

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ДЮФАСТОН®

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Дюфастон®

МНН или группировочное наименование: дидрогестерон

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой

Состав

В 1 таблетке покрытой пленочной оболочкой содержится:

Действующее вещество: дидрогестерон – 10 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 111,1 мг, гипромеллоза – 2,8 мг, крахмал кукурузный – 14,0 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,4 мг, магния стеарат – 0,7 мг.

Оболочка: опадрай белый Y-1-7000 [гипромеллоза, полиэтиленгликоль 400, титана диоксид (E171)] – 4,0 мг.

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки белого цвета, со скошенными краями, покрытые пленочной оболочкой, с риской на одной стороне, с гравировкой «155» с обеих сторон от риски.

Фармакотерапевтическая группа: гестаген.

Код АТХ: G03DB01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Дюфастон® (дидрогестерон) – это прогестаген, активный при приеме внутрь и показанный во всех случаях эндогенной недостаточности прогестерона. Дидрогестерон обеспечивает

наступление фазы секреции в эндометрии, тем самым снижая риск гиперплазии эндометрия и/или канцерогенеза, индуцированного эстрогенами.

Не обладает эстрогенной, андрогенной, анаболической и глюкокортикостероидной активностью.

Дидрогестерон не является контрацептивом. Терапевтический эффект на фоне приема дидрогестерона достигается без подавления овуляции.

Клиническая эффективность и безопасность

В рамках рандомизированных клинических исследований (LOTUS I и LOTUS II) сравнения эффективности, безопасности и переносимости пероральной формы дидрогестерона и вагинальной формы микронизированного прогестерона для поддержки лютеиновой фазы в циклах экстракорпорального оплодотворения было подтверждено следующее:

В изучаемой популяции пациентов коэффициент беременности на 12 неделе гестации (10 неделя беременности) составила 37,6 % и 33,1 % (LOTUS I) и 36,7 % и 34,7 % (LOTUS II) для перорального дидрогестерона и вагинального микронизированного прогестерона, соответственно. Разница в частоте наступления беременности между двумя группами составила 4,7 (95 % ДИ, -1,2; 10,6) (LOTUS I) и 2,0 (95 % ДИ, -4,0; 8,0) (LOTUS II).

В выборке для оценки безопасности, включавшей из 1029 пациентов (LOTUS I) и 1030 пациентов (LOTUS II), которые получили хотя бы одну дозу исследуемого препарата, частота развития наиболее частых нежелательных явлений была сопоставима в обеих группах лечения. В связи с характером изучаемой популяции пациентов/показания ожидается определенное количество аборт/выкидышей на раннем сроке, особенно до 12 недели гестации (10 недели беременности), так как ожидаемая частота наступления беременности в этой временной точке составляет приблизительно 35%.

Профиль безопасности, наблюдаемый в обоих исследованиях LOTUS, соответствует ожидаемому, принимая во внимание хорошо изученный профиль безопасности дидрогестерона и популяцию пациентов/показание.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь дидрогестерон быстро всасывается. Время достижения максимальной концентрации для дидрогестерона варьируется между 0,5 и 2,5 ч. Абсолютная биодоступность дидрогестерона (доза 20 мг для приема внутрь по сравнению с внутривенным введением 7,8 мг) составляет 28 %.

В таблице представлены фармакокинетические показатели дидрогестерона и 20 α -дигидродидрогестерона (ДГД) после однократного приема 10 мг дидрогестерона:

Фармакокинетические параметры	Дидрогестерон	ДГД
$C_{\max}$ - максимальная концентрация (нг/мл)	2,1	53,0
$AUC_{\text{инфузий}}$ - площадь под фармакокинетической «концентрация-время» (нг×ч/мл)	7,7	322,0

Распределение

После внутривенного введения дидрогестерона объем распределения в состоянии равновесия составляет около 1400 л. Более 90 % дидрогестерона и ДГД связывается с белками плазмы крови.

Метаболизм

После приема внутрь дидрогестерон быстро метаболизируется до ДГД. $C_{\max}$ основного метаболита ДГД достигается примерно спустя 1,5 часа после приема препарата. Концентрация ДГД в плазме крови значительно выше концентрации дидрогестерона. Соотношения AUC и $C_{\max}$ ДГД к дидрогестерону составляют порядка 40 и 25, соответственно. Средний период полувыведения дидрогестерона и ДГД составляет от 5 до 7 и от 14 до 17 часов, соответственно. Общим свойством всех метаболитов является сохранение 4,6-диен-3-он конфигурации исходного соединения и отсутствие реакции 17 α -гидроксилирования. Этим объясняется отсутствие у дидрогестерона эстрогенных и андрогенных эффектов.

Выведение

После приема внутрь меченного дидрогестерона в среднем 63 % дозы выводится через почки (с мочой). Общий плазменный клиренс составляет 6,4 л/мин. Дидрогестерон полностью выводится из организма через 72 часа. ДГД обнаруживается в моче преимущественно в виде конъюгатов глюкуроновой кислоты.

Зависимость фармакокинетических показателей от дозы и времени

Для препарата характерна линейная фармакокинетика при одно- и многократном приеме внутрь в диапазоне доз от 2,5 мг до 10 мг.

При сравнении фармакокинетических показателей при одно- и многократном приеме внутрь установлено, что фармакокинетика дидрогестерона и ДГД не изменяется в результате многократного применения.

Состояние равновесия достигается спустя 3 дня после начала лечения.

Показания к применению

Состояния, характеризующиеся дефицитом прогестерона:

- Эндометриоз;

- Бесплодие, обусловленное недостаточностью лютеиновой фазы;
- Угрожающий выкидыш;
- Привычный выкидыш;
- Предменструальный синдром;
- Дисменорея;
- Нерегулярные менструации;
- Вторичная аменорея;
- Дисфункциональные маточные кровотечения;
- Поддержка лютеиновой фазы в процессе применения вспомогательных методов репродукции.

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ):

Для нейтрализации пролиферативного действия эстрогенов на эндометрий в рамках ЗГТ у женщин с расстройствами, обусловленными естественной или хирургической менопаузой при интактной матке.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к дидрогестерону или другим компонентам препарата.
- Диагностированные или подозреваемые прогестагензависимые новообразования (например, менингиома).
- Кровотечения из влагалища неясной этиологии.
- Нарушения функции печени, обусловленные острыми или хроническими заболеваниями печени в настоящее время или в анамнезе (до нормализации показателей функциональных проб печени).
- Злокачественные опухоли печени в настоящее время или в анамнезе.
- Непереносимость галактозы, дефицит лактазы, синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы.
- Период грудного вскармливания.
- Порфирия, в настоящее время или в анамнезе.
- Возраст до 18 лет, в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности у девочек-подростков младше 18 лет.
- Самопроизвольный аборт (выкидыш) или несостоявшийся выкидыш при проведении поддержки лютеиновой фазы в рамках вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

При комбинации с эстрогенами

При применении по показанию заместительная гормональная терапия (ЗГТ):

- Нелеченная гиперплазия эндометрия.
- Артериальные и венозные тромбозы, тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в том числе тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, тромбофлебит, цереброваскулярные нарушения по геморрагическому и ишемическому типу).
- Выявленная предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу (резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).

С осторожностью

- депрессия, в настоящее время или в анамнезе;
- состояния, ранее появившиеся или обострившиеся во время предшествующей беременности или предыдущего приема половых гормонов, такие как: холестатическая желтуха, герпес во время беременности, тяжелый кожный зуд, отосклероз.

При применении дидрогестерона в комбинации с эстрогенами необходимо соблюдать осторожность при наличии факторов риска развития тромбоэмболических состояний, таких как стенокардия, длительная иммобилизация, тяжелые формы ожирения (индекс массы тела более 30 кг/м²), пожилой возраст, обширные хирургические вмешательства, системная красная волчанка, рак, у пациенток, получающих антикоагулянтную терапию; с эндометриозом, миомой матки; наличием гиперплазии эндометрия в анамнезе; аденомой печени; сахарным диабетом с наличием или без сосудистых осложнений; артериальной гипертензией; бронхиальной астмой; эпилепсией; мигренью или тяжелой головной болью в анамнезе; желчекаменной болезнью; хронической почечной недостаточностью; при наличии в анамнезе факторов риска развития эстрогензависимых опухолей (например, родственниц 1-ой линии родства с раком молочной железы).

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Более 10 миллионов беременных женщин принимали дидрогестерон. К настоящему времени отсутствуют данные об отрицательном влиянии дидрогестерона при его использовании во время беременности.

Препарат может применяться во время беременности (см. раздел «Показания к применению»).

Имеются отдельные сообщения о возможной связи риска развития гипоспадии с применением некоторых прогестагенов. Однако, множество различных факторов, влияющих на беременность, не позволяют сделать однозначный вывод о влиянии прогестагенов на риск возникновения гипоспадии. Результаты клинических исследований, в которых ограниченное число женщин получали дидрогестерон на ранних сроках беременности, не подтвердили увеличения риска гипоспадии. В настоящее время иные эпидемиологические данные отсутствуют.

Период грудного вскармливания

Отсутствуют данные относительно проникновения дидрогестерона в грудное молоко. При применении других прогестагенов установлено, что прогестагены и их метаболиты проникают в грудное молоко в небольших количествах. Наличие риска для ребенка не изучено. В связи с этим, грудное вскармливание во время приема препарата Дюфастон® не рекомендуется.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь.

Линия разлома предназначена только для упрощения разламывания таблетки и удобства проглатывания, а не для ее деления на равные дозы.

Продолжительность терапии и дозы могут быть скорректированы с учетом индивидуального клинического ответа пациентки и степени выраженности патологии в пределах режима дозирования препарата представленного ниже:

Эндометриоз	По 10 мг 2-3 раза в день с 5-го по 25-й день менструального цикла или непрерывно.
Бесплодие (обусловленное недостаточностью лютеиновой фазы)	По 10 мг в день с 14-го по 25-й день цикла. Лечение следует проводить непрерывно в течение как минимум 6-ти, следующих друг за другом, циклов. В первые месяцы беременности рекомендовано продолжать лечение по схеме, описанной при привычном выкидыше.
Угрожающий выкидыш	40 мг однократно, затем по 10 мг через каждые 8 часов до исчезновения симптомов.
Привычный выкидыш	По 10 мг 2 раза в день до 20-й недели беременности, с последующим постепенным снижением дозы.
Предменструальный синдром	По 10 мг 2 раза в день с 11-го по 25-й день менструального цикла.

Дисменорея	По 10 мг 2 раза в день с 5-го по 25-й день менструального цикла.
Нерегулярные менструации	По 10 мг 2 раза в день с 11-го по 25-й день менструального цикла.
Вторичная аменорея	Эстрогенный препарат 1 раз в день с 1-го по 25-й день цикла вместе с 10 мг препарата Дюфастон® 2 раза в день с 11-го по 25-й день менструального цикла.
Дисфункциональные маточные кровотечения (для остановки кровотечения)	По 10 мг 2 раза в день в течение 5 или 7 дней.
Дисфункциональные маточные кровотечения (для предупреждения кровотечения)	По 10 мг 2 раза в день с 11-го по 25-й день менструального цикла.
<u>ЗГТ в сочетании с эстрогенами</u>	При непрерывном последовательном режиме - по 10 мг дидрогестерона в день в течение 14-ти последовательных дней в рамках 28-дневного цикла. При циклической схеме терапии (когда эстрогены применяются 21-дневными курсами с 7-дневными перерывами) - по 10 мг дидрогестерона в день в течение последних 12-14 дней приема эстрогенов. Если биопсия или ультразвуковое исследование свидетельствуют о недостаточной реакции на прогестагенный препарат, суточная доза дидрогестерона должна быть увеличена до 20 мг.
Если пациентка пропустила прием таблетки, ее необходимо принять, как можно раньше, в течение 12 часов после обычного времени приема. Если прошло более 12 часов пропущенную таблетку принимать не следует, а на следующий день необходимо принять таблетку в обычное время. Пропуск приема препарата может увеличивать вероятность “прорывного” кровотечения или “мажущих” кровянистых выделений.	
<u>Поддержка лютеиновой фазы в процессе применения вспомогательных методов репродукции</u>	По 10 мг 3 раза в сутки начиная со дня забора яйцеклетки и продолжая в течение 10 недель (в случае, если беременность подтверждена). Если пациентка пропустила прием таблетки, эту таблетку необходимо принять как можно раньше и проконсультироваться с врачом.

Применение дидрогестерона до менархе не показано. Безопасность и эффективность дидрогестерона у девочек-подростков в возрасте от 12 до 18 лет не установлена. Имеющиеся в настоящее время ограниченные данные не позволяют давать рекомендации по режиму дозирования у пациенток данной возрастной группы.

Побочное действие

В клинических исследованиях у пациенток, получавших терапию дидрогестероном по показаниям, не требующим назначения эстрогенов, наиболее часто встречались следующие побочные действия: головная боль/мигрень, тошнота, рвота, боли в области живота, нарушение менструального цикла, болезненность/чувствительность молочных желез, вагинальное кровотечение.

В клинических исследованиях с применением дидрогестерона (n=3483) по показаниям, не требующим назначения эстрогенов, в двух интервенционных исследованиях применения дидрогестерона для поддержки лютеиновой фазы при применении вспомогательных репродуктивных технологий (n=1036), а также в ходе постмаркетингового применения (спонтанные сообщения), наблюдались следующие нежелательные эффекты с частотой развития, указанной ниже:

Система органов	Нежелательные явления			
	<i>Очень частые</i> (≥1/10)	<i>Частые</i> (≥ 1/100, <1/10)	<i>Нечастые</i> (≥ 1/1000, <1/100)	<i>Редкие</i> (≥ 1/10000, <1/1000)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы				Гемолитическая анемия*
Нарушения со стороны психики			Депрессия	
Нарушения со стороны иммунной системы				Реакции гиперчувствительности
Нарушения со стороны нервной системы		Мигрень/ головная боль	Головокружение	Сонливость
Нарушения со стороны желудочно-		Тошнота, рвота, боли в области живота		

кишечного тракта				
Нарушения со стороны печени и желчевыводящи х путей			Нарушения функции печени (с желтухой, астенией или недомоганием, болью в животе)	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			Аллергический дерматит (например, сыпь, зуд, крапивница)	Отек Квинке*
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Вагинальное кровотечение	Нарушения менструального цикла (включая метроррагию, меноррагию, олиго-/ аменорею, дисменорею и нерегулярный менструальный цикл); Болезненность/ чувствитель- ность молочных желез		Отечность молочных желез
Новообразования: доброкачествен-				Увеличение в размере прогестаген- зависимых

ные, злокачественные и неуточненные				новообразований (например, менингиома)*
Общие расстройства				Отеки
Прочее			Увеличение массы тела	

* Нежелательные явления, которые были описаны в спонтанных сообщениях, но не регистрировались в клинических исследованиях, были отнесены к категории редких нежелательных явлений на основании того, что верхний предел 95 % доверительного интервала их частоты не превышал $3/x$, где $x = 3483$ (суммарное количество участников клинических исследований).

При применении некоторых прогестагенов в сочетании с эстрогенами в рамках заместительной гормональной терапии отмечены следующие нежелательные эффекты:

- рак молочной железы, гиперплазия эндометрия, рак эндометрия, рак яичников;
- венозная тромбоэмболия;
- инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, ишемический инсульт.

Передозировка

Данные о случаях передозировки препаратом ограничены. Дидрогестерон хорошо переносился после приема внутрь (максимальная описанная суточная доза составила 360 мг).

Теоретически возможны клинические проявления передозировки препарата: тошнота, рвота, головокружение и сонливость.

Специфический антидот отсутствует, лечение должно быть симптоматическим.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Данные, полученные *in vitro*, показывают, что главный путь образования основного фармакологически активного метаболита ДГД осуществляется под каталитическим действием альдо-кето-редуктазы 1C (AKR 1C) в цитозоле клеток человека. Затем внутри цитозоля происходит метаболическая трансформация изоферментами цитохрома P450, преимущественно с помощью CYP3A4, в результате чего образуются несколько второстепенных метаболитов. Субстратом для трансформации с помощью изофермента CYP3A4 является основной активный метаболит ДГД. Метаболизм дидрогестерона и ДГД может ускоряться при совместном применении веществ, являющихся индукторами

ферментов системы цитохрома 450, таких как противосудорожные препараты (например, фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин), антибактериальные и противовирусные препараты (например, рифампицин, рифабутин, невирапин, эфавиренз) и препараты растительного происхождения, содержащие, например, зверобой продырявленный, шалфей или гинкго билоба. Ритонавир и нелфинавир, известные как сильные ингибиторы ферментов системы цитохрома, при совместном применении со стероидами, напротив, обладают ферментиндуцирующими свойствами.

С клинической точки зрения, усиление метаболизма дидрогестерона может снизить его эффективность.

Результаты исследований *in vitro* показывают, что дидрогестерон и ДГД в клинически значимых концентрациях не ингибируют или не индуцируют ферменты системы цитохрома, которые метаболизируют лекарственные препараты.

Особые указания

Перед началом лечения препаратом Дюфастон® при аномальных маточных кровотечениях необходимо выяснить причину кровотечения. При продолжительном применении препарата рекомендуются периодические осмотры врача-гинеколога, частота которых устанавливается индивидуально, но не реже 1-го раза в полгода. В первые месяцы лечения аномальных маточных кровотечений могут возникать “прорывные” кровотечения или “мажущие” кровянистые выделения. Если “прорывные” кровотечения или “мажущие” кровянистые выделения возникают после некоторого периода приема препарата или продолжаются после курса лечения, следует обратиться к лечащему врачу и провести соответствующее дополнительное обследование, при необходимости сделать биопсию эндометрия с целью исключения новообразований в эндометрии.

В случае назначения дидрогестерона в комбинации с эстрогенами с целью заместительной гормональной терапии (ЗГТ) следует внимательно ознакомиться с противопоказаниями и особыми указаниями, связанными с применением эстрогенов.

ЗГТ следует назначать с целью лечения менопаузальных симптомов, неблагоприятно влияющих на качество жизни пациентки. Следует ежегодно оценивать соотношение польза/риск проводимой ЗГТ. Терапию следует продолжать до тех пор, пока потенциальная польза превышает потенциальный риск.

Имеются ограниченные данные о рисках, связанных с проведением ЗГТ при лечении преждевременной менопаузы. Вследствие низкого абсолютного риска у молодых женщин, соотношение польза/риск для них может быть более благоприятным по сравнению с таковым у женщин старшего возраста.

Медицинское обследование

Перед началом применения комбинации дидрогестерона и эстрогена (для ЗГТ) должен быть собран полный индивидуальный и семейный анамнез. Следует провести объективное обследование (включая обследование органов малого таза и молочных желез) с целью выявления возможных противопоказаний и состояний, требующих соблюдения мер предосторожности.

Во время лечения рекомендуется периодически проводить контроль индивидуальной переносимости ЗГТ. Пациентка должна быть информирована, о каких изменениях в молочных железах ей следует сообщать врачу. (См. рак молочной железы). Исследования, включающие маммографию, следует проводить в соответствии с общепринятым скринингом, с учетом индивидуальных особенностей и клинической картины.

Гиперплазия и рак эндометрия

У женщин с интактной маткой риск возникновения гиперплазии и рака эндометрия увеличивается при длительной монотерапии эстрогенами.

Циклическое применение прогестагенов, в том числе и дидрогестерона (по крайней мере, в течение 12 дней 28-дневного цикла) или использование последовательного комбинированного режима ЗГТ у женщин с сохраненной маткой могут предотвратить повышенный риск гиперплазии и рака эндометрия при монотерапии эстрогенами.

Рак молочной железы

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что риск возникновения рака молочной железы повышается у женщин, получавших ЗГТ эстроген-прогестагенными препаратами, а также, возможно, при монотерапии эстрогенами. Уровень риска зависит от длительности проведения ЗГТ. Результаты эпидемиологического исследования и исследования WHI (исследование "Инициатива во имя здоровья женщин") подтверждают увеличение риска развития рака молочной железы у женщин, принимающих лекарственные препараты, содержащие комбинацию эстрогена и прогестерона в рамках ЗГТ. Риск возрастает примерно через три года использования, при этом возвращается к среднему значению в течение нескольких (как правило, пяти) лет после окончания терапии.

На фоне приема препаратов для ЗГТ, особенно при комбинированной терапии эстрогенами и прогестагенами, может наблюдаться увеличение плотности тканей молочной железы при проведении маммографии, что может затруднять диагностирование рака молочной железы.

Рак яичников

Рак яичников встречается значительно реже рака молочной железы.

Эпидемиологические данные, полученные в результате проведения крупномасштабного метаанализа, свидетельствуют о незначительном повышении риска для женщин,

получающих ЗГТ в виде монотерапии эстрогенами или комбинированную терапию эстрогенами и прогестагенами. Повышение данного риска становится очевидным при длительности терапии более пяти лет, а после ее прекращения риск постепенно снижается со временем. Результаты ряда других исследований, в том числе WHI, указывают на то, что комбинированная ЗГТ связана с аналогичным или несколько меньшим риском развития рака яичников.

Венозная тромбоэмболия

ЗГТ связана с 1,3–3-кратным повышением риска возникновения венозной тромбоэмболии (ВТЭ), т.е. тромбоза глубоких вен или тромбоэмболии легочной артерии. Вероятность наиболее высока в первый год проведения ЗГТ, чем в последующие. У пациентов с диагностированной тромбофилией отмечается повышенный риск развития венозной тромбоэмболии, и ЗГТ может увеличивать риск. По этой причине ЗГТ противопоказана таким пациентам.

К факторам риска возникновения венозной тромбоэмболии относятся прием эстрогенов, пожилой возраст, проведение обширного хирургического вмешательства, длительная иммобилизация, ожирение ($ИМТ > 30 \text{ кг/м}^2$), беременность, послеродовой период, системная красная волчанка и рак. Однозначных данных о возможной роли варикозного расширения вен в развитии венозной тромбоэмболии нет.

При необходимости длительной иммобилизации после хирургических вмешательств, следует прекратить прием препаратов для ЗГТ за 4–6 недель до операции, возобновление приема препарата возможно после полного восстановления двигательной активности женщины.

Женщинам с отсутствием в анамнезе случаев ВТЭ, но с указанием наличия в семейном анамнезе случаев тромбоза в молодом возрасте у ближайших родственников, после проведения подробного консультирования о возможных ограничениях и недостатках терапии может быть предложен скрининг (в ходе скрининга выявляется только часть наследственных дефектов системы гемостаза).

В случае выявления тромбофилии, ассоциированной с тромбозом, у членов семьи или в случае наличия тяжелого дефекта (например, недостаточность антитромбина III, протеина С, протеина S, или комбинация дефектов), проведение ЗГТ противопоказано.

Если пациентка принимает антикоагулянты, необходимо тщательно оценить пользу/риск назначения ЗГТ. До завершения тщательной оценки факторов возможного развития тромбоэмболии или начала антикоагулянтной терапии препараты для ЗГТ не назначаются. Если тромбоз развивается после начала терапии, ЗГТ следует отменить.

Необходимо срочно обратиться к врачу в случае появления любого из симптомов, свидетельствующих о возможной тромбоэмболии (болезненная отечность нижних конечностей, внезапная боль в грудной клетке, одышка, нарушение зрения).

Ишемическая болезнь сердца (ИБС)

Данные, полученные в ходе рандомизированных контролируемых исследований, указывают на отсутствие защитного эффекта в отношении развития инфаркта миокарда у женщин с и без наличия ИБС, получающих ЗГТ в виде комбинированной терапии эстрогенами и прогестагенами или монотерапии эстрогенами.

Относительный риск развития ИБС незначительно повышается в ходе проведения комбинированной ЗГТ. Абсолютный риск возникновения ИБС зависит от возраста. Число случаев ИБС, связанных с применением ЗГТ, у здоровых женщин в возрасте близком к наступлению естественной менопаузы очень низкое, однако риск повышается с возрастом.

Ишемический инсульт

Комбинированная терапия эстрогенами и прогестагенами или только эстрогенами связана с 1,5-кратным повышением риска возникновения ишемического инсульта. Относительный риск не изменяется с возрастом и не зависит от времени наступления менопаузы. Однако, частота развития инсульта зависит от возраста, а общий риск развития инсульта у женщин, получающих ЗГТ, будет повышаться с возрастом.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозы моногидрат.

Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, дефицит лактазы или синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы, не следует принимать препарат.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами.

Дюфастон® оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами, учитывая возможность возникновения побочных реакций со стороны нервной системы (легкая сонливость и/или головокружение, особенно в первые часы приема).

Форма выпуска

Таблетки покрытые пленочной оболочкой 10 мг.

По 20 таблеток в блистер из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

По 14 таблеток в блистер из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По 2, 6 или 8 блистеров вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Эбботт Хелскеа Продактс Б.В.,

С.Д. Ван Хоутенлаан 36, НЛ-1381 СП Веесп,

Нидерланды

Производитель

Эбботт Биолоджикалз Б.В.,

Веервег 12, 8121 АА Ольст,

Нидерланды

или

АО "ВЕРОФАРМ",

308013, Россия, г. Белгород,

ул. Рабочая, д. 14

Упаковщик, выпускающий контроль качества

Эбботт Биолоджикалз Б.В.,

Веервег 12, 8121 АА Ольст, Нидерланды

или

АО "ВЕРОФАРМ",
308013, Россия, г. Белгород,
ул. Рабочая, д. 14

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Эбботт Лэбораториз»
125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, дом 16 А, стр. 1
Тел.: +7 (495) 258 42 80
Факс: +7 (495) 258 42 81
abbott-russia@abbott.com

**Руководитель группы регистрации
ООО «Эбботт Лэбораториз»**



М. Щуклин

RDCCDS000051/8 v. 8.0 (10.05.2019 г.)