ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДІЄМОНО®

(DIEMONO)

Склад:

діюча речовина: дієногест;

1 таблетка містить 2 мг дієногесту;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, кукурудзяний крохмаль, мальтодекстрин, магнію стеарат, гіпромелоза 15 сР, титану діоксид (Е 171), макрогол 4000, натрію цитрат.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі білі таблетки, вкриті плівковою оболонкою без дефектів покриття, з тисненням «m» з одного боку.

Фармакотерапевтична група.

Гормони статевих залоз та препарати, що застосовуються при патології статевих органів. Прогестогени. Похідні прегнадієну. Дієногест. Код АТХ G03D B08.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Дієногест є похідним нортестостерону без андрогенної та з певною антиандрогенною активністю, що становить приблизно одну третину активності ципротерону ацетату. Дієногест зв'язується з рецепторами прогестерону у матці тільки з 10 % відносною афінністю. Всупереч низькій афінності до рецепторів прогестерону дієногест має сильний прогестогенний ефект *in vivo*. Дієногест не проявляє значну андрогенну, мінералокортикоїдну або глюкокортикоїдну активність *in vivo*.

Дієногест впливає на ендометріоз, зменшуючи ендогенне продукування естрадіолу і завдяки чому пригнічує трофічні ефекти естрадіолу як на еутопічний, так і на ектопічний ендометрій. При безперервному застосуванні дієногест призводить до створення гіпоестрогенного, гіпергестагенного ендокринного середовища, що спричиняє початкову децидуалізацію тканини

ендометрія з подальшою атрофією ендометріоїдних вогнищ.

Дані щодо ефективності

Перевага препарату дієногесту по 2 мг порівняно з плацебо була продемонстрована у ході тримісячного дослідження з участю 198 пацієнток з ендометріозом. Біль у ділянці таза, пов'язаний з ендометріозом, вимірювали за допомогою візуальної аналогової шкали

(0–100 мм). Після 3 місяців лікування із застосуванням дієногесту по 2 мг була визначена статистично достовірна різниця порівняно з плацебо (Δ = 12,3 мм; 95 % ДІ: 6,4–18,1; $p < 0,0001$) та продемонстровано клінічно значуще зменшення болю порівняно з показниками до початку лікування (середнє зменшення = 27,4 мм ± 22,9).

Через 3 місяці лікування зменшення болю у ділянці малого таза, асоційованого з ендометріозом, на 50 % або більше, було досягнуто у 37,3 % пацієнток, які отримували дієногест по 2 мг (плацебо: 19,8 %) без відповідного збільшення дози супутнього знеболювального засобу; зменшення болю у ділянці малого таза, пов'язаного з ендометріозом, на 75 % або більше, також без відповідного збільшення дози супутнього знеболювального засобу, було досягнуто у 18,6 % пацієнток, які отримували дієногест по 2 мг (плацебо: 7,3 %).

Відкрите продовження цього плацебо-контрольованого дослідження показало безперервне зменшення пов'язаного з ендометріозом болю у ділянці таза при лікуванні тривалістю до 15 місяців.

Результати плацебо-контрольованих досліджень підтверджено результатами, отриманими у ході шестимісячного дослідження з активним контролем, порівняно з агоністом гонадотропін-рилізинг гормону з участю 252 пацієнток з ендометріозом.

У трьох дослідженнях з участю 252 пацієнток, які отримували дієногест добовою дозою по 2 мг, було продемонстровано істотне зниження ендометріоїдних уражень через 6 місяців лікування.

У ході невеликого дослідження (n = 8 на групу дозування), було продемонстровано, що застосування дієногесту добовою дозою 1 мг на добу забезпечило відсутність овуляції вже через 1 місяць терапії. Протизаплідну ефективність дієногесту по 2 мг у масштабніших дослідженнях не оцінювали.

Дані щодо безпеки

Рівень ендогенного естрогену тільки помірно пригнічується під час застосування дієногесту по 2 мг.

У даний час результати довгострокових досліджень мінеральної щільності кісток (МЩК) та ризику переломів у пацієнток, які отримували дієногест по 2 мг, недоступні. МЩК оцінювали у 21 дорослої пацієнтки до та після 6 місяців прийому дієногесту по 2 мг, зниження середнього показника МЩК виявлено не було.

У 29 пацієнток, які отримували лейпрореліну ацетат (ЛА), за той же період середнє зниження становило 4,04 % ± 4,84 (Δ між групами = 4,29 %, 95 % ДІ: 1,93–6,66, $p < 0,0003$).

Не спостерігалося значного впливу на стандартні лабораторні показники (у тому числі на результати аналізу крові, біохімічного аналізу крові, рівень печінкових ферментів, рівень ліпідів та HbA1C), під час лікування дієногестом по 2 мг протягом 15 місяців (n = 168).

Дані щодо безпеки для підлітків

Безпеку дієногесту по 2 мг за показниками МЩК досліджували у ході неконтрольованого клінічного дослідження протягом 12 місяців з участю 111 пацієнток підліткового віку (від 12 до <18 років) з клінічно підозрюваним або підтвердженим ендометріозом. Середня відносна зміна МЩК поперекового відділу хребта (L2 – L4), порівняно з показниками до початку лікування, у 103 пацієнток, яким здійснювали вимірювання МЩК, становила

–1,2 %. Повторне вимірювання через 6 місяців після закінчення лікування у підгрупі пацієнток зі зниженими значеннями МЩК свідчило про підвищення МЩК до –0,6 %.

Безпека довготривалої терапії

Було проведено довгострокове післяреєстраційне активне спостережне дослідження з метою вивчення частоти виникнення або погіршення клінічно значущої депресії та анемії. Загалом у дослідженні брали участь 27 840 жінок із нещодавно призначеною гормональною терапією ендометріозу, які проходили спостереження протягом терміну до 7 років.

Всього 3023 жінки розпочинали лікування за призначенням 2 мг дієногесту, а 3371 пацієнтки - за призначенням інших затверджених лікарських засобів для лікування ендометріозу. Загальне скориговане співвідношення ризику анемії порівняно між пацієнтками, які приймали дієногест, та пацієнтками, які приймали інші затверджені лікарські засоби для лікування ендометріозу, становило 1,1 (95 % ДІ: 0,4 - 2,6). Скориговане співвідношення ризику депресії порівняно між пацієнтками, які приймають дієногест, та пацієнтками, які приймали інші затверджені лікарські засоби для лікування ендометріозу, становило 1,8 (95 % ДІ: 0,3-9,4). Не можна виключити дещо підвищений ризик депресії у пацієнток, які приймають дієногест, порівняно з іншими затвердженими лікарськими засобами для лікування ендометріозу.

Фармакокінетика.

Абсорбція

При пероральному прийомі відбувається швидка та майже повна абсорбція дієногесту. Максимальна концентрація в сироватці крові, 47 нг/мл, досягається впродовж 1,5 години після одноразового прийому. Біодоступність становить приблизно 91 %. Фармакокінетика дієногесту залежить від дози у діапазоні доз 1–8 мг.

Розподіл

Дієногест зв’язується з сироватковим альбуміном та не зв’язується з глобуліном, що зв’язує статеві гормони (ГЗСС), або глобуліном, що зв’язує кортикоїди (ГЗК). Лише 10 % від загальної концентрації дієногесту у сироватці крові знаходяться у вигляді вільного стероїду, а 90 % – неспецифічно зв’язані з альбуміном.

Очевидний об’єм розподілу дієногесту становить 40 л.

Біотрансформація

Дієногест повністю метаболізується відомими шляхами метаболізму стероїдів, з утворенням переважно ендокринологічно неактивних метаболітів. На підставі досліджень in vitro та in vivo CYP3A4 є головним ферментом, який бере участь у метаболізмі дієногесту. Виведення цих

метаболітів відбувається дуже швидко, при цьому дієногест у незміненому вигляді залишається головною фракцією у плазмі крові.

Швидкість кліренсу з сироватки крові становить 64 мл/хв.

Виведення

Рівень дієногесту в сироватці крові знижується двофазно. Тривалість періоду напіввиведення у термінальній фазі становить приблизно 9–10 годин. Дієногест виводиться у формі метаболітів із сечею та калом у співвідношенні приблизно 3:1 після перорального прийому у дозі 0,1 мг/кг. Період напіввиведення метаболітів із сечею становить 14 годин. Після орального прийому приблизно 86 % введеної дози виводиться з організму протягом шестиденного періоду, більша частина цієї кількості виводиться у перші 24 години, головним чином із сечею.

Стан динамічної рівноваги

Фармакокінетика дієногесту не залежить від рівня ГЗСС. При щоденному прийомі концентрація речовини у сироватці крові зростає в 1,24 раза, досягаючи рівноважного стану після 4 днів застосування. Фармакокінетика дієногесту після повторного застосування дієногесту по 2 мг може бути прогнозована на підставі даних щодо фармакокінетики однієї дози.

Пацієнти з нирковою недостатністю

Спеціалізованих досліджень дієногесту по 2 мг при застосуванні пацієнтам з порушенням функції нирок не проводили.

Пацієнти з печінковою недостатністю

Спеціалізованих досліджень дієногесту по 2 мг при застосуванні пацієнтам з порушенням функції печінки не проводили.

Доклінічні дані з безпеки.

Дані доклінічних досліджень не свідчать про наявність специфічного ризику для людини на підставі стандартних досліджень токсичності при багаторазовому прийомі, генотоксичності, канцерогенної дії та токсичного впливу на репродуктивну функцію. Проте слід брати до уваги, що статеві стероїди можуть сприяти росту певних гормонозалежних тканин та пухлин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування ендометріозу.

Протипоказання.

Діємоно® не слід застосовувати у випадку наявності будь-якого з нижчезазначених станів або захворювань. Ця інформація частково отримана на підставі застосування інших препаратів, що містять тільки прогестоген. Якщо будь-який із цих станів або захворювань виникає під час

застосування Діємоно®, прийом препарату слід негайно припинити:

- гіперчутливість до діючої речовини або до будь-яких допоміжних речовин, що вказані у розділі «Склад»;

- венозна тромбоемболія в активній формі;

- артеріальні або кардіоваскулярні захворювання нині або в анамнезі (наприклад, інфаркт міокарда, інсульт, ішемічна хвороба серця);

- цукровий діабет з ураженням судин;

- тяжкі захворювання печінки нині або в анамнезі, поки показники функцій печінки не повернуться до норми;

- пухлини печінки нині або в анамнезі (доброякісні або злоякісні);

- відомі або підозрювані злоякісні пухлини, залежні від статевих гормонів;

- вагінальна кровотеча нез’ясованої етіології.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

Вплив інших препаратів на Діємоно®

Метаболізм прогестогенів, включаючи дієногест, здійснюється головним чином системою цитохрому Р450 3А4 (CYP3A4), що розташована у слизовій оболонці кишечнику та в печінці. Тому індуктори або інгібітори CYP3A4 можуть впливати на метаболізм прогестогену.

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

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

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

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

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

Дію індуктора CYP 3A4 рифампіцину вивчали у дослідженні із включенням здорових жінок у постклімактеричному періоді. Одночасне застосування рифампіцину та естрадіолу

валерату/дієногесту в таблетках призвело до істотного зниження рівноважної концентрації та показників системного впливу дієногесту та естрадіолу. Системний вплив дієногесту та естрадіолу у рівноважному стані, виміряний за значенням $AUC_{(0–24\ години)}$, зменшився на 83 % та 44 % відповідно.

- Речовини з різним впливом на кліренс статевих гормонів.

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

- Речовини, що знижують кліренс статевих гормонів (інгібітори ферментів).

Дієногест є субстратом цитохрому Р450 (CYP) 3А4.

Клінічна значущість потенційних взаємодій з інгібіторами ферментів залишається невідомою.

Одночасне застосування сильнодіючих інгібіторів CYP3A4 може збільшувати концентрацію дієногесту у плазмі крові. При одночасному застосуванні із сильнодіючим інгібітором ферменту CYP3A4, кетоконазолом, спостерігали підвищення значення

$AUC_{(0–24\ години)}$ дієногесту у рівноважному стані у 2,9 раза. Одночасне застосування з помірним інгібітором, еритроміцином, призводило до підвищення значення $AUC_{(0–24\ години)}$ дієногесту у рівноважному стані в 1,6 раза.

Вплив Діємоно®на інші лікарські засоби

За результатами досліджень інгібування *in vitro* клінічно значуща взаємодія дієногесту з іншими лікарськими засобами, метаболізм яких опосередковується ферментами цитохрому Р450, є малоймовірною.

Взаємодія з харчовими продуктами

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

Лабораторні аналізи

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

Особливості застосування.

Застереження

Оскільки Діємоно® містить лише прогестоген, вважається, що особливі застереження та заходи безпеки при застосуванні препаратів з вмістом лише прогестогену також стосуються Діємоно®.

У випадку наявності або загострення будь-якого з зазначених нижче станів/факторів ризику індивідуальний аналіз співвідношення ризику – користі слід провести перед початком або продовженням терапії із застосуванням Діємоно®.

Тяжкі маткові кровотечі

Маткова кровотеча, наприклад, у жінок з аденоміозом матки або лейоміомою матки може посилюватися при застосуванні Діємоно®. Якщо кровотеча виражена і не припиняється протягом тривалого часу, вона може призвести до анемії (у деяких випадках тяжкої). У випадку розвитку анемії слід розглянути доцільність припинення прийому Діємоно®.

Зміна характеру кровотечі

У більшості пацієнток при прийомі дієногесту по 2 мг відбувається зміна характеру менструальної кровотечі (див. розділ «Побічні реакції»).

Порушення кровообігу

В епідеміологічних дослідженнях отримано небагато свідчень зв’язку препаратів з вмістом лише прогестогену зі зростанням ризику розвитку інфаркту міокарда або церебральної тромбоемболії. Ризик серцево-судинних і церебральних явищ деякою мірою пов’язаний з віком, артеріальною гіпертензією та курінням. У жінок з гіпертензією ризик інсульту може дещо збільшуватися при застосуванні препаратів, що містять лише прогестоген.

Деякі дослідження свідчать про існування певного, проте не статистично значущого збільшення ризику розвитку венозної тромбоемболії (тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневої артерії), пов’язаного з використанням препаратів, що містять лише прогестоген. Загальновідомими факторами, що підвищують ризик виникнення венозної тромбоемболії (ВТЕ), є наступні: особистий або сімейний анамнез (наприклад, випадки ВТЕ у рідних братів чи сестер або батьків у відносно молодому віці), вік, ожиріння, тривала іммобілізація, великі хірургічні втручання або травми. У випадку тривалої іммобілізації рекомендується припинити застосування Діємоно® (у випадку планових операцій щонайменше за 4 тижні до її проведення) і не поновлювати його прийом знову раніше ніж через 2 тижні після повного відновлення рухомості.

Необхідно пам’ятати про підвищення ризику розвитку тромбоемболії у післяпологовому періоді.

У разі виникнення симптомів венозних та артеріальних тромботичних захворювань або підозри на них лікування слід припинити негайно.

Пухлини

Мета-аналіз 54 епідеміологічних досліджень свідчить про незначне зростання відносного ризику (ВР = 1,24) розвитку раку молочної залози у жінок, які застосовують оральні контрацептиви (ОК), головним чином ті, що містять естроген-прогестоген. Такий підвищений ризик поступово зникає протягом 10 років після завершення прийому комбінованих оральних контрацептивів (КОК). Оскільки рак молочної залози у жінок віком до 40 років виникає рідко, збільшення кількості випадків діагностики раку молочної залози у жінок, які застосовують або нещодавно застосовували КОК, є незначним щодо загального ризику раку молочної залози. Існує однаковий ризик виявлення раку молочної залози у жінок, які приймали препарати, що містять лише прогестоген, або КОК. Хоча інформація, що стосується препаратів, які містять

лише прогестоген, базується на набагато меншій кількості жінок, які їх застосовують, і тому вона є менш переконливою, ніж дані, що стосуються КОК. Результати цих досліджень не надають доказів існування причинно-наслідкового зв'язку. Підвищення ризику може бути зумовлене як більш ранньою діагностикою раку молочної залози у жінок, які застосовують ОК, так і біологічною дією цих препаратів або поєднанням обох факторів. Відзначено тенденцію, що рак молочної залози, виявлений у жінок, які коли-небудь приймали ОК, клінічно менш виражений, ніж у жінок, які ніколи не застосовували оральні контрацептиви.

У поодиноких випадках у жінок, які застосовували гормональні речовини, подібні до тієї, що містить Діємоно®, спостерігали доброякісні, а ще рідше – злоякісні пухлини печінки. В окремих випадках такі пухлини призводили до небезпечної для життя внутрішньочеревної кровотечі. У випадку виникнення скарг на сильний біль в епігастральній ділянці, збільшенні печінки або появи ознак внутрішньочеревної кровотечі при диференційній діагностиці слід враховувати можливість наявності пухлини печінки у жінок, які приймають Діємоно®.

Остеопороз

Зміни мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ).

Застосування дієногесту по 2 мг, у терапії підлітків (12 – < 18 років) протягом 12 місяців асоціювалося зі зниженням середнього показника мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у поперековому відділі хребта (L2 – L4). Середня відносна зміна показника МЩКТ на етапі завершення лікування порівняно з показниками до початку лікування становила 1,2 % з діапазоном між –6 % та 5 % (ДІ 95 %: –1,70 % та –0,78 %, n=103). Повторне вимірювання через 6 місяців після закінчення лікування у підгрупі зі зниженими значеннями МЩКТ показало тенденцію до відновлення (середня відносна зміна від початкових показників: –2,3 % при завершенні лікування та –0,6 % через 6 місяців після закінчення лікування з діапазоном від –9 % до 6 % (ДІ 95 %: –1,20 % та 0,06 % [n=60]). Зниження мінеральної щільності кісткової тканини має особливе значення у підлітковому віці та у ранній період статевого дозрівання, критичний період росту кісток. Невідомо, чи зменшення МЩКТ у цій популяції зумовить зниження пікової кісткової маси та підвищення ризику перелому кісток у літньому віці (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Фармакодинаміка»).

У пацієнток, які знаходяться у групі підвищеного ризику остеопорозу, необхідна ретельна оцінка співвідношення користі – ризику до початку терапії із застосуванням Діємоно®, оскільки ендогенний рівень естрогену помірно знижується у період терапії із застосуванням цього лікарського засобу (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Адекватне надходження кальцію та вітаміну D з харчуванням або у формі дієтичних добавок є важливим для здорового стану кісткової тканини у жінок усіх вікових категорій.

Інші стани

За станом пацієнток з депресією в анамнезі слід ретельно спостерігати і припинити застосування препарату при розвитку виражених проявів депресії.

Дієногест, як правило, не впливає на артеріальний тиск у нормотензивних жінок. У випадку розвитку тривалої клінічно вираженої гіпертензії під час застосування Діємоно® рекомендується відмінити його та лікувати гіпертензію.

При рецидиві холестатичної жовтяниці та/або свербежу, що виникали у період вагітності або попереднього застосування статевих стероїдів, подальше застосування Діємоно® слід припинити.

Дієногест може мати незначний вплив на периферичну інсулінорезистентність та толерантність до глюкози. Жінки, хворі на цукровий діабет, зокрема із гестаційним цукровим діабетом в анамнезі, повинні ретельно обстежуватися протягом застосування Діємоно®.

Іноді може розвиватися хлоазма, особливо у жінок з хлоазмою вагітних в анамнезі. Жінки, схильні до виникнення хлоазми, повинні уникати дії прямих сонячних променів або ультрафіолетового випромінювання під час прийому Діємоно®.

Імовірність позаматкової вагітності у жінок, які використовують для контрацепції препарати, що містять лише прогестоген, є вищою, ніж у жінок, які застосовують комбіновані оральні контрацептиви. Тому для жінок з позаматковою вагітністю в анамнезі або порушенням функцій маткових труб призначати Діємоно® слід винятково після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик.

Під час застосування Діємоно® можлива поява персистенції фолікулів (їх часто називають функціональними кістами яєчників). Більшість цих фолікулів є безсимптомними, хоча деякі можуть супроводжуватися болем у ділянці таза.

Діємоно® містить лактозу та натрій.

1 таблетка містить 48,6 мг лактози моногідрату. Пацієнтам з рідкісними спадковими захворюваннями, непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або мальабсорбцією глюкози-галактози не слід приймати Діємоно®.

Цей лікарський засіб містить менше ніж 1 ммоль (23 мг) натрію в одній таблетці, тобто практично не містить натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Існують обмежені дані щодо застосування дієногесту вагітним жінкам.

Дослідження на тваринах не вказують на прямий або непрямий небажаний вплив щодо репродуктивної токсичності (див. розділ «Фармакокінетика»).

Діємоно® не слід застосовувати вагітним жінкам, тому що немає потреби лікувати ендометріоз у період вагітності.

Годування груддю

Застосування Діємоно® у період годування груддю не рекомендоване.

Невідомо, чи проникає дієногест у грудне молоко жінок. Дані, отримані у дослідженнях на тваринах, вказують на проникнення дієногесту у молоко щурів.

Слід прийняти рішення про припинення годування груддю або припинення застосування

Діємоно®, беручи до уваги користь годування груддю для дитини і необхідність терапії для жінки.

Фертильність

На підставі наявних даних можна стверджувати, що під час лікування Діємоно® у більшості пацієнтів пригнічується овуляція. Однак Діємоно® не є протизаплідним засобом.

Якщо потрібна контрацепція, слід додатково застосовувати негормональний метод запобігання вагітності (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

На підставі наявних даних також можна стверджувати, що менструальний цикл повертається до норми протягом 2 місяців після припинення лікування Діємоно®.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Не спостерігали впливу на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими механізмами у пацієнток, які приймали препарати, що містять дієногест.

Спосіб застосування та дози.

Спосіб застосування

Оральне застосування.

Режим дозування

Приймати по 1 таблетці щодня без перерви у застосуванні препарату приблизно в один і той же час, запиваючи невеликою кількістю рідини. Таблетки можна приймати незалежно від прийому їжі.

Таблетки слід приймати регулярно, незалежно від вагінальної кровотечі. Як тільки таблетки з однієї упаковки закінчилися, починати приймати таблетки з наступної упаковки, не роблячи перерви у застосуванні лікарського засобу.

Прийом препарату можна розпочати у будь-який день менструального циклу.

Прийом будь-яких гормональних контрацептивів слід припинити до початку терапії Діємоно®. Якщо необхідна контрацепція, слід застосовувати негормональний метод запобігання вагітності (наприклад, бар'єрний метод).

Пропуск прийому лікарського засобу

У випадку пропуску прийому таблетки, блювання та/або діареї (які мали місце протягом

3-4 годин після прийому таблетки), ефективність препарату Діємоно® може зменшитися. У разі пропуску прийому однієї або кількох таблеток 1 таблетку слід прийняти, як тільки жінка згадає про це, а потім продовжити наступного дня у звичайний час. Таблетку, що не

всмокталася через блювання або діарею, слід замінити на іншу таблетку.

Пацієнти літнього віку

Відсутні відповідні показання для застосування Діємоно® у терапії пацієнток літнього віку.

Пацієнти з печінковою недостатністю

Застосування Діємоно® у терапії пацієнток з тяжкими захворюваннями печінки, наявними або в анамнезі, протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Пацієнти з нирковою недостатністю

Відсутні свідчення потреби коригування дози для пацієнток із нирковою недостатністю.

Діти.

Прийом Діємоно® не показаний дітям та підліткам до настання менархе.

Безпеку та ефективність таблеток дієногесту по 2 мг оцінювали в неконтрольованому клінічному дослідженні протягом понад 12 місяців, до яких було включено 111 пацієнток-підлітків (віком 12 - < 18 років) із клінічною підозрою на ендометріоз або підтвердженим діагнозом ендометріоз (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакодинаміка»).

Передозування.

Дослідження гострої токсичності дієногесту не свідчать про ризик розвитку гострих побічних реакцій у випадку ненавмисного прийому кількох добових терапевтичних доз. Специфічний антидот відсутній. Застосування дієногесту дозою по 20–30 мг на добу (що у 10–15 разів перевищує дозу у складі Діємоно®) упродовж більше 24 тижнів переносилися дуже добре.

Побічні реакції.

Побічні реакції описано згідно з MedDRA. Застосовано найбільш відповідний термін MedDRA для опису певної реакції та пов’язаних станів.

Побічні реакції найчастіше розвиваються протягом перших місяців після початку застосування Діємоно® і зникають при продовженні лікування. Можуть спостерігатися зміни характеру менструальних кровотеч, такі як кровомазання, нерегулярні кровотечі або аменорея. Повідомлялося про наступні побічні реакції у пацієнток, які отримували дієногест по 2 мг.

Побічними реакціями, про які найчастіше повідомляли під час лікування дієногестом по 2 мг, є головний біль (9,0 %), біль у молочних залозах (5,4 %), пригнічений настрій (5,1 %) та акне (5,1 %).

На додаток у більшості пацієнток, які отримували дієногест по 2 мг, спостерігається зміна

характеру менструальних кровотеч. Характер менструальних кровотеч оцінювали систематично, із застосуванням щоденників пацієнток, та аналізували із застосуванням методу ВОЗ протягом 90-денного звітного періоду. Протягом перших 90 днів лікування дієногестом по 2 мг спостерігали наступні характери кровотеч (n = 290; 100 %): аменорея (1,7 %), нечасті кровотечі (27,2 %), часті кровотечі (13,4 %), нерегулярні кровотечі (35,2 %), тривалі кровотечі (38,3 %), нормальна менструальна кровотеча, тобто жодна з попередніх категорій (19,7 %). Протягом четвертого референтного періоду спостерігалися наступні характери кровотеч (n = 149; 100 %): аменорея (28,2 %), нечасті кровотечі (24,2 %), часті кровотечі (2,7 %), нерегулярні кровотечі (21,5 %), тривалі кровотечі (4,0 %), нормальна менструальна кровотеча, тобто яка не відноситься до жодної з попередніх категорій (22,8 %). Зміни характеру менструальних кровотеч лише іноді описані як побічні реакції у пацієнток (див. таблицю побічних реакцій).

У таблиці 1 зазначені побічні реакції відповідно до класифікації MedDRA (MedDRA SOCs), про які повідомлялося під час лікування дієногестом по 2 мг, та їх частота. У межах кожної групи побічні реакції зазначені у порядку зменшення частоти.

Частота визначена на підставі об’єднаних даних чотирьох клінічних досліджень з участю 332 пацієнток (100 %).

Таблиця 1

Побічні реакції, клінічні дослідження III фази, N= 332

Системи органів (MedDRA)	**Часті (³ 1/100 - < 1/10)**	**Нечасті (³ 1/1000 - < 1/100)**
З боку системи кровотворення та лімфатичної системи		анемія
Порушення метаболізму та розлади харчування	підвищення маси тіла	зниження маси тіла, підвищений апетит
З боку психічної системи	пригнічений настрій, порушення сну, нервозність, втрата лібідо, зміни настрою	тривожність, депресія, раптові зміни настрою
З боку нервової системи	головний біль, мігрень	порушення балансу вегетативної нервової системи, порушення уваги
З боку органів зору		сухість очей
З боку органів слуху та вестибулярного апарату		дзвін у вухах
З боку серця		неспецифічні циркуляторні розлади, посилене серцебиття
З боку судин		артеріальна гіпотензія
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння		задишка
З боку шлунково-кишкової системи	нудота, абдомінальний біль, метеоризм, здуття живота, блювання	діарея, запор, абдомінальний дискомфорт, запалення шлунково-кишкового тракту, гінгівіт

З боку шкіри та підшкірної клітковини	акне, алопеція	сухість шкіри, гіпергідроз, свербіж, гірсутизм, оніхоклазія, лупа, дерматит, аномальний ріст волосся, реакції фоточутливості, зміни пігментації
З боку опорно-рухової системи та сполучних тканин	біль у спині	біль у кістках, м’язові судоми, біль у кінцівках, відчуття тяжкості у кінцівках
З боку нирок та сечовидільної системи		інфекція сечовивідних шляхів
З боку репродуктивної системи та з боку молочних залоз	дискомфорт у молочних залозах, кіста яєчників, припливи, маткові/ вагінальні кровотечі, у т ч. кровомазання	вагінальний кандидоз, вульвовагінальна сухість, виділення зі статевих органів, біль у ділянці малого таза, атрофічний вульвовагініт, збільшення молочних залоз, кістозно-фіброзні захворювання молочних залоз, нагрубання молочних залоз
Загальні розлади та місцеві реакції	астенічні стани, дратівливість	набряк

Зниження мінеральної щільності кісткової тканини

У ході неконтрольованого клінічного дослідження з участю 111 пацієнток підліткового віку (від 12 до <18 років), які отримували терапію із застосуванням дієногесту по 2 мг, 103 пацієнткам вимірювали МЩКТ. Близько у 72 % учасниць дослідження спостерігалося зниження МЩКТ поперекового відділу хребта (L2 – L4) після 12 місяців застосування (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням https//aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Не вимагаються спеціальні умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 28 таблеток у блістері; по 1 або по 3, або по 6 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. мібе ГмбХ Арцнаймiттель.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Мюнхенерштрассе 15, Брена, Саксонія-Анхальт, 06796, Німеччина.