Листок-вкладыш - информация для пациента

Зафрилла® 2 мг, таблетки

Действующее вещество: диеногест

Перед приемом препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Зафрилла®, и для чего его применяют
2. О чем следует знать перед приемом препарата Зафрилла®
3. Прием препарата Зафрилла®
4. Возможные нежелательные реакции
5. Хранение препарата Зафрилла®
6. Содержимое упаковки и прочие сведения

1. Что из себя представляет препарат Зафрилла® и для чего его применяют

Препарат Зафрилла® содержит действующее вещество диеногест, который применяется для лечения эндометриоза (заболевание, когда ткань, сходная по строению с внутренней оболочкой матки (эндометрием), встречается в других местах, обычно в области таза, вокруг матки, в яичниках). Наиболее частые симптомы эндометриоза: боль в области таза, болезненные, иногда нерегулярные или обильные менструации. Возможна боль во время или после полового контакта и нарушение детородной функции. Препарат Зафрилла® содержит гормон прогестаген – диеногест. Ежедневный прием таблеток Зафрилла® приводит к уменьшению или полному исчезновению болевого синдрома, сокращению очагов заболевания и других симптомов эндометриоза.

Фармакотерапевтическая группа: Половые гормоны и модуляторы половой системы; гестагены; производные прегнадиена.

Показания к применению

Препарат Зафрилла® применяется для лечения эндометриоза у взрослых и детей в возрасте от 12 до 18 лет после наступления менархе (первой менструации).
Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу.

2. О чем следует знать перед приемом препарата Зафрилла®

Противопоказания

Не принимайте препарат Зафрилла® если у Вас:

- есть аллергия на действующее вещество или любые другие компоненты препарата

(перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша);
- есть тромбоз глубоких вен (наличие тромба в глубокой вене) или тромбофлебит (наличие тромба в поверхностной вене). Тромбоз — это образование тромба в просвете кровеносного сосуда. Тромбы могут появиться, например, в кровеносных сосудах ног (тромбоз глубоких вен) и легких (тромбоэмболия легочных артерий).
  См. также подраздел «Препарат Зафрилла® и тромбоз»;
- есть (или когда-либо были) заболевания сердца и артерий, в основе которых лежат атеросклеротические поражения сосудов, в том числе ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, инсульт и транзиторная ишемическая атака.
  См. также подраздел «Препарат Зафрилла® и тромбоз»;
- есть сахарный диабет с повреждением кровеносных сосудов;
- есть (или когда-либо была) печеночная недостаточность или нарушения функции печени, которые сопровождаются пожелтением кожи и зудом, и печень до сих пор не находится в норме;
- есть (или когда-либо была) доброкачественная или злокачественная опухоль печени;
- есть (или когда-либо была) злокачественная опухоль, которая зависит от половых гормонов (например, рак груди или половых органов);
- есть какие-либо кровотечения из влагалища неясного происхождения;
- была холестатическая желтуха (состояние, связанное с нарушением выведения желчи из печени в кишечник, вследствие чего, желчь накапливается в крови, что сопровождается пожелтением кожи) во время беременности;
- есть непереносимость галактозы, дефицит лактазы, нарушение всасывания глюкозы и галактозы;
- возраст меньше 12 лет (или не наступила первая менструация).

Если любое из перечисленных состояний впервые возникло во время приема препарата Зафрилла®, немедленно прекратите прием и проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Особые указания и меры предосторожности

Перед приемом препарата Зафрилла® проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Общие сведения

В данном листке-вкладыше описано несколько ситуаций, при которых следует прекратить прием препарата Зафрилла®, или при которых эффективность препарата Зафрилла® может быть снижена.

Поскольку препарат Зафрилла® не следует использовать во время беременности, перед началом приема препарата Зафрилла® необходимо исключить беременность. Во избежание наступления беременности во время приема препарата Вам следует использовать негормональные противозачаточные средства, такие как презервативы или другие барьерные методы. Вы не должны использовать контрацептивы, содержащие половые гормоны, в любой форме (таблетки, пластыри, внутриматочная система) во время приема препарата Зафрилла®.

Если в исключительном случае у Вас все же наступит беременность во время использования препарата Зафрилла®, вероятность внематочной беременности (эмбрион развивается вне матки) будет повышенной в связи с приемом содержащего прогестагены препараты. Сообщите своему лечащему врачу, прежде чем начать прием препарата Зафрилла®, если у Вас в прошлом была внематочная беременность или нарушена функция маточных труб.

Если у Вас есть подозрение на беременность, Вам следует немедленно обратиться к лечащему врачу, поскольку необходимо исключить возможность внематочной беременности.

Если препарат Зафрилла® назначен при наличии любого из перечисленных ниже состояний, возможно, Вам придется находиться под пристальным наблюдением. Ваш лечащий врач об этом проинформирует.

Препарат Зафрилла® и тромбоз

В исследованиях нет связи или связь не доказана между препаратами, содержащими прогестагены, такими как препарат Зафрилла®, и повышением риска инфаркта или инсульта. Риск развития таких явлений скорее связан с возрастом, артериальной гипертензией (повышенное артериальное давление) и курением. У женщин с артериальной гипертензией риск инсульта может быть незначительно повышен при приеме препаратов, содержащих прогестагены, таких как препарат Зафрилла®.

Тромбоз представляет собой образование сгустка крови (тромба), который может закупоривать кровеносный сосуд.

Тромбоз иногда образуется в глубоких венах нижних конечностей (тромбоз глубоких вен). Если тромб отрывается от вены, где он образовался, то он может достичь и заблокировать легочные артерии, вызывая так называемую «легочную эмболию». Тромбоз глубоких вен - редкое явление. Это состояние может развиться вне зависимости от того, принимаете Вы препарат Зафрилла® или нет. Оно также может возникнуть при наступлении беременности или после родов. Риск венозной тромбоэмболии (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии) возникает немного чаще у тех, кто принимает гормональные (содержащие прогестаген) препараты, такие как препарат Зафрилла®, чем у тех, кто их не принимает, но не так высок, как во время беременности или после родов.

Например, риск венозной тромбоэмболии увеличивается:

- если у кого-либо из Ваших ближайших родственников был тромбоз (венозная тромбоэмболия у брата, сестры или родителя в относительно раннем возрасте);
- с возрастом;
- если у Вас избыточный вес;
- в результате обширной операции, иммобилизации или серьезной травмы (например, если ваша нога или ноги в гипсе или наложены шины). В таких случаях риск тромбоза увеличивается временно, а у женщин, принимающих препарат Зафрилла®, риск может быть еще выше. Сообщите своему лечащему врачу, что Вы принимаете препарат Зафрилла® заблаговременно до любой ожидаемой госпитализации или операции. Ваш лечащий врач может порекомендовать прекратить прием препарата Зафрилла® за несколько недель до операции или на время иммобилизации. Ваш лечащий врач также сообщит, когда Вы снова можете начать прием препарата Зафрилла®;
- после родов.

Если Вы заметили возможные признаки тромбоза, прекратите прием препарата Зафрилла® и немедленно обратитесь к лечащему врачу (См. также подраздел «Когда Вам следует обращаться к лечащему врачу»).

Препарат Зафрилла® и опухоли

Ниже приведены результаты исследований для комбинированных пероральных контрацептивов, которые могут быть актуальными и для женщин, использующих препараты, содержащие только прогестагены, такие как Зафрилла®. Однако эти доказательства более убедительны в отношении комбинированных пероральных контрацептивов, чем в отношении содержащих прогестагены препаратов, таких как Зафрилла®.

Рак молочной железы несколько чаще диагностируется у женщин, которые используют пероральные контрацептивы, чем у женщин, которые их не используют. Это небольшое увеличение случаев диагностирования рака молочной железы постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема пероральных контрацептивов. Неизвестно, связана ли разница с приемом пероральных контрацептивов. Возможно, женщин, принимавших пероральные контрацептивы, обследовали чаще, чем женщин, никогда не принимавших пероральные контрацептивы, поэтому более ранние стадии рака молочной железы выявляли

тоже чаще.

В редких случаях на фоне использования гормональных веществ, подобных тому, которое содержится в препарате Зафрилла®, наблюдались доброкачественные опухоли печени, в еще более редких случаях — злокачественные опухоли печени. Эти опухоли могут привести к внутреннему кровотечению. Немедленно обратитесь к лечащему врачу, если у Вас сильная боль в животе.

Изменения в минеральной плотности костной ткани

Длительный прием препарата Зафрилла® может повлиять на минеральную плотность костной ткани у подростков (от 12 до 18 лет), поэтому Ваш лечащий врач тщательно взвесит преимущества использования препарата Зафрилла® над потенциальными рисками потери костной массы (остеопороз), например, такими как:

- метаболическая болезнь костей (дисметаболическая остеопатия);
- потеря костной массы (остеопороз), когда-либо возникшая у кого-либо из Ваших ближайших родственников;
- низкий индекс массы тела или расстройства пищевого поведения;
- использование лекарственных препаратов, снижающих костную массу, например, противосудорожные препараты или глюкокортикоиды;
- когда-либо случившийся у Вас перелом костей после незначительной травмы, не в результате падения или несчастного случая;
- злоупотребление алкоголем;
- курение.

Если Вы принимаете препарат Зафрилла®, для Ваших костей будут особенно полезны регулярные физические нагрузки и здоровая диета, заключающаяся в адекватном потреблении кальция (содержащегося, например, в молочных продуктах), и витамина D (содержащегося, например, в жирной рыбе, такой как лосось).

У взрослых пациенток снижения минеральной плотности костной ткани отмечено не было.

Другие состояния

Если какое-либо из нижеперечисленных состояний появляется впервые, повторяется или ухудшается перед назначением или во время приема препарата Зафрилла®, Вам следует сообщить лечащему врачу. Обязательно сообщите лечащему врачу, если у Вас:

- была или есть депрессия и/или Ваше состояние значительно ухудшается;
- на фоне приема препарата Зафрилла® наблюдается повышение артериального давления. В целом, препарат Зафрилла®, по всей видимости, не влияет на артериальное давление у женщин с нормальным артериальным давлением;
- ранее на фоне беременности или предшествующего применения половых гормонов возникало заболевание печени с пожелтением кожи или склер, или зудом и эти симптомы вновь появились при приеме препарата Зафрилла®;
- есть сахарный диабет или был диагностирован сахарный диабет во время предшествующей беременности;
- когда-либо была хлоазма (золотисто-коричневые пятна на коже, особенно на лице), особенно во время предшествующей беременности, Вам следует избегать слишком сильного воздействия солнца или ультрафиолетового излучения;
- имеются фолликулы яичников (часто называемые функциональными кистами яичников), которые могут возникать во время приема препарата Зафрилла®. Чаще всего, наличие этих фолликулов не сопровождается какими-либо симптомами, хотя некоторые могут сопровождаться болью в области таза. В большинстве случаев увеличенные фолликулы исчезают самопроизвольно. В случае возникновения боли в области таза, сообщите об этом своему лечащему врачу.

Когда Вам следует обращаться к лечащему врачу

Регулярный осмотр

- Во время приема препарата Зафрилла® Ваш лечащий врач порекомендует Вам являться на регулярные осмотры.

Как можно скорее обратитесь к врачу, если:

- Вы заметили какие-либо изменения в своем здоровье, особенно в отношении любого из пунктов, упомянутых в этом листке-вкладыше (см. также подразделы «Не принимайте препарат Зафрилла®» и «Особые указания и меры предосторожности»; не забудьте о пунктах, связанных с Вашими ближайшими родственниками);
- У Вас есть уплотнение в груди;
- Вы собираетесь принимать другие препараты (см. также подраздел «Другие препараты и препарат Зафрилла®»);
- Вам предстоит иммобилизация (ограничение подвижности) или операция (проконсультируйтесь с лечащим врачом по крайней мере за четыре недели до операции);
- у Вас необычно сильное кровотечение из влагалища;
- Вы подозреваете, что беременны (не начинайте новую упаковку до консультации с лечащим врачом);
- у Вас есть необъяснимые жалобы со стороны брюшной полости, особенно если они отличаются от симптомов, которые вы обычно испытываете при эндометриозе, Вам следует немедленно обратиться к врачу, поскольку необходимо рассмотреть возможность внематочной беременности или внутреннего кровотечения, связанного с опухолью печени.

Прекратите прием препарата и немедленно обратитесь к лечащему врачу, если Вы заметили возможные признаки тромбоза:

- необычный кашель;
- резкая боль в груди, которая может отдавать в левую руку;
- одышка;
- любые необычные, резкие или продолжительные головные боли или приступы мигрени;
- частичная или полная потеря зрения, или диплопия (если у Вас двоится в глазах);
- нечеткая речь или нарушения речи;
- внезапные изменения слуха, обоняния или вкуса;
- головокружение или обморок;
- слабость или онемение любой части тела;
- сильная боль в животе;
- сильная боль или отек ног.

Вышеупомянутые ситуации и симптомы описаны и объяснены более подробно в других разделах этого листка-вкладыша.

Дети и подростки

Препарат Зафрилла® не предназначен для применения у детей до 12 лет.

Другие препараты и препарат Зафрилла®

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты.

Следующие препараты могут снизить эффект препарата Зафрилла®:

лекарственные препараты, используемые для лечения:

- эпилепсии (например, примидон, фенитоин, барбитураты, карбамазепин, окскарбамазепин, топирамат, фелбамат)
- туберкулеза (например, рифампицин)

- других инфекций (антибиотики, такие как гризеофульвин)
- препараты, содержащие зверобой продырявленный

Следующие препараты могут по-разному влиять на содержание препарата Зафрилла® в крови:

- ингибиторы протеазы и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы для инфекций, вызванных вирусом ВИЧ/гепатита С

Посоветуйтесь с врачом или фармацевтом до начала приема любого лекарственного средства.

Следующие вещества могут повысить концентрацию препарата Зафрилла® в крови:
лекарственные средства, такие как:

- противогрибковые препараты (например, итраконазол, вориконазол, флуконазол)
- антибиотики (эритромицин, кларитромицин)
- гипотензивные препараты (например, дилтиазем, верапамил)
- грейпфрутовый сок

Препарат Зафрилла® с пищей и напитками

Во время лечения препаратом Зафрилла® следует избегать употребления грейпфрутового сока, поскольку это может повысить содержание препарата Зафрилла® в крови. Это может увеличить риск возникновения нежелательных реакций.

Лабораторные анализы

Применение гестагенов, таких как препарат Зафрилла®, может влиять на результаты некоторых лабораторных исследований, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, плазменные концентрации белков (-носителей), например, фракции липидов/липопротеидов, параметры углеводного обмена и параметры свертывания крови. Если Вам необходимо сделать анализ крови, сообщите лечащему врачу о том, что Вы принимаете препарат Зафрилла®.

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом приема препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Беременность

Ограниченные данные о женщинах, которые принимали препарат Зафрилла® во время беременности, не показывают особых рисков. Однако препарат Зафрилла® нельзя принимать беременным женщинам, так как потребность в лечении эндометриоза во время беременности отсутствует.

Перед началом приема препарата Зафрилла® необходимо исключить беременность.

Грудное вскармливание

Принимать препарата Зафрилла® в период грудного вскармливания не рекомендуется. Имеющиеся данные указывают на то, что диеногест проникает в грудное молоко.

Необходимо или отказаться от грудного вскармливания или воздержаться от приема препарата Зафрилла® в зависимости от того, что окажется важнее – польза грудного вскармливания для ребенка, либо польза лечения препаратом Зафрилла® для матери.

Фертильность

На основе имеющихся данных у большинства пациенток во время лечения препаратом Зафрилла® подавляется овуляция. Тем не менее, препарат Зафрилла® не является контрацептивом.

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

лечения.

Если требуется контрацепция, следует использовать негормональный метод (см. подраздел «Общие сведения» выше).

Исходя из имеющихся данных, менструальный цикл возвращается к норме в течение 2 месяцев после прекращения лечения препаратом Зафрилла®.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Отрицательного влияния препарата Зафрилла® на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами отмечено не было. Однако необходимо соблюдать осторожность, если у Вас в течение периода адаптации (первые три месяца приема препарата) отмечаются нарушения концентрации внимания.

Препарат Зафрилла® содержит лактозу

Если у Вас непереносимость некоторых сахаров, обратитесь к лечащему врачу перед приемом данного лекарственного препарата.

3. Прием препарата Зафрилла®

Всегда принимайте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом. Следующие утверждения относятся к препарату Зафрилла®, если иное не предписано Вашим лечащим врачом.

Пожалуйста, соблюдайте эту инструкцию по применению, иначе Вы не сможете в полной мере воспользоваться преимуществами препарата Зафрилла®.

Прием таблеток можно начинать в любой день менструального цикла.

Рекомендуемая доза: одна таблетка в день без перерыва.

Таблетки следует принимать непрерывно, вне зависимости от вагинальных кровотечений. Это означает, что после того, как первая упаковка будет закончена, следующая должна быть начата без перерыва.

Путь и (или) способ введения

Препарат можно принимать независимо от приема пищи. Однако предпочтительно принимать препарат в одно и то же время каждый день, запивая при необходимости водой или другой жидкостью.

Продолжительность терапии

Лечащий врач сообщит, как долго Вам следует принимать препарат Зафрилла®.

Если Вы приняли больше таблеток препарата Зафрилла®, чем следовало

Вы не должны принимать больше таблеток, чем предписано лечащим врачом.

Не поступало каких-либо сообщений о серьезных нарушениях вследствие приема слишком большого количества таблеток препарата Зафрилла® за один раз. Симптомы, которые могут отмечаться при передозировке: тошнота, рвота, мажущие кровянистые выделения или кровотечения из влагалища.

Лечение: следует обратиться к лечащему врачу. Специфического антидота нет, требуется проводить симптоматическое лечение.

Если Вы обнаружите, что ребенок принял препарат Зафрилла®, обратитесь за советом к лечащему врачу.

Если Вы забыли принять препарат Зафрилла®

Эффективность препарата Зафрилла® может быть снижена в случае пропуска дозы, рвоты и/или диареи (если это произошло в течение 3–4 часов после приема таблеток). Если Вы пропустили один или несколько приемов препарата, Вам следует принять только одну таблетку, как только Вы поняли свою ошибку, а на следующий день продолжить прием препарата в обычное время. Если вскоре после приема очередной дозы у Вас возникла рвота или диарея, таблетка не успеет всосаться, в этом случае надо будет принять еще одну таблетку.

Если Вы прекратили прием препарата Зафрилла®

Не следует прекращать прием препарата Зафрилла® без консультации врача. Если Вы прекратили прием препарата Зафрилла®, первоначальные симптомы, связанные с эндометриозом, могут возникнуть снова.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

Применение у детей и подростков

Дети и подростки от 12 до 18 лет после наступления менархе (первой менструации) начинают лечение в любой день менструального цикла по 1 таблетке один раз в день.

Не давайте препарат детям от 0 до 12 лет вследствие риска неэффективности и вероятной небезопасности.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам, препарат Зафрилла® может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех. Описанные реакции чаще наблюдаются в течение первых месяцев после начала лечения препаратом Зафрилла® и обычно исчезают при продолжении лечения. Хотя Ваши менструации могут оставаться неизменными, Вы также можете испытывать изменения в характере менструаций, такие как более редкие или более частые менструации, нерегулярные менструации, длительные менструации, или иногда менструации полностью прекращаются.

К наиболее частым нежелательным реакциям относятся: кровотечение из влагалища (включая мажущие выделения, кровотечение во время или вне менструации, нерегулярное кровотечение), головная боль, дискомфорт в области молочных желез, снижение настроения и акне.

В дополнение к нежелательным реакциям, перечисленным в других разделах (например, «Препарат Зафрилла® и тромбоз» и «Препарат Зафрилла® и опухоли»), ниже приведены возможные нежелательные реакции в зависимости от их частоты:

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10)

- увеличение массы тела
- сниженное настроение, нарушение сна (включая бессонницу), нервозность, отсутствие либидо или изменение настроения
- головная боль или мигрень
- тошнота, боль в животе (включая боль в верхней и нижней части живота), метеоризм, ощущение распирания живота или рвота
- акне или выпадение волос
- боль в спине
- дискомфорт в области молочных желез (включая увеличение молочных желез и боль в молочных железах), киста яичника (включая кровоизлияние в кисту), приливы жара
- маточное /вагинальное кровотечение (включая мажущие выделения, кровотечение во время или вне менструации, нерегулярное кровотечение), исчезновение менструаций
- утомляемость, слабость, недомогание (астенические состояния) или раздражительность

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100)

- анемия
- потеря массы тела или повышенный аппетит
- тревожность, депрессия или колебания настроения
- расстройство со стороны вегетативной нервной системы (контролирующей бессознательные функции организма, например, потоотделение) или нарушение концентрации внимания
- сухость глаз
- звон в ушах
- неспецифическое нарушение системы кровообращения или эпизоды сердцебиения
- низкое артериальное давление (артериальная гипотензия)
- одышка
- диарея, запор, дискомфорт в области живота, воспаление желудка и кишечника (воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта), воспаление десен (гингивит)
- сухая кожа, чрезмерное потоотделение (гипергидроз), кожный зуд, рост волос по мужскому типу (гирсутизм), ломкость ногтей (онихоклазия), перхоть, дерматит, аномальный рост волос, реакция гиперчувствительности на свет (фоточувствительность) или проблемы с пигментацией кожи
- боли в костях, мышечные спазмы, боли и/или ощущение тяжести в руках и кистях или ногах и ступнях
- инфекция мочевыводящих путей (включая цистит)
- молочница, сухость в области половых органов, выделения из влагалища, боль в области таза, атрофическое воспаление половых органов с выделениями (сухость влагалища и наружных половых органов), либо уплотнения в груди (объёмное образование в молочной железе, фиброзно-кистозная болезнь груди (мастопатия), уплотнение груди)
- отек вследствие задержки жидкости (включая отек лица)

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом, работником аптеки или медицинской сестрой. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую через систему сообщений государств – членов Евразийского экономического союза. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Республика Казахстан
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13
Телефон: +7 7172 235-135
Электронная почта: pdlc@dari.kz
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.ndda.kz

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 (800) 550-99-03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
https://www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Армения
ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»
Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5

Отдел мониторинга безопасности лекарств
Телефон: +374-10-20-05-05, +374-96-22-05-05
Электронная почта: vigilance@pharm.am, info@ampra.am
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://www.pharm.am

Республика Беларусь
Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а
Отдел фармаконадзора
Телефон: +375 17 242-00-29
Электронная почта: rcpl@rceth.by
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.rceth.by

Кыргызская Республика
Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики
Адрес: 720044 г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25
Телефон: 0800 800-26-26
Электронная почта: pharm@dlsmi.kg
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://www.dlsmi.kg

5. Хранение препарата Зафрилла®

Храните лекарственный препарат в недоступном для детей месте.

Не применяйте препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Датой истечения срока годности является последний день указанного месяца.

Хранить блистер во внешней упаковке для защиты от света.
Лекарственный препарат не требует специальных температурных условий хранения.

Не выбрасывайте препарат в канализацию. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожать) препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат Зафрилла® содержит

Действующим веществом является диеногест микронизированный. Каждая таблетка содержит 2 мг диеногеста микронизированного.

Прочими вспомогательными веществами являются: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный прежелатинизированный, целлюлоза микрокристаллическая, повидон К-25, тальк, кросповидон (тип А), магния стеарат.

Внешний вид препарата Зафрилла® и содержимое упаковки

Таблетки белого или почти белого цвета, круглой формы, с плоской поверхностью, с фаской и гравировкой на одной стороне «G93», на другой стороне «RG», диаметром 7 мм.

По 14 таблеток в блистере из пленки ПВХ и алюминиевой фольги.

По 2 или 6 блистеров вместе с листком-вкладышем вкладывают в картонную пачку.

Категория отпуска лекарственного препарата

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту

Держатель регистрационного удостоверения и производитель

Венгрия

ОАО «Гедеон Рихтер»
1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21

За любой информацией о препарате следует обращаться к местному представителю держателя регистрационного удостоверения:

Республика Казахстан
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Казахстан
Адрес: 050008, г. Алматы, ул. Толе Би, 187
Телефон: +7 7272 58-26-22
Электронная почта: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

Российская Федерация
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва
Адрес: 119049, г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8
Телефон: +7 495 987-15-55
Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

Республика Армения
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Армения
Адрес: 0010, г. Ереван, ул. Закяна, д. 2
Телефон: +374 10 53-00-71
Электронная почта: drugsafety@gedeonrichter.am

Республика Беларусь
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь
Адрес: 220004, г. Минск, пр. Победителей, дом 5, офис 505
Телефон, факс: +375 17 272-64-87
Телефон, факс: +375 17 215-25-21
Электронная почта: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

Кыргызская Республика
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Кыргызской Республике
Адрес: 720005, г. Бишкек, ул. Игембердиева, 1А, бизнес-центр «Аврора», офис 703
Телефон: +996 312 98-81-16
Электронная почта: drugsafety.ky@gedeonrichter.eu

Листок-вкладыш пересмотрен
02/2026

Прочие источники информации

Подробные сведения о данном препарате содержатся в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств https://eec.eaeunion.org.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Зафрилла, 2 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: диеногест микронизированный.

Каждая таблетка содержит 2 мг диеногеста микронизированного.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ представлен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Таблетки белого или почти белого цвета, круглой формы, с плоской поверхностью, с фаской и гравировкой на одной стороне «G93», на другой стороне «RG», диаметром 7 мм.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Зафрилла показан для лечения эндометриоза у взрослых и детей в возрасте от 12 до 18 лет после наступления менархе.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

До начала приема препарата Зафрилла необходимо прекратить применение гормональной контрацепции. Если контрацепция необходима, то следует использовать негормональные методы контрацепции (например, барьерный метод).

Прием препарата Зафрилла можно начинать в любой день менструального цикла. Таблетки следует 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.

При пропуске таблеток и в случае рвоты и/или диареи (если это происходит в пределах 3-4 ч после приема таблетки) эффективность препарата Зафрилла 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.

Особые группы пациенток

Лица пожилого возраста

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

Пациентки с почечной недостаточностью

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

Пациентки с печеночной недостаточностью

Препарат Зафрилла противопоказан при тяжелых заболеваниях печени в настоящее время или в анамнезе (см. раздел 4.3).

Дети

Безопасность и эффективность препарата Зафрилла у детей в возрасте от 0 до 12 лет не установлены.

Препарат Зафрилла может применяться у детей с 12-летнего возраста после наступления менархе. Режим дозирования для детей от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Способ применения

Внутрь.

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.

4.3. Противопоказания

Применение препарата Зафрилла противопоказано при наличии любого из перечисленных ниже состояний, часть из которых является общей для всех препаратов, содержащих только гестагенный компонент. Если какое-либо из указанных ниже состояний разовьется на фоне применения препарата Зафрилла, лечение препаратом следует немедленно прекратить:

- Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Острый тромбофлебит, венозные тромбоэмболии в настоящее время;
- Заболевания сердца и артерий в основе которых лежат атеросклеротические поражения сосудов (например, инфаркт миокарда, инсульт, ишемическая болезнь сердца 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;
- Кровотечение из влагалища неясного генеза;
- Холестатическая желтуха беременных в анамнезе;
- Непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- Детский возраст до 12 лет (до наступления менархе).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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 тромбоэмболии в анамнезе (см. раздел 4.4 ниже). Перед началом применения препарата Зафрилла необходимо исключить беременность. Во время применения препарата Зафрилла при необходимости контрацепции пациенткам рекомендуется применять негормональные контрацептивные методы (например, барьерный).

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 Зафрилла. Поскольку Зафрилла 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 Зафрилла хотя не все из данных предостережений были подтверждены в процессе клинических исследований препарата Зафрилла.

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

Нарушения кровообращения

В процессе эпидемиологических исследований было получено недостаточно фактов, подтверждающих наличие связи между применением 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 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 Зафрилла (при плановой операции не менее чем за 4 недели до нее) и возобновить прием препарата только через 2 недели после полного восстановления двигательной активности.

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболии в послеродовом периоде.

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

Опухоли

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований выявил небольшое увеличение относительного риска (ОР=1,24) развития рака молочной железы у женщин, применявших на момент исследования пероральные контрацептивы, преимущественно эстроген-прогестагенные препараты. Этот повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения применения 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, принимающих препараты, содержащие только прогестаген, вероятно, сходен по величине с соответствующим риском, связанным с приемом КОК. Однако факты, относящиеся к препаратам только с прогестагенным компонентом, основаны на меньших по численности популяциях принимающих их женщин и поэтому менее убедительны, чем данные по КОК. Эти исследования не предоставили доказательств причинно-следственной связи. Выявленная картина увеличения риска может являться следствием более ранней диагностики 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 применения гормональных веществ, подобных тому, которое содержится в препарате Зафрилла, отмечались доброкачественные, и еще реже – злокачественные опухоли печени. В отдельных случаях эти опухоли приводили к жизнеугрожающему внутрибрюшному кровотечению. Если у женщин, принимающих препарат Зафрилла, 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 Зафрилла влияет на характер менструальных кровотечений.

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

Изменения минеральной плотности костной ткани (МПК)

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 расстройства 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.

Дети

При применении препарата Зафрилла 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.

Другие состояния

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

В целом препарат Зафрилла, по всей видимости, не влияет на артериальное давление (АД) у женщин с нормальным АД. Однако если на фоне приема препарата Зафрилла возникает стойкая клинически значимая артериальная гипертензия, рекомендуется отменить препарат и назначить гипотензивную терапию.

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

Препарат Зафрилла 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 приема препарата Зафрилла 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 Зафрилла следует избегать воздействия солнца или ультрафиолетового излучения.

Во время приема препарата Зафрилла 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.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит лактозу.

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Медицинское обследование

Перед началом или возобновлением приема препарата Зафрилла 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 цитологическое исследование эпителия шейки матки.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние других лекарственных средств на препарат Зафрилла

Гестагены, в том числе диеногест, метаболизируются преимущественно с участием изоферментов системы цитохрома Р450 3А4 (CYP3A4), расположенных 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 Зафрилла, а также вызывать нежелательные реакции (НР), 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 и, возможно, также окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин, а также 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}, была снижена на 83%.

Вещества с вариабельным влиянием на клиренс половых гормонов

При совместном применении с половыми гормонами многие препараты для лечения ВИЧ и гепатита С и ненуклеозидные 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 для ферментов цитохрома Р450 (CYP) 3A4.

Мощные и умеренные ингибиторы CYP3A4, такие как азольные противогрибковые препараты (например, итраконазол, вориконазол, флуконазол), верапамил, макролиды (кларитромицин, эритромицин), дилтиазем и грейпфрутовый сок, могут повышать концентрации гестагенов в плазме крови.

В одном исследовании, в котором изучалось влияние ингибиторов CYP3A4 (кетоконазола, эритромицина), концентрации эстрадиола валерата и диеногеста в плазме крови при равновесной концентрации были повышены.

В случае одновременного применения с мощным ингибитором кетоконазолом величина AUC (0–24 ч) при равновесной концентрации у диеногеста возросла в 2,86 раза. Одновременный прием 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 средства

Исходя из данных исследований ингибирования *in vitro*, клинически значимое взаимодействие препарата Зафрилла с другими лекарственными препаратами, метаболизируемыми посредством ферментов системы цитохрома Р450, маловероятно.

Взаимодействие с пищевыми продуктами

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

Другие виды взаимодействия

Прием 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/липопротеинов, параметры углеводного обмена и параметры свертывания.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Опыт применения диеногеста у беременных женщин очень ограничен. В исследованиях на животных репродуктивной токсичности, генотоксичности и канцерогенности при применении препарата не выявлено. Препарат Зафрилла не должен назначаться беременным женщинам в связи с отсутствием необходимости лечения эндометриоза во время беременности.

Лактация

Прием препарата Зафрилла в период грудного вскармливания не рекомендован, так как исследования на животных показали, что диеногест проникает в грудное молоко. Решение о прекращении грудного вскармливания или об отказе от приема Зафриллы необходимо принимать с учетом соотношения пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы лечения для женщины.

Фертильность

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

Контрацептивная эффективность не изучалась у препарата Зафрилла, 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 Зафрилла.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Зафрилла не оказывает негативного влияния на **способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами,** тем не менее, необходимо соблюдать осторожность у пациенток с нарушениями концентрации внимания в период адаптации (первые 3 месяца применения препарата Зафрилла).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции (НР) возникают чаще в первые месяцы приема препарата Зафрилла и со временем их число уменьшается. К наиболее частым НР относятся: кровотечения из влагалища (включая мажущие выделения, метроррагии, менорргии, нерегулярные кровотечения), головная боль, дискомфорт в молочных железах, снижение настроения и акне.

Табличное резюме нежелательных реакций

В таблице приводятся НР, распределенные по классам системы органов. НР в каждой частотной группе представлены в порядке убывания частоты. Частота определяется как «часто» (≥1/100 но <1/10) и «нечасто» (≥1/1000 но <1/100).

Системно-органный класс	**Часто**	**Нечасто**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Анемия.

Нарушения метаболизма и питания	Увеличение массы тела.	Снижение массы тела. Повышение аппетита.
Психические нарушения	Подавленное настроение. Нарушение сна (включая бессонницу). Нервозность. Потеря либидо. Изменение настроения.	Тревожность Депрессия Перепады настроения
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль. Мигрень.	Дисбаланс переферической нервной системы Нарушение внимания.
Нарушения со стороны органа зрения		Ощущение сухости глаз.
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта		Шум в ушах.
Нарушения со стороны сердца		Неуточненное нарушение кровообращения. Ощущение сердцебиения.
Нарушения со стороны сосудов		Артериальная гипотензия.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Одышка.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота. Боль в области живота (включая боль внизу живота и боль в эпигастрии). Метеоризм. Ощущение распирания 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. Аномалии роста волос, в том числе гирсутизм и гипертрихоз. Онихоклазия. Перхоть. Дерматит. Реакция фоточувствительности. Нарушение пигментации.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Боль в спине.	Боль в костях. Мышечные спазмы. Боли в конечностях. Ощущение тяжести в конечностях.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Инфекция мочевыводящих путей (включая цистит).
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Дискомфорт в молочных железах (включая увеличение молочных желез и боли в молочных железах). Киста яичника (включая геморрагическую кисту). «Приливы» жара. Маточные кровотечения / кровотечения из влагалища (включая «мажущие» кровянистые выделения, метроррагию, менорргию, нерегулярные кровотечения). Аменорея.	Кандидоз влагалища. Сухость в вульвовагинальной области (сухость слизистых). Выделения из половых путей. Боли в тазовой области Атрофический вульвовагинит. Фиброзно-кистозная мастопатия. Уплотнение молочных желез.
Общие нарушения и реакции в месте введения	Астеническое состояние (включая утомляемость, астению и недомогание). Раздражительность.	Отек (включая отек лица).

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Казахстан
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13
Телефон: +7 7172 235-135
Электронная почта: pdlc@dari.kz
Интернет-сайт: https://www.ndda.kz

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 (800) 550-99-03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Интернет-сайт: https://www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»
Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5
Отдел мониторинга безопасности лекарств
Телефон: +374-10-20-05-05, +374-96-22-05-05
Электронная почта: vigilance@pharm.am, info@ampra.am
Интернет-сайт: http://www.pharm.am

Республика Беларусь
Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а
Отдел фармаконадзора
Телефон: +375 17 242-00-29
Электронная почта: rcpl@rceth.by
Интернет-сайт: https://www.rceth.by

Кыргызская Республика
Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики
Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25
Телефон: 0800 800-26-26
Электронная почта: pharm@dlsmi.kg
Интернет-сайт: http:// www.dlsmi.kg

4.9 Передозировка

О серьезных нарушениях при передозировке не сообщалось.

Симптомы

При передозировке могут отмечаться следующие симптомы: тошнота, рвота, мажущие кровянистые выделения или метроррагия.

Лечение

Специфического антидота нет, следует проводить симптоматическое лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Половые гормоны и модуляторы половой системы; гестагены; производные прегнадиена.

Код АТХ: G03DB08

Механизм действия

Диеногест воздействует на эндометриоз путем уменьшения продукции эстрогенов яичниками и их концентрации в плазме крови, в результате чего подавляется трофическое действие эстрогенов как на эутопический, так и на эктопический эндометрий.

При продолжительном применении диеногест вызывает начальную децидуализацию ткани эндометрия, после чего развивается атрофия эндометриоидных очагов.

Фармакодинамические эффекты

Диеногест является производным нортестостерона с 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*.

Клиническая эффективность и безопасность

Преимущество диеногеста по сравнению с плацебо в отношении тазовой боли, ассоциированной с эндометриозом, было продемонстрировано в клиническом исследовании, в которое были включены 198 пациенток, продолжительностью 3 месяца. Тазовую боль, ассоциированную с эндометриозом, оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ, 0–100 мм). Через 3 месяца лечения диеногестом была показана статистически достоверная разница в сравнении с плацебо (Δ = 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 ± 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.

Результаты плацебо-контролируемого исследования были подтверждены данными, полученными в ходе 6-месячного исследования в сравнении с агонистом гонатропин-рилизинг гормона (ГнРГ), включавшем 252 пациентки с эндометриозом.

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 на каждую дозовую группу) было показано, что суточная доза в виде 1 мг диеногеста вызывает подавление овуляции после 1 месяца лечения. Контрацептивная эффективность препарата Зафрилла не была изучена в более масштабных исследованиях.

Уровень эндогенных эстрогенов умеренно подавляется во время лечения диеногестом.

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.

У 29 пациентов, получавших лейпрорелин ацетат (ЛА), через тот же период времени было отмечено снижение в среднем на 4,04% ± 4,84 (Δ между группами = 4,29%; 95% ДИ: 1,93 - 6,66; p <0,0003).

Дети

Безопасность диеногеста в отношении МПК была исследована в неконтролируемом клиническом исследовании в течение 12 месяцев у 111 пациенток (12–18 лет, после менархе) с клинически подозреваемым или подтвержденным эндометриозом. Среднее относительное изменение показателя МПК поясничного отдела позвоночника (позвонки L2 – L4) у 103 пациенток по сравнению с исходным показателем составило -1,2%. У группы пациенток, у которых наблюдалось снижение МПК, через 6 месяцев после окончания лечения в рамках

периода продолженного наблюдения данный параметр снова был измерен, и анализ показал повышение уровня МПК до -0,6%.

Во время применения диеногеста 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

Данные по безопасности длительного применения

Для изучения частоты возникновения или ухудшения клинически значимой депрессии и возникновения анемии было проведено длительное наблюдательное постмаркетинговое исследование с активным контролем. Всего в исследование было включено 27 840 женщин с впервые назначенной гормональной терапией по поводу 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 новых случаев анемии по сравнению с пациентками, получавшими диеногест, и пациентками, получавшими 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 повышенный риск депрессии у пациенток, принимавших диеногест, по сравнению с пациентками, принимавшими другие одобренные препараты для лечения эндометриоза.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь диеногест быстро и практически полностью всасывается. Максимальная концентрация в плазме крови, составляющая 47 нг/мл, достигается примерно через 1,5 ч после однократного перорального приема. Биодоступность составляет около 91%. Фармакокинетика диеногеста в диапазоне доз 1–8 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 препарата в плазме крови находится в виде свободного стероида, тогда как около 90% неспецифически связано с альбумином.

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

Биотрансформация

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.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Фармакокинетика диеногеста не зависит от уровней 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 может быть спрогнозирована на основе фармакокинетики после однократного приема.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Крахмал кукурузный прежелатинизированный

Целлюлоза микрокристаллическая

Повидон К-25

Кросповидон (тип А)

Тальк

Магния стеарат

6.2 Несовместимость

Не применимо

6.3 Срок годности

5 лет

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить блистер во внешней упаковке для защиты от света.
Лекарственный препарат не требует специальных температурных условий хранения.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 14 таблеток в блистере из пленки ПВХ и алюминиевой фольги.
По 2 или 6 блистеров вместе с листком-вкладышем вкладывают в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить (утилизировать) в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Венгрия
ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Казахстан
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Казахстан
Адрес: 050008, г. Алматы, ул. Толе Би 187
Телефон: +7 7272 58-26-22
Электронная почта: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

Российская Федерация
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва
Адрес: 119049, г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8
Телефон: +7 495 987-15-55
Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

Республика Армения
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Армения
Адрес: 0010 г. Ереван, ул. Закяна, д. 2
Телефон: +374 10 53-00-71
Электронная почта: drugsafety@gedeonrichter.am

Республика Беларусь
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь
Адрес: 220004, г. Минск, пр. Победителей, дом 5, офис 505
Телефон, факс: +375 17 272-64-87
Телефон, факс: +375 17 215-25-21
Электронная почта: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

Кыргызская Республика
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Кыргызской Республике
Адрес: 720005, г. Бишкек, ул. Игембердиева, 1А, бизнес-центр «Аврора», офис 703
Телефон: +996 312 98-81-16
Электронная почта: drugsafety.ky@gedeonrichter.eu

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Казахстан: ЛП-№000003-РГ-KZ

Республика Армения: ЛП-№(000003)-(ГП-AM)

Республика Беларусь: ЛП-№000003-ГП-BY

Российская Федерация: ЛП-№(000003)-(ГП-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту

Общая характеристика лекарственного препарата Зафрилла доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа https://eec.eaeunion.org. (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).