

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
Визанна (Visanne)

Торговое название

Визанна

Международное непатентованное название

Диеногест

Лекарственная форма

Таблетки

Состав*Каждая таблетка содержит:*

- Активные вещества

Диеногест микронизированный 2,000 мг

- Вспомогательные вещества

Лактозы моногидрат - 62,800 мг, крахмал картофельный - 36,000 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 18,000 мг, повидон-К25 - 8,100 мг, тальк - 4,050 мг, кросповидон - 2,700 мг, магния стеарат - 1,350 мг.

Описание

Круглые белые или почти белые таблетки с плоской поверхностью и скошенными краями, гравировкой "В" на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа

Прогестагены. Производные прегнадиена

Код АТХ

G03DB08

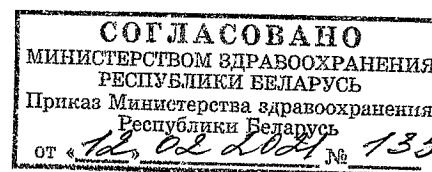
Фармакологические свойства**Фармакодинамика**

Диеногест является производным нортестостерона и характеризуется антиандрогенной активностью, составляющей примерно одну треть от активности ципротерона ацетата. Диеногест связывается с рецепторами прогестерона в матке человека, обладая лишь 10% относительного сродства прогестерона. Несмотря на низкое сродство к рецепторам прогестерона, диеногест характеризуется мощным прогестагенным эффектом *in vivo*. Диеногест не обладает существенной андрогенной, минералокортикоидной или глюкокортикоидной активностью *in vivo*.

Диеногест воздействует на эндометриоз, снижая эндогенную продукцию эстрадиола и тем самым, подавляя его трофические эффекты как на эутопический, так и на эктопический эндометрий. При непрерывном применении диеногест создает гипоэстрогенную, гипергестагенную эндокринную среду, вызывая начальную децидуализацию ткани эндометрия с последующей атрофией эндометриоидных очагов.

Данные по эффективности:

В процессе 3х-месячного исследования с участием 198 пациенток с эндометриозом, было продемонстрировано преимущество препарата Визанна над плацебо. Тазовую боль, ассоциирован-



ную с эндометриозом, оценивали по визуальной аналоговой шкале (0-100 мм). Через 3 месяца лечения препаратом Визанна была показана статистически достоверная разница в сравнении с плацебо ($\Delta = 12,3$ мм; 95% ДИ: 6,4-18,1; $p < 0,0001$), а также клинически значимое уменьшение боли по сравнению с исходными показателями (среднее = $27,4$ мм \pm 22,9).

Через 3 месяца лечения у 37,3% пациенток отмечалось уменьшение интенсивности тазовой боли, ассоциированной с эндометриозом, на 50% и более без повышения дозы дополнительного обезболивающего средства, которое они принимали (плацебо: 19,8 %); у 18,6% пациенток отмечалось уменьшение интенсивности тазовой боли, ассоциированной с эндометриозом, на 75% и более без повышения дозы дополнительного обезболивающего средства, которое они принимали (плацебо: 7,3 %).

В продленной открытой фазе данного плацебо-контролируемого исследования наблюдалось устойчивое уменьшение тазовой боли, ассоциированной с эндометриозом, при продолжительности лечения до 15 месяцев.

Эффективность препарата Визанна в лечении тазовой боли, ассоциированной с эндометриозом, продемонстрировало 6-месячное сравнительное исследование эффективности препарата Визанна по сравнению с агонистом гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), в котором приняло участие 252 пациенток.

В трех исследованиях, в которых в общей сложности приняло участие 252 пациентки, получавших суточную дозу диеногеста 2 мг, было продемонстрировано существенное уменьшение эндометриоидных очагов через 6 месяцев лечения.

В небольшом исследовании ($n=8$ в каждой группе), где суточная доза диеногеста составила 1 мг, было показано, что ановуляторное состояние наступает в течение 1-го месяца лечения. Контрацептивное действие препарат Визанна в более крупных исследованиях не изучалось.

Данные по безопасности:

Во время лечения препаратом Визанна уровни эндогенных эстрогенов подавляются лишь в умеренной степени.

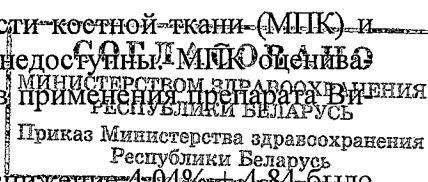
В настоящее время долгосрочные данные о минеральной плотности костной ткани (МПК) и риске переломов у пациенток, принимающих препарат Визанна, недоступны. МПК оценивалась у 21 взрослой пациентки до начала лечения и через 6 месяцев применения препарата Визанна, снижения среднего показателя МПК отмечено не было.

У 29 пациенток, получавших лейпрорелина ацетат (LA), среднее снижение МПК было отмечено за тот же период (Δ между группами = 4.29%, 95%ДИ: 1,93 - 6,66, $p < 0,0003$).

При лечении препаратом Визанна в течение 15 месяцев ($n=168$) не наблюдалось никаких значимых изменений средних значений стандартных лабораторных показателей (включая общие и биохимические показатели крови, печеночные ферменты, липидный профиль и гликированный гемоглабин HbA1C).

Безопасность применения у подростков

Исследование продолжительностью 12 месяцев, в котором приняли участие 111 пациенток подросткового возраста (12 до < 18 лет), продемонстрировало безопасность препарата Визанна в лечении симптомов эндометриоза у этой категории пациенток. В исследовании, в котором приняли участие 103 пациентки подросткового возраста, среднее относительное изменение показателя МПК поясничного отдела позвоночника (позвонки L2 – L4) по сравнению с исходным показателем составило -1,2%. Через 6 месяцев после окончания лечения в рамках периода про-



долженного наблюдения у группы пациенток, у которых наблюдалось снижение МПК, данный параметр снова был измерен, и анализ показал повышение уровня МПК до – 0,6%.

Безопасность при длительном применении

Для изучения частоты возникновения или ухудшения клинически значимой депрессии и возникновения анемии было проведено пострегистрационное активное долгосрочное наблюдательное исследование безопасности. Всего в исследование было включено 27 840 женщин с впервые назначенной гормональной терапией эндометриоза с последующим наблюдением в течение 7 лет.

В общей сложности 3023 женщины начали прием диеногеста в дозе 2 мг, а 3371 пациентка начала прием других одобренных препаратов для лечения эндометриоза. Общее скорректированное отношение рисков для новых случаев анемии у пациенток, получавших диеногест, и пациенток, получавших другие одобренные препараты для лечения эндометриоза, составило 1,1 (95% ДИ: 0,4 – 2,6). Скорректированное отношение рисков развития депрессии при сравнении диеногеста и других одобренных препаратов для лечения эндометриоза составило 1,8 (95% ДИ: 0,3-9,4). Нельзя исключить незначительно повышенный риск депрессии у пациенток, принимавших диеногест, по сравнению с пациентками, принимавшими другие одобренные препараты для лечения эндометриоза.

Фармакокинетика

- **Абсорбция**

После перорального приема диеногест быстро и практически полностью всасывается. Максимальная концентрация в сыворотке крови, составляющая 47 нг/мл, достигается примерно через 1,5 ч после разового перорального приема. Биодоступность составляет около 91%. Фармакокинетика диеногеста в дозовом диапазоне от 1 до 8 мг характеризуется дозозависимостью.

- **Распределение**

Диеногест связывается с сывороточным альбумином и не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), а также с кортикостероид-связывающим глобулином (КСГ). 10% от общей концентрации вещества в сыворотке крови находится в виде свободного стероида, тогда как около 90% неспецифически связано с альбумином. Кажущийся объем распределения диеногеста составляет 40 л.

- **Метаболизм**

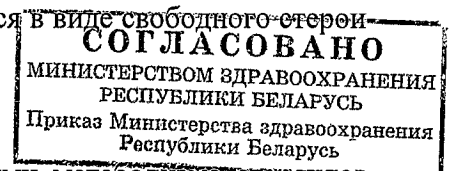
Диеногест почти полностью метаболизируется известными путями метаболизма стероидов, преимущественно с образованием эндокринологически неактивных метаболитов.

Исходя из результатов исследований *in vitro* и *in vivo*, основным ферментом, участвующим в метаболизме диеногеста, является CYP3A4. Метаболиты выводятся очень быстро, так что преобладающей фракцией в плазме крови является неизмененный диеногест.

Скорость метаболического клиренса из сыворотки крови составляет 64 мл/мин.

- **Элиминация**

Концентрация диеногеста в сыворотке крови снижается двухфазно. Период полувыведения в терминальной фазе составляет приблизительно 9-10 ч. После приема внутрь в дозе 0,1 мг/кг диеногест выводится в виде метаболитов, которые выделяются через почки и кишечник в соотношении примерно 3:1. Период полувыведения метаболитов при их экскреции почками составляет 14 ч. После перорального приема приблизительно 86% полученной дозы выводится в течение 6 дней, причем основная часть выводится за первые 24 часа, преимущественно почками.



- **Равновесная концентрация**

Фармакокинетика диеногеста не зависит от уровня ГСГ1Г. Концентрация диеногеста в сыворотке крови после ежедневного приема возрастает примерно в 1,24 раза, достигая равновесной концентрации через 4 дня приема. Фармакокинетика диеногеста после многократного приема препарата Визанна может быть спрогнозирована на основе фармакокинетики после разового приема.

- **Фармакокинетика у особых групп пациенток**

Препарат Визанна отдельно не изучался у пациентов с нарушением функции почек.

Препарат Визанна не изучался у пациентов с нарушением функции печени.

Доклинические данные по безопасности

Доклинические данные, полученные в ходе стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении доз, генотоксичности, канцерогенного потенциала и токсичности для репродуктивной системы, не указывают на существование специфического риска для человека. Однако следует учитывать, что половые гормоны способны стимулировать рост ряда гормонозависимых тканей и опухолей.

Показания к применению

- Лечение эндометриоза

Противопоказания

Препарат Визанна не следует применять при наличии любого из перечисленных ниже состояний, часть из которых является общей для всех препаратов, содержащих только гестагенный компонент. Если какое-либо из данных состояний разовьется на фоне приема препарата Визанна, использование препарата следует немедленно прекратить.

- Активные венозные тромбозы и тромбоэмболические состояния;
- Заболевания сердца и артерий (например, инфаркт миокарда, инсульт, ишемическая болезнь сердца) в настоящее время или в анамнезе;
- Сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;
- Тяжелые заболевания печени в настоящее время или в анамнезе (при отсутствии нормализации функциональных проб печени);
- Опухоли печени (доброкачественные и злокачественные) в настоящее время или в анамнезе;
- Выявленные или подозреваемые гормонозависимые злокачественные опухоли;
- Кровотечения из влагалища неясного генеза;
- Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ.

Способ применения и дозировка

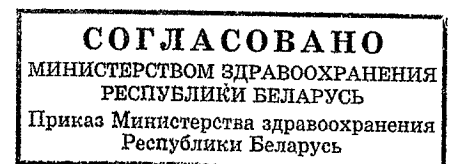
Способ применения

Для приема внутрь.

Режим дозирования

Принимают по одной таблетке в сутки без перерыва, предпочтительно в одно и то же время каждый день, при необходимости запивая водой или другой жидкостью. Связь приема препарата с приемом пищи отсутствует.

Таблетки необходимо принимать непрерывно вне зависимости от кровотечений из влагалища.



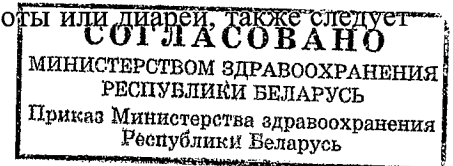
После завершения приема таблеток из одной упаковки начинают прием таблеток из следующей упаковки, не делая перерыва в приеме препарата.

Прием таблеток можно начинать в любой день менструального цикла.

До начала приема препарата Визанна необходимо прекратить применение гормональной контрацепции. В случае необходимости контрацепции должны быть использованы негормональные методы (например, барьерный метод).

Прием пропущенных таблеток

При пропуске таблеток и в случае рвоты и/или диареи (если это происходит в пределах 3-4 часов после приема таблетки) эффективность препарата Визанна может снижаться. В случае пропуска одной или нескольких таблеток женщине следует принять одну таблетку, как только она об этом вспомнит, а затем на следующий день продолжить прием таблеток в обычное время. Вместо таблетки, которая не абсорбировалась вследствие рвоты или диареи, также следует выпить одну таблетку.



Дополнительная информация для особых групп пациенток

Пациентки детского возраста

Препарат Визанна не показан к применению у детей до наступления менархе. Эффективность и безопасность препарата Визанна была продемонстрирована в клиническом исследовании продолжительностью 12 месяцев, в котором приняли участие 111 пациенток подросткового возраста (12 до < 18 лет) с эндометриозом.

Пациентки пожилого возраста

Нет соответствующих оснований для применения препарата Визанна у пациенток пожилого возраста.

Пациентки с нарушением функции печени

Препарат Визанна противопоказан пациенткам с тяжелыми заболеваниями печени в настоящее время или в анамнезе.

Пациентки с почечной недостаточностью

Нет данных, свидетельствующих о необходимости изменения дозы у пациенток с нарушением функции почек.

Побочное действие

Описание побочных эффектов основано на MedDRA.

Для обозначения конкретной побочной реакции, ее синонимов и связанных состояний приводится наиболее подходящий термин из MedDRA.

Побочные эффекты возникают чаще в первые месяцы приема препарата Визанна, и со временем их число уменьшается. Могут отмечаться изменения в характере кровотечений, как например, мажущие выделения, нерегулярные кровотечения или аменорея. Следующие побочные эффекты наблюдались у женщин на фоне приема препарата Визанна. К наиболее частым побочным эффектам при лечении препаратом Визанна относятся: головная боль (9%), дискомфорт в груди (5.4%), депрессивное настроение (5.1%) и акне (5.1%).

Кроме того, у большинства пациенток, получавших лечение препаратом Визанна, наблюдались изменения в характере менструальных кровотечений.

Менструальные кровотечения систематически оценивались на основе дневников пациенток, и анализировались с помощью 90-дневного отчетного периода по методу ВОЗ. В течение первых 90 дней лечения препаратом Визанна наблюдался следующий характер кровотечений (n=290; 100%): аменорея (1.7%), нечастые кровотечения (27.2%), частые кровотечения (13.4%), нерегу-

лярные кровотечения (35.2%), продолжительные кровотечения (38.3%), нормальные кровотечения, ни одно из вышеперечисленных (19.7%). Во время четвертого отчетного периода наблюдался следующий характер кровотечений (n=149; 100%): аменорея (28.2%), нечастые кровотечения (24.2%), частые кровотечения (2.7), нерегулярные кровотечения (21.5%), продолжительные кровотечения (4.0%), нормальные кровотечения, ни одно из вышеперечисленных (22.8%). Изменения характера менструальных кровотечений редко сообщались пациентами в качестве побочного действия.

В таблице 1 приводятся побочные реакции, наблюдавшиеся при приеме препарата Визанна, распределенные по классам системы органов в соответствии с MedDRA. Побочные эффекты в каждой частотной группе представлены в порядке убывания частоты. Частота определяется как "часто" (от >1/100 до <1/10) и "нечасто" (от >1/1000 до <1/100).

Показатели частоты основаны на объединенных данных четырех клинических исследований с участием 332 пациенток (100%).

Таблица 1. Побочные реакции, фаза III клинических испытаний, N=332

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Системно-органный класс	Частые	Нечастые
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Анемия
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Увеличение массы тела	Снижение массы тела Повышение аппетита
Нарушения психики	Депрессивное настроение Нарушение сна Нервозность Потеря либидо Изменение настроения	Тревожность Депрессия Перемены настроения
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль Мигрень	Дисбаланс автономной нервной системы Нарушение внимания
Нарушения со стороны глаз		Ощущение сухости глаз
Нарушения со стороны органов слуха и равновесия		Тиннит
Нарушения со стороны сердца		Неспецифичные нарушения системы кровообращения Учащенное сердцебиение
Сосудистые нарушения		Гипотензия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Одышка
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота Боли в области живота Метеоризм Вздутие живота Рвота	Диарея Запор Дискомфорт в области живота Воспалительные заболевания ЖКТ Гингивит

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Акне Алопеция	Сухость кожи Гипергидроз Зуд Гирсутизм Онихоклазия Перхоть Дерматит Аномальный рост волос Реакции фоточувствительности Нарушение пигментации	<p style="text-align: center;">СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь</p>
Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и системы соединительной ткани	Боли в спине	Боли в костях Спазм мышц Боли в конечностях Ощущение тяжести в конечностях	
Нарушения со стороны почек и мочевыделительной системы		Инфекция мочевыводящих путей	
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Дискомфорт в груди Кисты яичников Прилив крови Маточные / вагинальные кровотечения, включая мажущие выделения	Кандидоз влагалища Сухость слизистой вульвы и влагалища Выделения из половых органов Боли в тазовой области Атрофический вульвовагинит Объемное образование в молочной железе Фиброзно-кистозная мастопатия Уплотнение молочных желез	
Системные нарушения и осложнения в месте введения	Астенические состояния Раздражительность	Отек	

Уменьшение минеральной плотности костной ткани

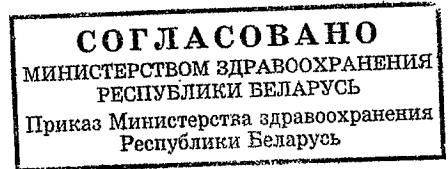
В неконтролируемом клиническом исследовании с участием 111 пациенток (12-18 лет), получавших лечение препаратом Визанна, у 103 пациенток измеряли МПК. В рамках данного исследования примерно у 72% пациенток было выявлено снижение МПК поясничного отдела позвоночника (L2-L4) после применения препарата на протяжении 12 месяцев.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях

Сообщение о побочных реакциях после регистрации фармацевтического продукта является очень важным. Это позволяет осуществлять непрерывный мониторинг соотношения риск/польза в отношении фармацевтического продукта. Специалисты здравоохранения должны сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях.

Передозировка

Результаты проведенных исследований острой токсичности не указывают на существование риска острых побочных эффектов при случайном приеме дозы, в несколько раз превышающей суточную терапевтическую дозу диеногеста. Специфического антидота нет. 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.



Взаимодействие 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
Гестагены, в том числе диеногест, метаболизируются преимущественно с участием системы цитохрома P450 3A4 (CYP3A4), расположенной 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 увеличить экспозицию диеногеста и вызывать побочные эффекты.

- Вещества, повышающие клиренс половых гормонов (снижение эффективности путем индукции ферментов) например:
фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин, а также, возможно, окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин и препараты, 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 в течение 4 недель после прекращения терапии.

Эффект индуктора CYP3A4 рифампицина изучался у здоровых женщин в постменопаузе. При одновременном приеме рифампицина с таблетками эстрадиола валерата/диеногеста 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 препараты для лечения ВИЧ и гепатита С и нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы 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 сильного ингибитора кетоконазола увеличение AUC диеногеста (0-24 ч) в равновесном состоянии составило 2.9. При одновременном приеме умеренного ингибитора эритромицина AUC диеногеста (0-24 ч) в равновесном состоянии увеличилась на 1.6.

- Влияние препарата Визанна на другие лекарственные средства

Исходя из данных исследований ингибирования *in vitro*, клинически значимое взаимодействие препарата Визанна с опосредуемым ферментами системы цитохрома P450 метаболизмом других лекарственных веществ маловероятно.

- Взаимодействие с пищевыми продуктами

Прием пищи с высоким содержанием жиров не влияет на биодоступность препарата Визанна.

- Лабораторные тесты

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

Особые указания

Поскольку Визанна представляет собой препарат только с гестагенным компонентом, можно предположить, что особые предостережения и меры предосторожности при использовании других препаратов такого типа действительны и в отношении препарата Визанна, хотя не все из них подтверждены в процессе клинических исследований препарата Визанна.

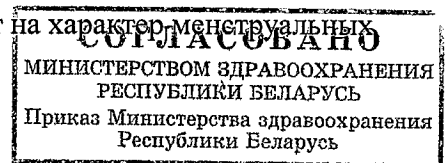
При наличии или усугублении любого из перечисленных ниже состояний или факторов риска, перед началом или продолжением приема препарата Визанна следует провести индивидуальную оценку соотношения пользы и риска.

Сильные 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 применения препарата Визанна.

Изменение характера кровотечений

У большинства женщин применение препарата Визанна влияет на характер менструальных кровотечений (см. «Побочное действие»).



Нарушения кровообращения

В процессе эпидемиологических исследований было получено недостаточно фактов, подтверждающих наличие связи между использованием препаратов только с гестагенным компонентом и повышенным риском инфаркта миокарда или тромбоэмболии сосудов головного мозга. Риск сердечно-сосудистых эпизодов и нарушений мозгового кровообращения связан, скорее, с увеличением возраста, артериальной гипертонией и курением. Риск развития инсульта у женщин с артериальной гипертонией может немного повышаться на фоне приема препаратов только с гестагенным компонентом.

Эпидемиологические исследования указывают на возможность статистически не значимого повышения риска венозной тромбоэмболии (тромбоза глубоких вен, эмболии легочной артерии) в связи с применением препаратов только с гестагенным компонентом. К общепризнанным факторам риска развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) относятся соответствующий семейный анамнез (ВТЭ у брата, сестры или у одного из родителей в относительно раннем возрасте), возраст, ожирение, продолжительная иммобилизация, обширное хирургическое вмешательство или массивная травма. В случае продолжительной иммобилизации рекомендуется прекратить прием препарата Визанна (при плановой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и возобновить применение препарата только через две недели после полного восстановления двигательной способности.

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболии в послеродовом периоде.

При развитии или подозрении на развитие артериального или венозного тромбоза прием препарата следует немедленно прекратить.

Опухоли

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований выявил небольшое увеличение относительного риска ($OR = 1,24$) развития рака молочной железы у женщин, использовавших на момент исследования оральные контрацептивы (ОК), преимущественно эстроген-гестагенные препараты. Этот повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения использования комбинированных оральных контрацептивов (КОК). Поскольку рак молочной железы редко встречается у женщин моложе 40 лет, некоторое увеличение количества подобных диагнозов у женщин, принимающих комбинированные оральные контрацептивы в настоящий момент или использовавших их ранее, невелико по отношению к общему показателю риска возникновения рака молочной железы. Риск выявления рака молочной железы у женщин, использующих гормональные контрацептивы только с гестагенным компонентом, возможно, сходен по величине с соответствующим риском в связи с применением КОК. Однако факты, относящиеся к препаратам только с гестагенным компонентом, основаны на гораздо меньших по численности популяциях использующих их женщин и поэтому менее убедительны, чем данные по КОК. Установить причинно-следственную связь на основе этих исследований не представляется возможным. Выявленная картина увеличения риска может обуславливаться более ранней диагностикой рака молочной железы у женщин, принимающих ОК, биологическим действием ОК или сочетанием обоих факторов. Злокачественные опухоли молочной железы, которые диагностируются у женщин, когда-либо применявших ОК, как правило, клинически менее выражены, чем у женщин, которые никогда не использовали гормональную контрацепцию.

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 эти опухоли приводили к представляющему угрозу для жизни внутрибрюшному кровотечению. Если у женщины, принимающей препарат Визанна, имеют место сильные боли в верхней части живота, увеличена печень или присутствуют признаки внутрибрюшного кровотечения, то при дифференциальной диагностике следует учесть вероятность наличия печеночной опухоли.

Остеопороз

Изменения в минеральной плотности костной ткани (МПК)

Применение препарата Визанна у подростков (12 < 18 лет) в течение периода лечения длительностью 12 месяцев было связано со снижением МПК поясничного отдела позвоночника (позвонки L2-L4). Среднее относительное снижение уровня МПК от исходного уровня к концу лечения составило 1.2% с диапазоном - 6% и 5% (ДИ 95%: - 1.70% и 0.78%, $n=103$). Повторное измерение МПК через 6 месяцев после окончания лечения в группе со сниженными показателями показало тенденцию к увеличению МПК (среднее относительное снижение от исходного показателя к концу лечения составило 2.3%, а через 6 месяцев после окончания лечения 0.6% в диапазоне - 9% и 6% (ДИ 95%: - 1.20% и 0.06%, $n=60$)). Снижение МПК вызывает некоторые опасения в подростковом возрасте и старшем подростковом возрасте, поскольку данный период является критическим в отношении роста костей. Неизвестно, влияет ли снижение МПК на максимальную костную массу у данной популяции и повышение рисков переломов в дальнейшем.

Пациенткам с высоким риском развития остеопороза следует провести тщательную оценку соотношения польза-риск перед началом применения препарата Визанна, поскольку уровни эндогенных эстрогенов подавляются лишь в умеренной степени во время лечения препаратом Визанна.

Женщинам любого возраста важно принимать кальций и витамин D, вне зависимости от соблюдения определенной диеты или применения витаминных добавок.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Другие состояния

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

В целом, диеногест, не влияет на артериальное давление у женщин с нормальным артериальным давлением. Однако если на фоне приема препарата Визанна возникает стойкая клинически значимая артериальная гипертензия, рекомендуется отменить препарат и назначить антигипертензивное лечение.

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

Визанна может оказывать незначительное влияние на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе. Женщины, страдающие сахарным диабетом, в особенности при наличии сахарного диабета при беременности, во время приема препарата Визанна нуждаются в тщательном наблюдении.

В некоторых случаях может иметь место хлоазма, 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.

При беременности возникшей у женщин, использующих контрацептивные препараты только с гестагенным компонентом больше вероятности ее эктопической локализации, по сравнению с беременностью, возникшей на фоне приема комбинированных пероральных контрацептивов. Поэтому вопрос о применении препарата Визанна у женщин с внематочной беременностью в анамнезе или с нарушением функции маточных труб должен решаться только после тщательной оценки соотношения ожидаемой пользы и риска,

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.

Лактоза

В одной таблетке препарата Визанна содержится 62,8 мг лактозы моногидрата. Находящимся на безлактозной диете пациенткам с редкими наследственными нарушениями, такими как непереносимость галактозы, дефицит лактазы Lapp или глюкозо-галактозная мальабсорбция, следует учитывать содержащийся в препарате Визанна объем лактозы.

Беременность и лактация

Беременность

Данные по применению диеногеста в период беременности ограничены.

Исследования на животных не выявили признаков репродуктивной токсичности.

Препарат Визанна не следует назначать во время беременности, поскольку нет необходимости в лечении эндометриоза в период беременности.

Период грудного вскармливания

Прием препарата Визанна в период грудного вскармливания не рекомендован.

Неизвестно, попадает ли диеногест в грудное молоко. Данные исследований на животных свидетельствуют об экскреции диеногеста с грудным молоком у крыс.

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

СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь
--

Согласно имеющимся данным, во время приема препарата Визанна у большинства пациенток происходит подавление овуляции. Однако препарат Визанна не является контрацептивным средством.

При необходимости контрацепции следует использовать негормональный метод (см. раздел «Способ применения и дозировка»).

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

Влияние на способность управлять автомобилем и механизмами

Не отмечено отрицательного влияния препарата Визанна на способность к управлению транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Таблетки; по 14 таблеток в блистере из ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги. По 2 блистера вместе с инструкцией по применению вкладывают в картонную коробку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет. Не применять по истечении срока годности!

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Байер Веймар ГмбХ и Ко.КГ,
Деберайнер штрассе 20, D-99427, Веймар, Германия
Bayer Weimar GmbH & Co.KG,
Dobereiner Str. 20, D-99427 Weimar, Germany

Дополнительную информацию можно получить по адресу:

220089, Минск, пр-т Дзержинского, д. 57, 14эт.

Тел.: +375(17) 239-54-20 (30)

Факс. +375(17) 239-54-39

