

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения
Визанна

Регистрационный номер: ЛП-000455

Торговое наименование

Визанна

Международное непатентованное или группировочное наименование

Диеногест

Лекарственная форма

Таблетки

Состав

Каждая таблетка содержит:

• *Действующие 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

Гестаген

Код АТХ

G03D

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Диеногест является производным нортестостерона, характеризуясь 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, путем подавления трофических эффектов эстрогенов в отношении аутопического и эктопического эндометрия, вследствие снижения продукции эстрогенов в яичниках и уменьшения их концентрации в плазме.

При продолжительном применении вызывает начальную децидуализацию ткани эндометрия с последующей атрофией эндометриоидных очагов. Дополнительные свойства диеногеста, такие как иммунологический и антиангиогенный эффекты, как представляется, способствуют его подавляющему воздействию на пролиферацию клеток.

Преимущество препарата Визанна по сравнению с плацебо в отношении тазовой боли, ассоциированной с эндометриозом, было продемонстрировано у 102 пациенток в клиническом исследовании продолжительностью 3 месяца. Тазовую боль, ассоциированную с эндометриозом, оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ, 0 – 100 мм). Через 3 месяца лечения препаратом Визанна было 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 отмечено 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 отмечено 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 (средний показатель уменьшения интенсивности боли в конце периода применения препарата Визанна = $43,2 \pm 21,7$ мм).

Кроме того, эффективность препарата Визанна в лечении тазовой боли, ассоциированной с эндометриозом, продемонстрировало 6-месячное сравнительное исследование эффективности препарата Визанна по сравнению с лейпрорелина ацетатом (ЛА), агонистом гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), в котором приняло участие 120 пациенток, получавших лечение препаратом Визанна. Тазовую боль, ассоциированную с эндометриозом, оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ, 0 – 100 мм). В обеих группах наблюдалось клинически значимое уменьшение боли по сравнению с исходными показателями (Визанна: $47,5 \pm 28,8$ мм; ЛА: $46,0 \pm 24,8$ мм). Была продемонстрирована сопоставимая эффективность диеногеста в сравнении с ЛА ($p < 0,0001$) на основании предварительно установленного предела наименьшей эффективности, равного 15 мм.

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

В рандомизированном, двойном слепом исследовании в параллельных группах ($n=20 - 23$ на дозовую группу) изучались фармакодинамические эффекты четырех доз диеногеста (0,5 мг, 1,0 мг, 2,0 мг и 3,0 мг/день). Продолжительность исследования не превышала 72 дня. Овуляция наблюдалась у 14% и 4% пациенток из групп приема 0,5 мг и 1 мг диеногеста соответственно. У пациенток из групп приема 2 мг и 3 мг диеногеста овуляции не наблюдалось. У 80 % пациенток из группы приема 2 мг диеногеста овуляция была подтверждена через 5 недель после окончания применения препарата. Контрацептивное действие препарата Визанна в более крупных исследованиях не изучалось.

Исследование продолжительностью 12 месяцев, в котором приняли участие 111 пациенток подросткового возраста (12 – 18 лет, после менархе), продемонстрировало эффективность препарата Визанна в лечении симптомов эндометриоза (тазовая боль, дисменорея и диспареуния) у этой категории пациенток.

Минеральная плотность костной ткани (МПК) оценивалась у 21 взрослой пациентки до начала лечения и через 6 месяцев применения препарата, снижения среднего показателя МПК отмечено не было.

В исследовании продолжительностью 12 месяцев, 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 продолженного наблюдения у группы пациенток, у которых наблюдалось снижение МПК, данный параметр снова был измерен, и анализ показал повышение уровня МПК в сторону исходного показателя.

Во время применения препарата Визанна продолжительностью до 15 месяцев значительного влияния препарата на стандартные лабораторные параметры, включая гематологию, химический состав крови, показатели ферментов печени, липидов и гликолизированного гемоглобина, не наблюдалось.

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.

Фармакокинетика

- Абсорбция

После перорального применения диеногест быстро и практически полностью всасывается. Максимальная концентрация в плазме 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 альбумином в плазме и не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), а также с кортикостероид-связывающим глобулином (КСГ). 10% от общей концентрации вещества в плазме крови находится в виде свободного стероида, тогда как около 90% неспецифически связано с альбумином.

Кажущийся объем распределения диеногеста (V_d/F) 40 л.

- **Метаболизм**

Диеногест почти полностью метаболизируется преимущественно путем гидроксилирования с образованием нескольких практически 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 (Cl/F) из плазмы крови составляет 64 мл/мин.

- **Элиминация**

Концентрация диеногеста в плазме 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 почками и через кишечник в соотношении примерно 3 : 1. Период полувыведения метаболитов почками составляет 14 ч. После перорального применения 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 ГСПГ. Концентрация диеногеста в плазме крови после ежедневного применения возрастает примерно в 1,24 раза, достигая равновесной концентрации через 4 дня приема. Фармакокинетика диеногеста после многократного применения препарата Визанна может быть спрогнозирована на основе фармакокинетики после разового применения.

Показания к применению

- **Лечение эндометриоза**

Противопоказания

Применение препарата Визанна противопоказано 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 применения препарата Визанна, лечение препаратом следует немедленно прекратить.

- Острый тромбоз, венозные тромбозы в настоящее время;
- Заболевания сердца и артерий, в основе которых лежат атеросклеротические поражения сосудов (в том числе ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, инсульт и транзиторная ишемическая атака) в настоящее время или в анамнезе;
- Сахарный диабет с сосудистыми поражениями;
- Тяжелые заболевания печени в настоящее время или в анамнезе (при отсутствии нормализации функциональных проб печени);
- Опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе;
- Выявленные или подозреваемые гормонозависимые злокачественные опухоли, в том числе рак молочной железы;
- Кровотечения из влагалища неясного генеза;
- Холестатическая желтуха беременных в анамнезе;
- Повышенная чувствительность к активным веществам или к любому из вспомогательных веществ;
- Непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- Детский возраст до 12 лет (до наступления менархе);
- Беременность и период грудного вскармливания.

Применение с осторожностью

Депрессия в анамнезе, внематочная беременность в анамнезе, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, мигрень с аурой, сахарный диабет без сосудистых осложнений, гиперлипидемия, тромбофлебит глубоких вен в анамнезе, венозные тромбозы в анамнезе (см. раздел «Особые указания»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Опыт применения диеногеста беременными женщинами очень ограничен. В исследованиях на животных репродуктивной токсичности, генотоксичности и канцерогенности при применении препарата не выявлено. Препарат Визанна не должен назначаться беременным женщинам, в связи с отсутствием необходимости лечения эндометриоза в период беременности.

Период грудного вскармливания

Прием препарата Визанна в период грудного вскармливания не рекомендован, так как исследования на животных указывают на выделение диеногеста с грудным молоком. Решение о прекращении грудного вскармливания или об отказе от приема Визанны принимается исходя из оценки соотношения пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы лечения для женщины.

Способ применения и дозы

Для приема внутрь.

До начала приема препарата Визанна необходимо прекратить применение гормональной контрацепции.

Начало приема препарата Визанна возможно в любой день менструального цикла. Препарат принимают по одной таблетке в сутки без перерыва, предпочтительно в одно и то же время каждый день, при необходимости запивая водой или другой жидкостью. Таблетки необходимо принимать непрерывно вне зависимости от кровотечений из влагалища. После завершения приема таблеток из одной упаковки начинают прием из следующей упаковки, не делая перерыва в приеме препарата.

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 принять одну таблетку.

Связь приема препарата с приемом пищи отсутствует.

Эффективность и безопасность применения препарата доказана при длительности терапии не более 15 месяцев.

Дополнительная информация по особым группам пациенток

Пациентки детского возраста

Препарат Визанна не показан к применению у детей до наступления менархе.

Эффективность препарата Визанна была продемонстрирована при лечении эндометриоз-ассоциированной тазовой боли у подростков (12-18 лет) с общей благоприятной безопасностью и переносимостью.

При применении препарата Визанна у подростков на протяжении периода лечения продолжительностью 12 месяцев было отмечено снижение минеральной плотности костной ткани (МПК) поясничного отдела в среднем на 1,2%. После прекращения лечения МПК у данных пациенток снова увеличилась.

Снижение МПК в подростковом возрасте и в старшем подростковом возрасте вызывает опасения, т.к. этот период особенно важен для роста костей. Неизвестно, влияет ли снижение МПК на максимальную костную массу у данной популяции и на повышение риска переломов в дальнейшем.

Таким образом, врач должен оценить соотношение пользы препарата к возможному риску для каждой пациентки подросткового возраста (см. разделы «Особые указания», «Фармакологические свойства»).

Пациентки пожилого возраста

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

Пациентки с нарушением функции печени

Препарат Визанна противопоказан при тяжелых заболеваниях печени в настоящее время или в анамнезе (см. раздел «Противопоказания»).

Пациентки с нарушением функции почек

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

Побочное действие

Побочные эффекты возникают чаще в первые месяцы приема препарата Визанна, и со временем их число уменьшается. К наиболее частым побочным эффектам относятся: кровотечения из влагалища (включая мажущие выделения, метроррагии, меноррагии, нерегулярные кровотечения), головная боль, дискомфорт в молочных железах, снижение настроения и акне.

В таблице 1 приводятся нежелательные лекарственные реакции (НЛР), распределенные по классам системы органов. 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 $< 1/100$).

Таблица 1. Распределенные по категориям показатели относительной частоты женщин с НЛР

Системно-органный класс	Часто	Нечасто
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	Сниженное настроение	Тревожность Депрессия

	Нарушение сна (включая бессонницу) Нервозность Потеря либидо Изменение настроения	Перепады настроения
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль мигрень	Дисбаланс периферической нервной системы Нарушение внимания
Нарушения со стороны органа зрения		Ощущение сухости глаз
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения		Звон в ушах
Нарушения со стороны сердца и сосудов		Неуточненное нарушение кровообращения Ощущение сердцебиения Артериальная гипотензия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Одышка
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота Боли в области живота (включая боли внизу живота и боли в эпигастрии) Метеоризм Ощущение распираания живота Рвота	Диарея Запор Дискомфорт в области живота Воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта Гингивит
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Акне Алопеция	Сухость кожи Гипергидроз Зуд

		<p>Аномалии роста волос, в том числе гирсутизм и гипертрихоз</p> <p>Онихоклазия</p> <p>Перхоть</p> <p>Дерматит</p> <p>Реакции фоточувствительности</p> <p>Нарушение пигментации</p>
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Боли в спине	<p>Боли в костях</p> <p>Спазм мышц</p> <p>Боли в конечностях</p> <p>Ощущение тяжести в конечностях</p>
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Инфекция мочевых путей (включая цистит)
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	<p>Дискомфорт в молочных железах (включая увеличение молочных желез и боли в молочных железах)</p> <p>Киста яичника (включая геморрагическую кисту)</p> <p>Приливы жара</p> <p>Маточные кровотечения/ кровотечения из влагалища (включая мажущие выделения, метроррагии, меноррагии, нерегулярные кровотечения)</p> <p>Аменорея</p>	<p>Кандидоз влагалища</p> <p>Сухость слизистой вульвы и влагалища</p> <p>Выделения из половых органов</p> <p>Боли в тазовой области</p> <p>Атрофический вульвовагинит</p> <p>Фиброзно-кистозная мастопатия</p> <p>Уплотнение молочных желез</p>
Общие расстройства и нарушения в месте введения	<p>Астеническое состояние (включая утомляемость, астению и недомогание)</p> <p>Раздражительность</p>	Отек (включая отек лица)

Передозировка

О серьезных нарушениях при передозировке не сообщалось. Симптомы, которые могут отмечаться при передозировке: тошнота, рвота, мажущие кровянистые выделения или метроррагия. Специфического антидота нет, следует проводить симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Влияние других лекарственных средств на препарат Визанна

Гестагены, в том числе диеногест, метаболизируются преимущественно с участием изоферментов 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 реакции, например, изменение характера маточных кровотечений.

Снижение клиренса половых гормонов в связи с ингибированием ферментов может увеличивать экспозицию диеногеста и вызывать побочные реакции.

Вещества, повышающие клиренс половых гормонов (снижение эффективности путем индукции ферментов)

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 применении рифампицина с таблетками, содержащими эстрадиола валерат/диеногест отмечалось существенное снижение равновесной концентрации и

системной экспозиции диеногеста. Системная экспозиция диеногеста при равновесной концентрации, определяемая по величине AUC (0-24 ч), была снижена на 83%.

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.

Высокоактивные ингибиторы и ингибиторы CYP3A4 с умеренной активностью, например, азольные фунгициды (итраконазол, вориконазол, флуконазол), верапамил, макролиды (кларитромицин, эритромицин), дилтиазем и грейпфрутовый сок могут привести к увеличению концентрации гестагена в плазме крови.

В одном исследовании, в процессе которого изучался эффект ингибиторов CYP3A4 (кетоназола, эритромицина), концентрации эстрадиола валерата и диеногеста в плазме крови при равновесной концентрации были повышены. В случае одновременного применения с мощным ингибитором кетоназолом величина AUC (0-24 ч) при равновесной концентрации у диеногеста возросла в 2,86 раза. При одновременном применении с умеренным ингибитором CYP3A4 эритромицином величина AUC (0-24 ч) у диеногеста при равновесной концентрации увеличилась в 1,62 раза. Клиническое значение этих взаимодействий не выяснено.

Влияние диеногеста на другие лекарственные препараты

Исходя из данных исследований ингибирования *in vitro*, клинически значимое взаимодействие препарата Визанна с другими лекарственными препаратами, метаболизируемыми посредством ферментов системы цитохрома P450, маловероятно.

Взаимодействие с пищевыми продуктами

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

Другие виды взаимодействия

Применение гестагенов может влиять на результаты некоторых лабораторных исследований, включая биохимические параметры функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, плазменные концентрации белков (-носителей), например, фракции липидов/липопротеидов, параметры углеводного обмена и параметры свертывания.

Особые указания

Перед началом применения препарата Визанна необходимо исключить беременность. Во время применения препарата Визанна при необходимости контрацепции пациенткам рекомендуется применять негормональные контрацептивные методы (например, барьерный).

Фертильность

Согласно имеющимся данным, во время применения препарата Визанна у большинства пациенток происходит подавление овуляции. Однако Визанна не является контрацептивом.

Контрацептивная эффективность не изучалась у препарата Визанна, однако, как было показано в исследовании, у 20 женщин доза диеногеста 2 мг подавляла овуляцию через 1 месяц лечения.

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

Вероятность наступления эктопической беременности выше у пациенток, принимающих с целью контрацепции препараты, содержащие только гестагенный компонент, по сравнению с пациентками, принимающими комбинированные пероральные контрацептивы. Таким образом, для женщин с внематочной беременностью в анамнезе или при непроходимости маточных труб следует оценивать соотношение пользы и риска перед применением препарата Визанна.

Поскольку Визанна представляет собой препарат только с гестагенным компонентом, можно предположить, что особые указания и меры предосторожности, установленные для

других препаратов такого типа, актуальны и в отношении препарата Визанна, хотя не все из данных предостережений были подтверждены в процессе клинических исследований препарата Визанна.

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

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 гипертензией и курением. Риск развития инсульта у женщин с артериальной гипертензией может немного повышаться на фоне применения препаратов только с гестагенным компонентом.

Некоторые исследования указывают на возможность статистически незначительного 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 серьезная травма. В случае длительной иммобилизации рекомендуется прекратить применение 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 применение 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 пероральные контрацептивы, преимущественно эстроген-прогестагенные препараты. Этот повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения использования комбинированных пероральных контрацептивов (КОК). Поскольку рак молочной железы редко встречается у женщин моложе 40 лет, некоторое увеличение количества подобных диагнозов у женщин, принимающих КОК в настоящий момент или использовавших КОК ранее, невелико по отношению к общему показателю риска возникновения рака молочной железы. Риск выявления рака молочной железы у женщин, использующих препараты только с прогестагенным компонентом, возможно, схож по величине с соответствующим риском, связанным с применением КОК. Однако данные, относящиеся к препаратам только с прогестагенным компонентом, основаны на гораздо меньших по численности популяциях принимающих их женщин, и поэтому являются менее убедительными, чем данные по КОК. Установить причинно-следственную связь на основе этих исследований не представляется возможным. Выявленная картина возрастания риска может обуславливаться более ранней диагностикой рака молочной железы у женщин, принимающих пероральные контрацептивы, биологическим действием пероральных контрацептивов или сочетанием обоих факторов. У женщин, применявших гормональные контрацептивы, диагностируются более ранние клинические 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 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 опухоли печени.

Изменение характера кровотечений

У большинства женщин применение препарата Визанна влияет на характер менструальных кровотечений

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.

Изменения минеральной плотности костной ткани (МПК)

При применении препарата Визанна у подростков (12-18 лет) в течение 12 месяцев лечения было отмечено снижение МПК поясничного отдела в среднем на 1,2%. После прекращения лечения МПК у данных пациенток снова увеличилась.

Снижение МПК вызывает особые опасения в подростковом возрасте и в старшем подростковом возрасте, поскольку это особенно важный период для роста костей. Неизвестно, влияет ли снижение МПК на максимальную костную массу у данной популяции и повышает ли риск переломов в дальнейшем.

Таким образом, врач должен рассмотреть пользу препарата по отношению к возможным рискам для каждой пациентки, также принимая во внимание возможность возникновения факторов риска развития остеопороза (например, дисметаболическая остеопатия, семейный анамнез остеопороза, низкий индекс массы тела или расстройство пищевого поведения, длительное применение лекарств, которые могут уменьшить костную массу, например, противосудорожные лекарственные средства или глюкокортикоиды, предшествующие переломы вследствие незначительной травмы, злоупотребление алкоголем и/или курение).

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

У взрослых пациенток снижения МПК отмечено не было.

Другие состояния

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

В целом, препарат Визанна, по всей видимости, не влияет на артериальное давление (АД) у женщин с нормальным АД. Однако если на фоне применения препарата Визанна

возникает стойкая клинически значимая артериальная гипертензия, рекомендуется отменить препарат и назначить гипотензивное лечение.

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

Препарат Визанна может оказывать незначительное влияние на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе. Женщины, страдающие сахарным диабетом, в особенности при наличии сахарного диабета беременных в анамнезе, во время применения 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 применения препарата Визанна следует избегать воздействия солнца или ультрафиолетового излучения.

Во время применения препарата Визанна могут возникать персистирующие фолликулы в яичниках (часто называемые функциональными кистами яичников). В большинстве случаев наличие таких фолликулов носит асимптоматический характер, хотя некоторые могут сопровождаться болью в области таза.

Лактоза

В одной таблетке препарата Визанна содержится 63 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.

Медицинское обследование

Перед началом или возобновлением применения препарата Визанна следует подробно ознакомиться с историей болезни пациентки и провести физикальное и гинекологическое обследование. Частота и характер таких обследований должны основываться на существующих нормах медицинской практики при необходимом учете индивидуальных

особенностей каждой пациентки (но не реже чем 1 раз в 3 - 6 месяцев) и должны включать измерение артериального давления, оценку состояния молочных желез, органов брюшной полости и тазовых органов, включая цитологию шейки матки.

Способность управлять автомобилем и механизмами

Не отмечено отрицательного влияния препарата Визанна на способность к управлению транспортными средствами и механизмами, однако пациентки, у которых в течение периода адаптации (первые 3 месяца применения препарата) отмечаются нарушения концентрации внимания, должны соблюдать осторожность.

Форма выпуска

Таблетки 2 мг; по 14 таблеток в блистере из ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги. По 2, 6 или 12 блистеров 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.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Bayer Pharma AG,

D-13342, Berlin, Germany

Байер Фарма АГ,

Д-13342, Берлин, Германия

Производитель

Байер Веймар ГмбХ и Ко. КГ, Германия

Деберайнерштрассе, 20

D-99427 Веймар, Германия
Bayer Weimar GmbH & Co. KG, Germany
Dobereinerstrasse 20,
D-99427 Weimar, Germany

Дополнительную информацию можно получить по адресу:

107113 Москва, 3-я Рыбинская ул., д.18, стр.2

Тел.: +7 (495) 231 12 00

Факс: +7 (495) 231 12 02

www.pharma.bayer.ru

Данная версия инструкции действует с 25-03-2016