.

В некоторых случаях может быть развитие хлоазмы, особенно у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе. Женщинам, склонным к развитию хлоазмы, в период приема препарата Визанна® следует избегать воздействия солнца или ультрафиолетового излучения.

Беременности, возникшие у женщин, применяющих с целью контрацепции препараты с только гестагенным компонентом, с большей вероятностью будут внематочными, чем у женщин, использующих комбинированные оральные контрацептивы. Таким образом, в отношении женщин с внематочной беременностью или нарушением проходимости маточных труб в анамнезе следует принимать решение о применении препарата Визанна® только после тщательного сопоставления пользы и рисков.

Во время применения препарата Визанна® могут возникать персистирующие фолликулы яичников (часто называемые функциональными кистами яичников). Большинство таких фолликулов носит асимптоматический характер, хотя некоторые могут сопровождаться болями в области таза.

В одной таблетке препарата Визанна® содержится 62.8 мг лактозы моногидрата. Пациенткам с редкими наследственными нарушениями, такими как непереносимость галактозы, дефицит фермента Lарр (ЛАПП)-лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией, не следует принимать препарат Визанна®.

Применение в педиатрии

Препарат Визанна® не назначается девочкам до наступления менархе.

Во время беременности или лактации

Беременность

Данные по применению препарата Визанна® в период беременности ограничены.

Препарат Визанна® не следует назначать беременным женщинам, поскольку нет необходимости в лечении эндометриоза в период беременности.

Лактация

Не рекомендуется применение препарата Визанна® в период лактации.

Неизвестно, проникает ли диеногест в грудное молоко.

Решение о целесообразности прекращения грудного кормления, либо отмены приема препарата Визанна®, должно приниматься с учетом пользы грудного кормления для младенца и пользы терапии для женщины.

Фертильность

Согласно имеющимся данным, во время лечения препаратом Визанна® у большинства пациенток происходит подавление овуляции. Однако Визанна® не является контрацептивным средством.

При необходимости контрацепции следует использовать негормональные методы.

Согласно имеющимся данным, менструальный цикл восстанавливается в течение 2 месяцев после прекращения приема препарата Визанна®.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Не влияет на способность управлять автотранспортом и механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Принимают по одной таблетке в сутки без перерыва, предпочтительно в одно и то же время каждый день, при необходимости запивая жидкостью. Таблетки необходимо принимать непрерывно вне зависимости от вагинальных кровотечений. После завершения упаковки начинают прием следующей без перерыва в приеме таблеток. Начать терапию можно в любой день менструального цикла.

Следует прекратить прием любых гормональных контрацептивов перед началом лечения препаратом Визанна®. При необходимости контрацепции следует использовать негормональные методы контрацепции (например, барьерный метод).

Особые группы пациентов

Дети

Препарат Визанна® не назначается девочкам до наступления менархе.

Пациенты пожилого возраста

Не имеется соответствующего показания к применению препарата Визанна® у пациенток пожилого возраста.

Пациентки с нарушением функции печени

Препарат Визанна® противопоказан при наличии тяжелых заболеваний печени в прошлом и в настоящее время.

Пациентки с нарушением функции почек

Не имеется данных, указывающих на необходимость коррекции дозы у пациенток с почечной недостаточностью.

Метод и путь введения

Для приема внутрь.

Прием таблеток можно начинать в любой день менструального цикла.

В случае пропуска одной или нескольких таблеток женщине следует принять только одну таблетку, как только она об этом вспомнит, а затем на следующий день продолжить прием таблеток в обычное время.

Эффективность препарата Визанна® может снижаться при пропуске таблеток, при рвоте и/или диарее (если это происходит в пределах 3-4 часов после приема таблетки). Неабсорбированную вследствие рвоты или диареи таблетку следует заменить дополнительным приемом одной таблетки.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Доступные данные не указывают на существование риска острых побочных эффектов при случайном приеме дозы, в несколько раз превышающей суточную терапевтическую дозу препарата. Специфического антидота диеногеста не существует. Доза диеногеста в 20-30 мг в сутки (в 10-15 раз превышающая дозу, содержащуюся в препарате Визанна®) очень хорошо переносилась в течение 24 недель.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

В случае возникновения вопросов по приему препарата свяжитесь с вашим врачом.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Для обозначения конкретной побочной реакции приводится наиболее подходящий термин из MedDRA – Медицинского словаря для регулятивной деятельности.

Нежелательные реакции чаще возникают в первые месяцы приема препарата Визанна® и проходят в процессе лечения препаратом.

Могут отмечаться изменения в характере кровотечений, как например, мажущие выделения, нерегулярные кровотечения или аменорея.

Следующие побочные эффекты отмечались у женщин на фоне приема Визанна®.

К наиболее частым побочным эффектам в процессе лечения препаратом Визанна®, относятся: головная боль (9.0%), дискомфорт в молочных железах (5.4%), депрессивное настроение (5.1%) и акне (5.1%).

Кроме того, у большинства пациенток, получавших препарат Визанна®, наблюдались изменения в характере менструальных кровотечений.

Ниже приводятся нежелательные лекарственные реакции, распределенные по классам системы органов в соответствии с MedDRA – Медицинским словарем для регулятивной деятельности.

Побочные эффекты в каждой частотной группе представлены в порядке убывания частоты. Частота определяется как часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$) и нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$).

Часто:

- увеличение массы тела
- сниженное настроение, нарушение сна, нервозность, потеря либидо, изменение настроения
- головная боль, мигрень
- тошнота, боль в области живота, метеоризм, ощущение распирания живота, рвота
- акне, алопеция
- боль в спине
- дискомфорт в молочных железах, киста яичника, приливы жара, маточные/вагинальные кровотечения, включая мажущие выделения
- астеническое состояние, раздражительность

Нечасто:

- анемия
- снижение массы тела, повышение аппетита
- тревожность, депрессия, перепады настроения
- дисбаланс автономной нервной системы, нарушение внимания
- сухость глаз
- звон в ушах
- неспецифическое нарушение системы кровообращения, сердцебиение
- гипотензия
- одышка
- диарея, запор, дискомфорт в области живота, воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, гингивит
- сухость кожи, гипергидроз, зуд, гирсутизм, онихоклазия, перхоть, дерматит, аномалии роста волос, реакции фоточувствительности, нарушение пигментации
- боль в костях, спазм мышц, боли в конечностях, ощущение тяжести в конечностях
- инфекции мочевыводящих путей
- кандидоз влагалища, сухость слизистой вульвы и влагалища, выделения из половых путей, боли в тазовой области, атрофический вульвовагинит, узел молочной железы, фиброзно-кистозная мастопатия, уплотнение молочных желез
- отек.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по

нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов
РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активное вещество – диеногест микронизированный, 2 мг,

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал картофельный, целлюлоза микрокристаллическая, повидон К25, тальк, кросповидон, магния стеарат.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки белого или почти белого цвета круглой формы с плоской поверхностью и скошенными краями с гравировкой «В» на одной стороне, диаметром 7 мм.

Форма выпуска и упаковка

По 14 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из ПВХ/ПВДХ зеленого цвета и алюминиевой фольги.

По 2 контурные упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную коробку.

Срок хранения

5 лет

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Байер Веймар ГмбХ и Ко. КГ

Дёберейнерштрассе 20,

99427 Веймар, Германия

Держатель регистрационного удостоверения

Байер АГ

Кайзер-Вильгельм-Аллее

51373 Леверкузен, Германия

тел.: 0214/30 51 348
факс: 0214/30 51 603
e-mail: medical-information@bayer.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей

ТОО «Байер КАЗ»

ул. Тимирязева 42, павильон 15, офис 301

050057, Алматы, Республика Казахстан

тел. +7 727 258 80 40,

факс: +7 727 258 80 39,

e-mail: kz.claims@bayer.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Байер КАЗ»

ул. Тимирязева 42, павильон 15, офис 301

050057, Алматы, Республика Казахстан

тел: +7 701 715 78 46 (круглосуточно)

тел: +7 727 258 80 40, вн. 106 (в рабочие часы)

факс: +7 727 2588 039

e-mail: pv.centralasia@bayer.com