



# АЛВОВИЗАН<sup>1</sup>

Диеногест

Лекарственная форма: таблетки 2 мг.

Фармакотерапевтическая группа: гестаген

Форма выпуска: таблетки №28

Срок годности: 2 года

Условия отпуска: по рецепту

Призводитель: Хаупт Фарма Мюнстер ГмбХ  
(Германия)



1. Инструкция по медицинскому применению препарата Алловизан

# Фармакодинамика<sup>1</sup>

- Диеногест - является производным нортестостерона
- Антиандrogenная активность = 1/3 активности ципротерона ацетата
- Сродство к рецепторам прогестерона = 10%
- Диеногест обладает мощным прогестагенным эффектом *in vivo*
- Не обладает значимой андрогенной, минералкортикоидной (влияние на водно-солевой обмен) или глюокортикоидной активностью (на углеводный обмен)



1. Инструкция по медицинскому применению препарата Алловизан

# Фармакокинетика<sup>1</sup>

## Абсорбция:

- После перорального приема быстро и практически полностью всасывается
- Tmax достигается через 1,5 ч после разового приема
- Биодоступность 91%

## Метаболизм:

- Метаболизируется полностью с образованием нескольких неактивных метаболитов
- Метаболиты выводятся очень быстро.
- Преобладающей фракцией в плазме крови является неизменный диеногест

## Элиминация

- Период полувыведения составляет 9-10 часов
- Выводится почками
- Равновесная концентрация достигается через 4 дня приема

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Алловизан

# Механизм действия<sup>1</sup>

Диеногест воздействует на эндометриоз за счет:

- Подавления трофических эффектов эстрадиола в отношении эуторического и эктопического эндометрия (клетки эндометрия располагаются в других органах)
- Блокирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси (ингибирование уровня ФСГ и ЛГ) и тем самым уменьшая секрецию эстрогенов яичниками  
Приводит к атрофии эндометрия при использовании в непрерывном режиме.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Алловизан



# Показания и противопоказания<sup>1</sup>

## Показания к применению:

- Лечение эндометриоза

## Противопоказания:

- Острый венозный тромбофлебит, венозные тромбоэмболии
- Заболевания сердца и артерий, в основе которых лежат атеросклеротические поражения сосудов в настоящее время или в анамнезе
- Сахарный диабет с ангиопатией
- Тяжелые заболевания печени в настоящее время или в анамнезе до нормализации показателей функции печени
- Диагностированные гормонозависимые злокачественные заболевания половых органов или молочной железы, или подозрение на них.
- Кровотечения из влагалища неясного генеза
- Гиперчувствительность к диеногесту или любому из вспомогательных веществ.
- Беременность и период грудного вскармливания
- Наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция
- Возраст до 18 лет

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Алвовизан

# Применение с осторожностью<sup>1</sup>

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 личном или  
семейном анамнезе

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Алловизан



# Применение при беременности и грудном вскармливании<sup>1</sup>

## Беременность

- Данные о применении диеногеста у беременных женщин очень ограничены.
- В исследованиях на животных репродуктивной токсичности, генотоксичности и канцерогенности при применении препарата не выявлено
- Применение препарата в период беременности противопоказано, так как терапия эндометриоза в период беременности не требуется.

## Грудное вскармливание

- Прием препарата Алвовизан в период грудного вскармливания противопоказан.
- Следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания или терапии препаратом Алвовизан

## Фертильность

- Во время применения препарата у большинства пациенток происходит подавление овуляции. Однако диеногест в дозировке 2 мг не является контрацептивным препаратом.
- Физиологический менструальный цикл возвращается к норме в течение 2 месяцев после прекращения лечения диеногестом.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Алвовизан

# Способ применения и дозы<sup>1</sup>

## для приема внутрь

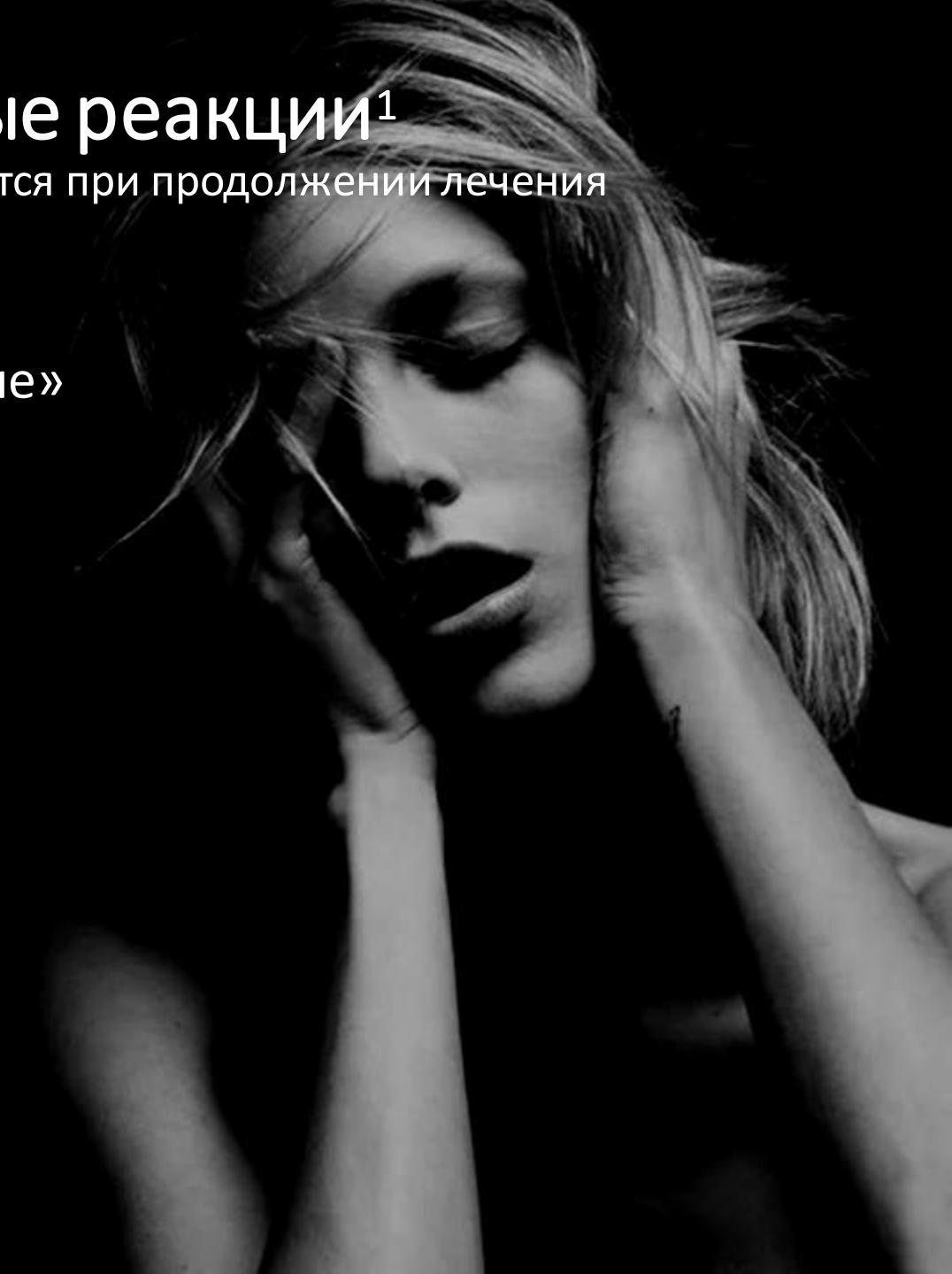
- До начала приема препарата необходимо прекратить применение любой гормональной контрацепции
- Начало приема препарата Алвовизан возможно в любой день менструального цикла
- Препарат принимают по 1 т в сутки непрерывно, предпочтительно в одно и то же время
- Можно принимать таблетку натощак или во время еды
- Следует принимать таблетки регулярно, вне зависимости от вагинального кровотечения
- После завершения приема таблеток из одной упаковки начинают прием препарата из следующей упаковки, не делая перерыва в приеме препарата
- Длительность приема препарата – 6 месяцев. Решение о дальнейшей терапии диеногестом принимается врачом в зависимости от клинической картины.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Алвовизан

# Наиболее частые нежелательные реакции<sup>1</sup>

Чаще возникают в первые месяцы терапии и уменьшаются при продолжении лечения

- Изменения характера кровотечений: «мажущие» кровянистые выделения, нерегулярные кровотечения или аменорея
- Головная боль
- Дискомфорт в молочных железах
- Депрессивное настроение
- Акне



1. Инструкция по медицинскому применению препарата Алвовизан

# Взаимодействие с другими лекарственными средствами<sup>1</sup>

Терапевтическое действие Алвовизана может снижаться при взаимодействии с:

- Фенитоином, барбитуратами, примидоном, карbamазепином, рифампицином, окскарбазепином, топираматом, фелбаматом, гризофульвином и препаратами, содержащими зверобой продырявленный

Концентрация диеногеста в плазме крови может повышаться при взаимодействии с:

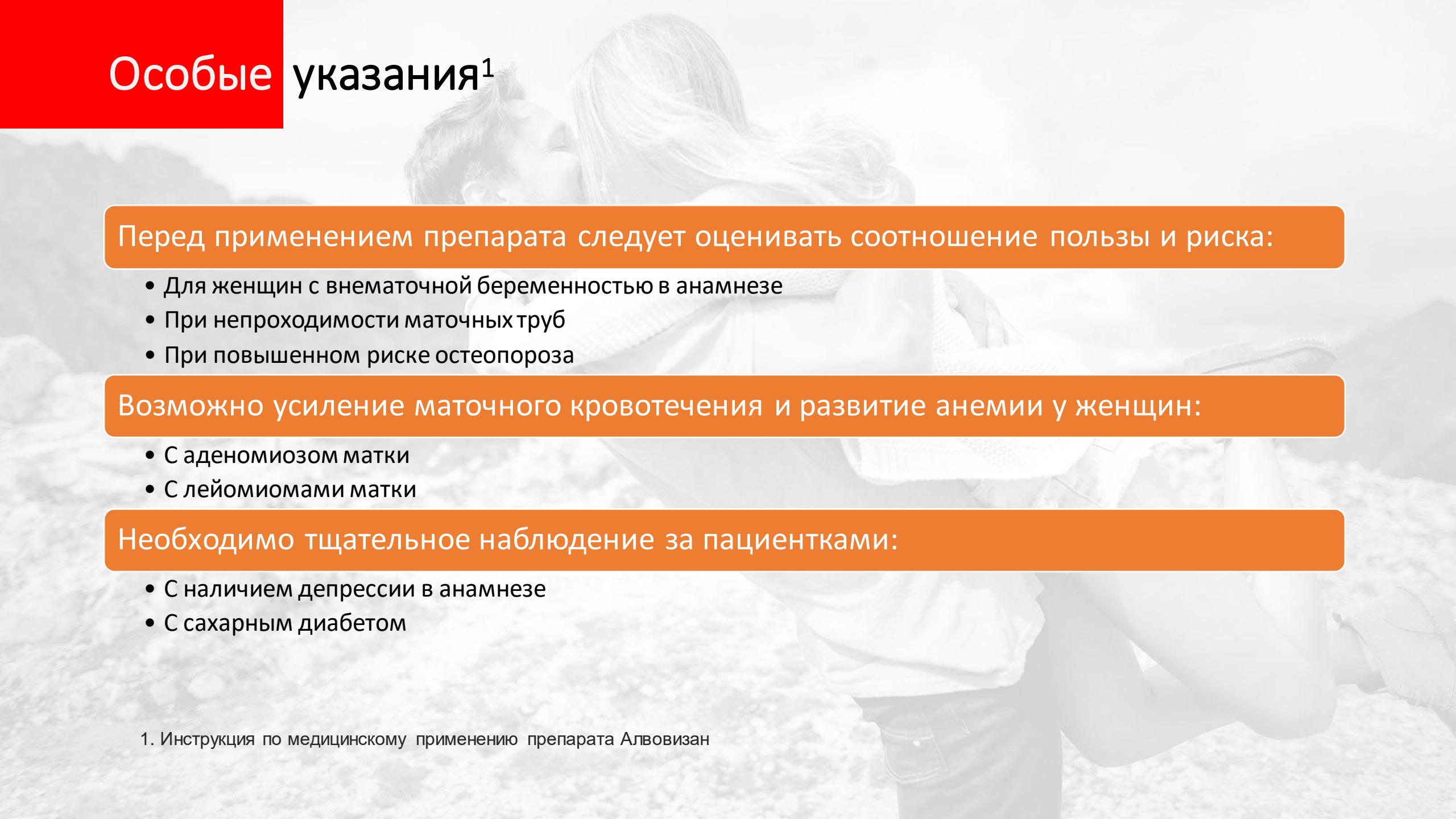
- Кетоконазолом и эритромицином

Применение прогестагенов может влиять на результаты лабораторных исследований (не выходя за рамки нормальных показателей)

- Биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, почек, надпочечников
- Плазменные концентрации белков (фракций липидов/липопротеинов)
- Параметры углеводного обмена
- Показатели свертывания и фибринолиза

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Алвовизан

# Особые указания<sup>1</sup>



Перед применением препарата следует оценивать соотношение пользы и риска:

- Для женщин с внематочной беременностью в анамнезе
- При непроходимости маточных труб
- При повышенном риске остеопороза

Возможно усиление маточного кровотечения и развитие анемии у женщин:

- Сadenомиозом матки
- С лейомиомами матки

Необходимо тщательное наблюдение за пациентками:

- С наличием депрессии в анамнезе
- С сахарным диабетом

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Алловизан

# Клинические исследования



# Основное достоинство дженериков — относительно низкая стоимость при той же терапевтической эффективности, что и у оригинального препарата<sup>1</sup>



**Дженерик** - это препарат, который является терапевтическим эквивалентом бренда

Выпускается только после истечения срока действия патента на оригиналный препарат

80% рынка лекарственных препаратов в нашей стране составляют дженерики.

1. А. В. Соколов. Оригинальные препараты и дженерики: качество, возможные пути решения проблемы. Медицинские технологии оценка и выбор, № 3. 2012

# Требования к качеству и безопасности дженериков<sup>1</sup>

Регистрация дженериков длится в течение 1-3 лет.

обязательное  
информирование о  
полном составе  
препарата (активное  
вещество и добавки)

описание методов  
производства и  
контроля,  
используемых  
производителем

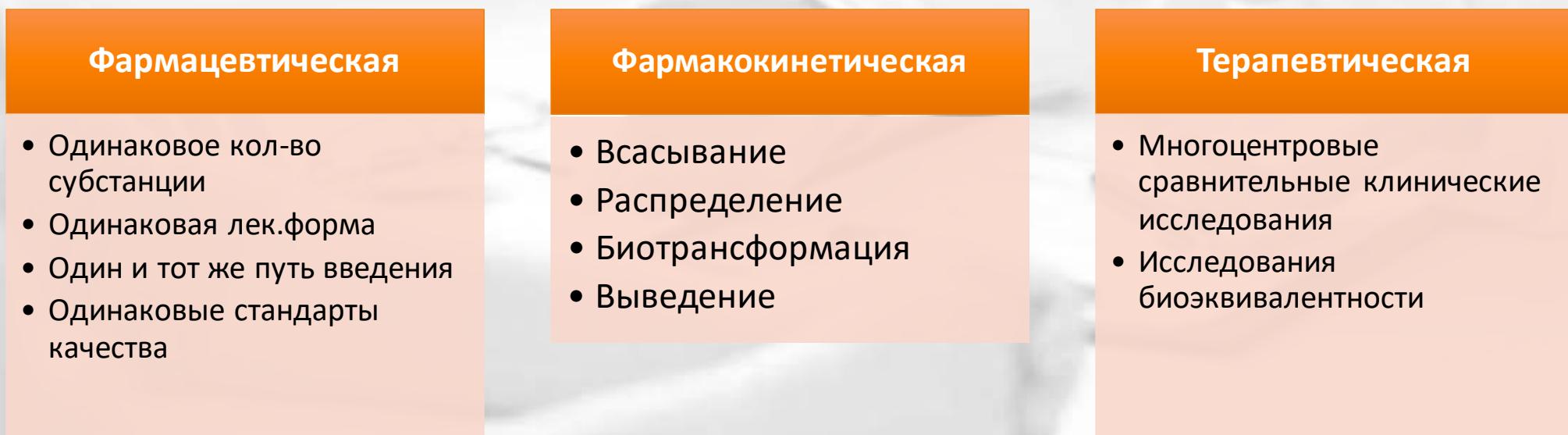
результаты  
фармакологических  
тестов активной  
субстанции и  
конечного продукта

сертификации GMP  
(надлежащая  
производственная  
практика) на все  
звенья производства

1. А. В. Соколов. Оригинальные препараты и дженерики: качество, возможные пути решения проблемы. Медицинские технологии оценка и выбор, № 3. 2012

# Дженерики должны быть эквивалентами оригинального препарата или препарата сравнения

## Эквивалентность

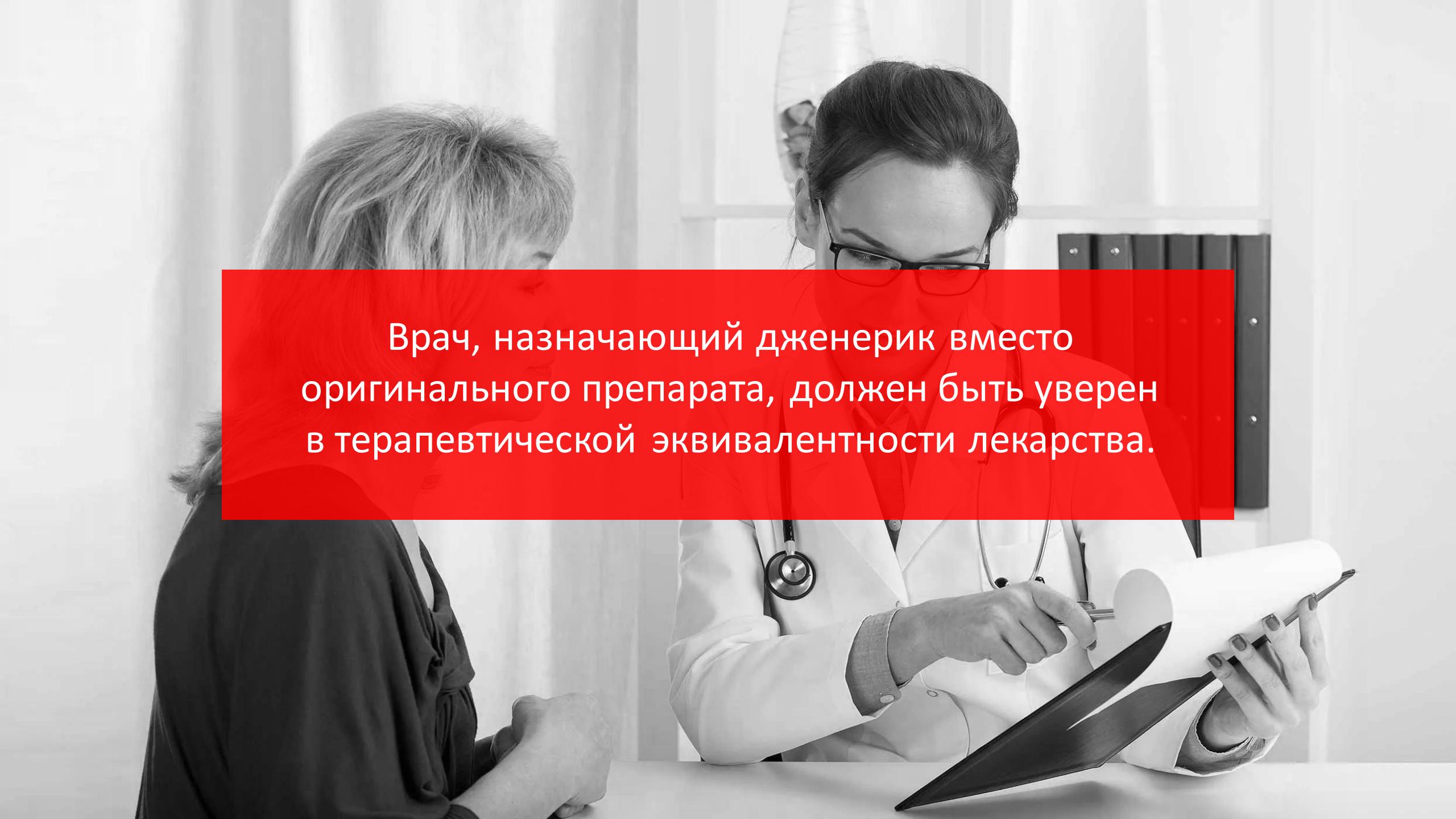


# Исследования биоэквивалентности<sup>1</sup>

Если активный компонент оригинального лекарства всасывается, распределяется и подвергается биотрансформации с той же скоростью, что и активный компонент дженерика, – то мы вправе полагать, что и терапевтический эффект оригинального препарата и дженерика должен быть одинаков.

Основа получения корректных данных – определение истинных значений концентраций лекарства в крови пациента

1. А. В. Соколов. Оригинальные препараты и дженерики: качество, возможные пути решения проблемы. Медицинские технологии оценка и выбор, № 3. 2012



Врач, назначающий дженерик вместо  
оригинального препарата, должен быть уверен  
в терапевтической эквивалентности лекарства.

# Диеногест используется в составе некоторых КОК

Диеногест используют в качестве прогестагенового компонента в составе некоторых комбинированных пероральных контрацептивов

Диеногест + Этинилэстрадиол	Бонадэ Жанин Женеттен Силуэт	Таб.2 мг + 30 мкг
Диеногест + эстрадиола валерат	Клайра	Табл. 5 видов

Диеногест – торговые наименования:  
Визанна® - Европа, Австралия, Швейцария  
Визанет® - Греция, Испания,  
Динагест® - Япония

# Исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Алловизан и Визанна (Байер)

**Дизайн:** Открытое сравнительное рандомизированное перекрестное исследование

**Цель:** изучение сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Алловизан (диеногест), таблетки 2 мг и Визанна® (диеногест), Байер.

**Пациенты:** 24 здоровые женщины европеоидной расы, от 18 до 45 лет; с регулярным менструальным циклом, продолжительностью  $28\pm2$  дня; с отрицательным тестом на беременность и отсутствием грудного вскармливания

## **Критерии оценки фармакокинетики:**

**AUC<sub>0-48</sub>:** площадь под фармакокинетической кривой начиная с нулевого значения времени (момент приема препарата) до времени отбора последнего образца крови с определяемой концентрацией активного вещества

**C<sub>max</sub>:** максимальное измеренное значение концентрации лекарственного вещества в плазме крови добровольца

**T<sub>Cmax</sub>:** время достижения максимальной концентрации лекарственного вещества в плазме крови добровольца

**AUC<sub>0-∞</sub>** (площадь под кривой “концентрация лекарственного средства - время” в интервале времени от 0 до бесконечности)

**T<sub>1/2</sub>:** период полувыведения

## **Оценка безопасности:**

Анализ нежелательных явлений

- Оценка жизненно-важных функций
- Оценка параметров ЭКГ
- Данные лабораторных показателей (общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи)

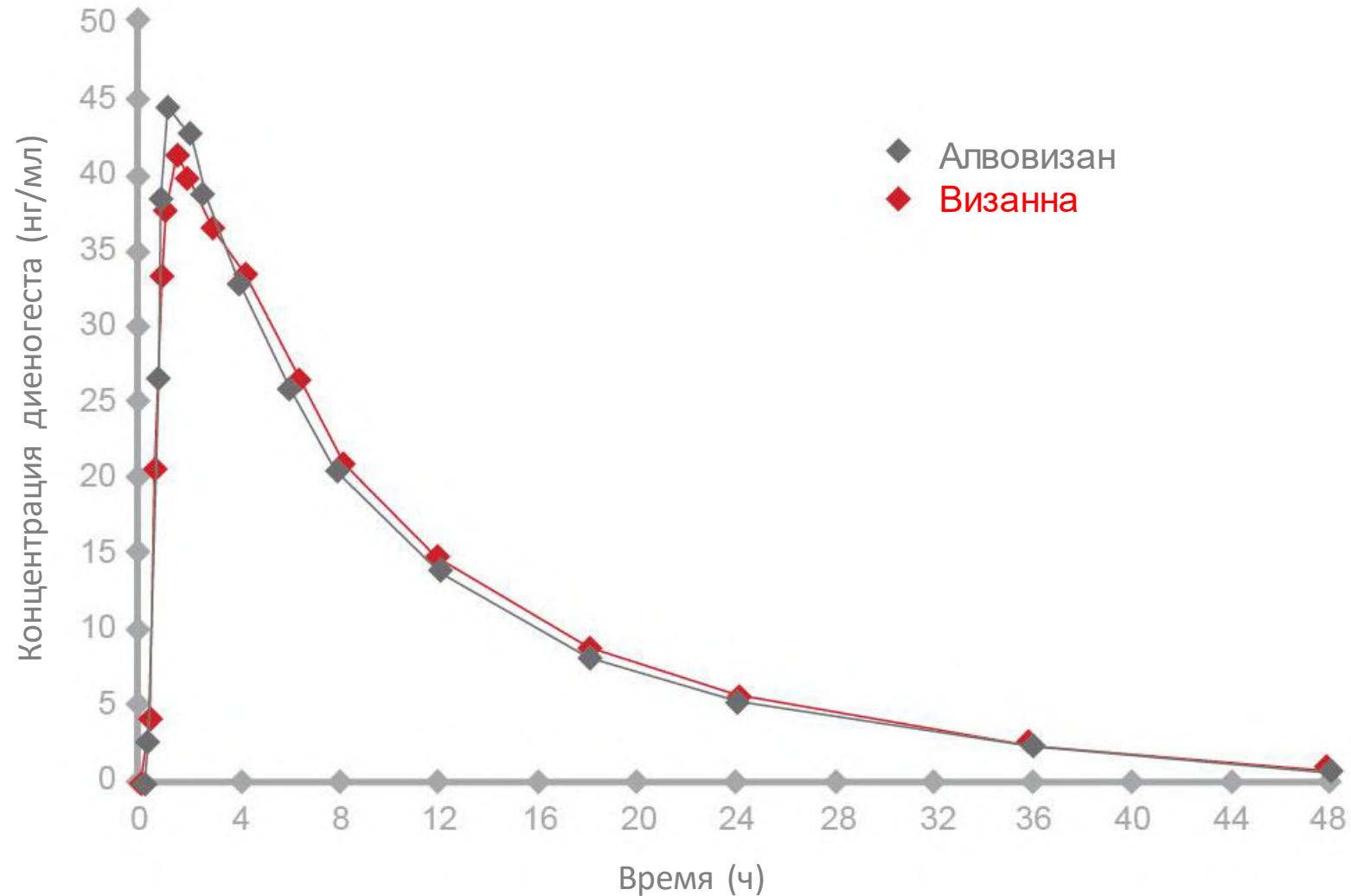
# График исследования



## Препараты

# Алвовизан и Визанна являются биоэквивалентными

Биоэквивалентность может быть доказана, если границы оцененного доверительного интервала для AUC, C<sub>max</sub> и C<sub>max/AUC</sub> находились в пределах 80 -125%.



# Выводы:

Исследуемые препараты характеризуются высокой степенью сходства показателей фармакокинетики.

Профили фармакокинетических кривых препаратов Алвовизин и Визанна имеют совпадающие формы

Препараты характеризуются близкими значениями относительной биодоступности, максимальной концентрации и относительной скорости всасывания

Доверительные интервалы для AUC, С<sub>max</sub> и С<sub>max</sub>/AUC соответствуют допустимым пределам 80% - 125%

Препараты имеют сопоставимый профиль безопасности.



# Исследование по подбору доз для определение эффективности и безопасности диеногеста в дозе 1, 2 и 4 мг/сутки для лечения эндометриоза

Köhler G, Faustmann TA, Gerlinger C, Seitz C, Mueck AO. A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1, 2 and 4 mg of dienogest daily for endometriosis. Int J Gynaecol Obstet. 2010; 108(1):21–25.

# Диеногест в исследовании по определению оптимальной дозы для лечения эндометриоза

**Дизайн:** открытое, рандомизированное, многоцентровое, 24-недельное сравнительное исследования

**Цель:** сравнить эффективность и безопасность диеногеста в дозе 1, 2 и 4 мг/сутки для лечения эндометриоза

**Пациенты:** 68 женщин 18-45 лет с лапароскопически подтвержденным эндометриозом I–III ст.

**Лечение:** диеногест 1, 2 и 4 мг 1 р. д. в течение 24 недель

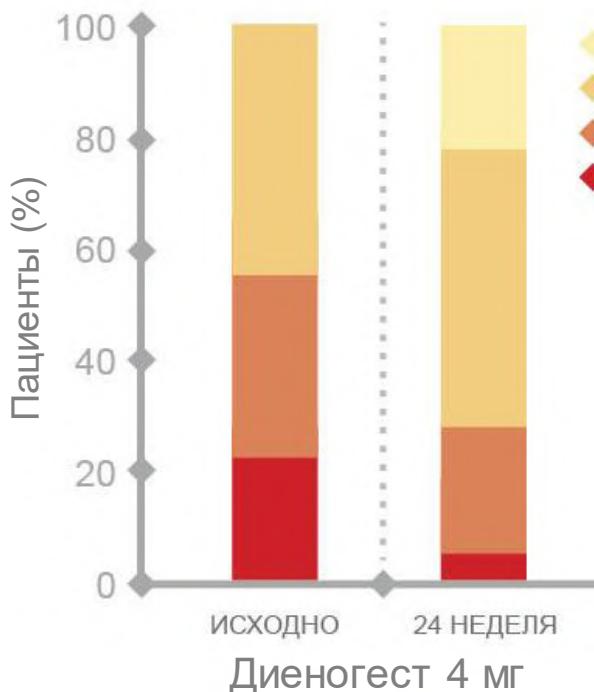
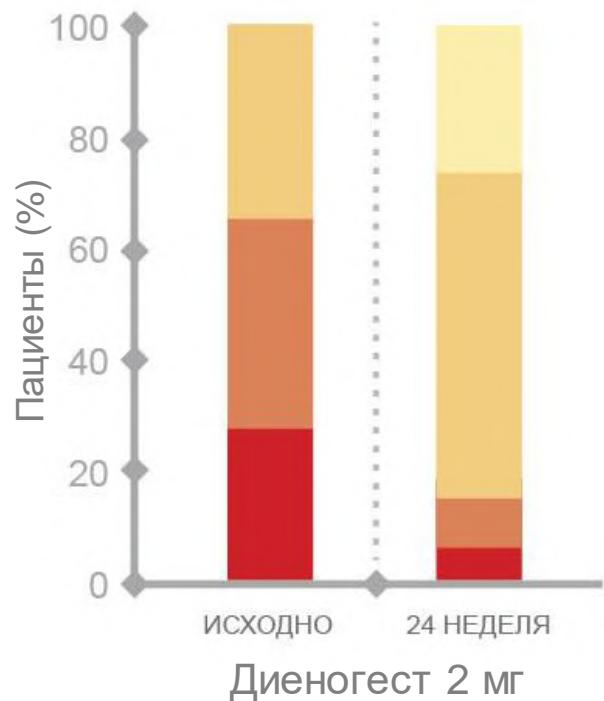
**Критерии оценки:**

- Изменение стадии эндометриоза по шкале rAFS
- Динамика симптомов эндометриоза (дисменорея, диспареуния, диффузная тазовая боль, предменструальная боль)
- Безопасность и переносимость

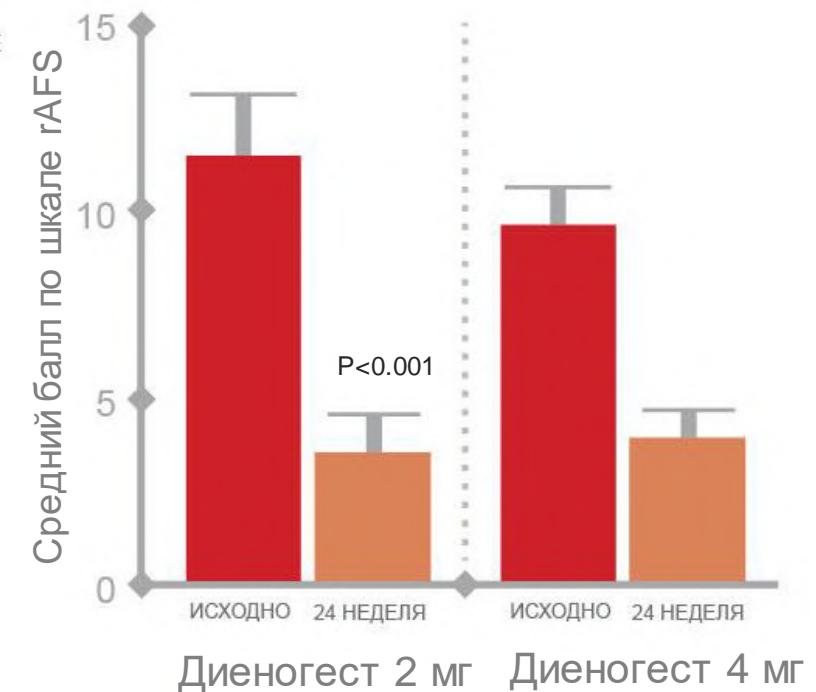
Köhler G, Faustmann TA, Gerlinger C, Seitz C, Mueck AO. A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1, 2, and 4 mg of dienogest daily for endometriosis. Int J Gynaecol Obstet. 2010; 108(1):21–25.

# Диеногест в дозах 2 и 4 мг значительно уменьшал тяжесть эндометриоза по шкале rAFS к 24 неделе лечения

Распределение женщин (%) по стадиям эндометриоза по шкале (rAFS) исходно и после 24-недель терапии диеногестом 2 и 4 мг.



Средний балл по шкале rAFS исходно и после 24 недель терапии диеногестом 2 и 4 мг.

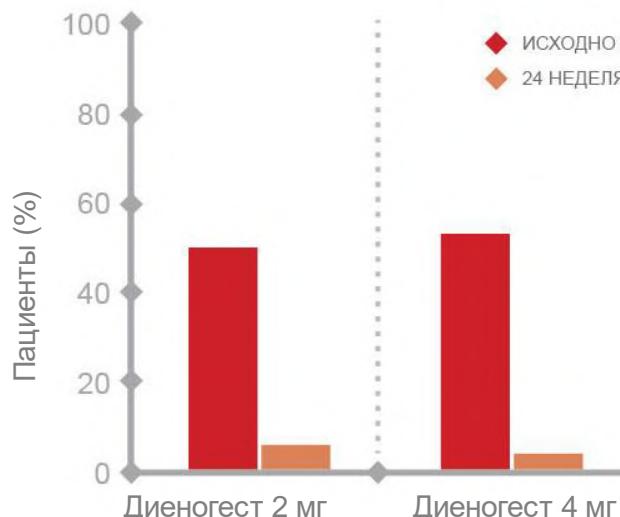


Köhler G, Faustmann TA, Gerlinger C, Seitz C, Mueck AO. A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1, 2, and 4 mg of dienogest daily for endometriosis. Int J Gynaecol Obstet. 2010; 108(1):21–25.

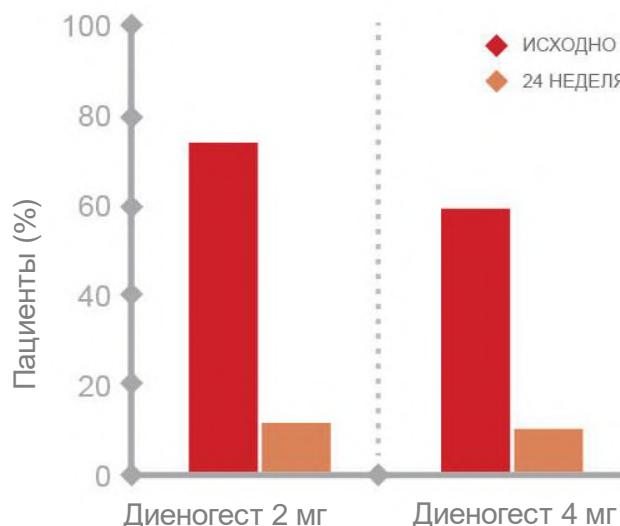
Диеногест в обеих дозировках уменьшал % пациентов с диспареузией, дисменореей и диффузной тазовой болью

Köhler G, Faustmann TA, Gerlinger C, Seitz C, Mueck AO. A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1, 2, and 4 mg of dienogest daily for endometriosis. Int J Gynaecol Obstet. 2010; 108(1):21–25.

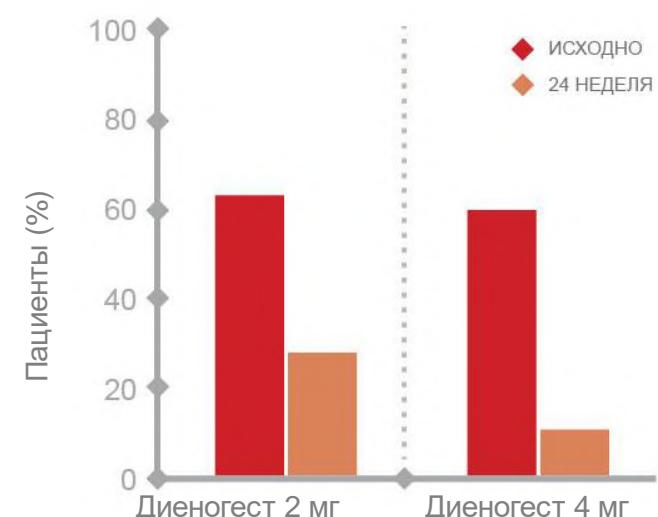
### Диспареуния



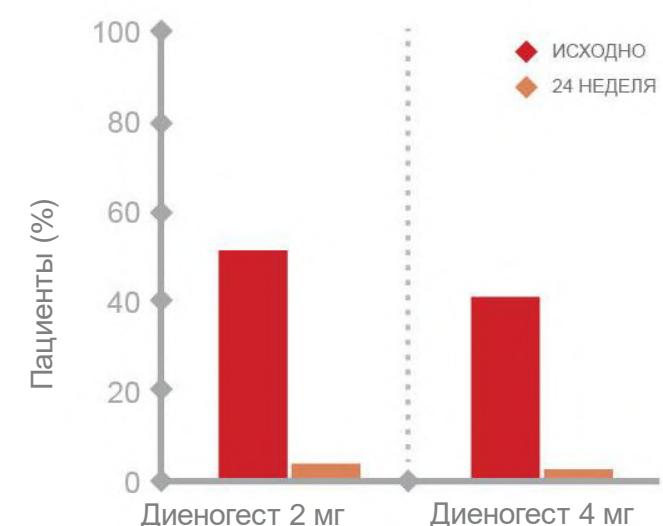
### Дисменорея



### Диффузная тазовая боль

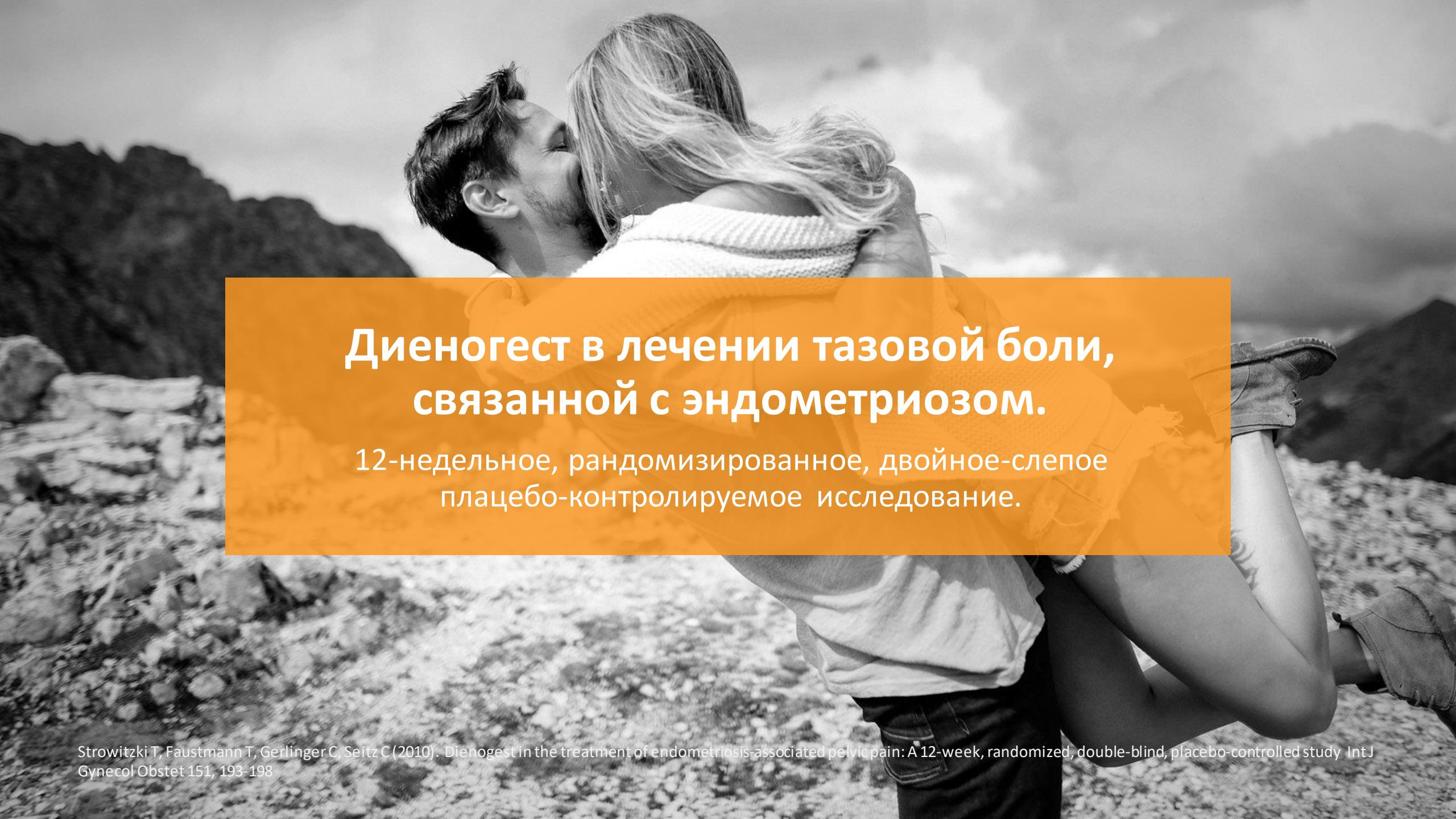


### Предменструальная боль



## Выводы:

- Диеногест в дозе 2 мг и 4 мг раз в сутки значительно уменьшал тяжесть эндометриоза по шкале rAFS
- Диеногест в обеих дозировках уменьшал % пациенток с диспареунией, дисменореей и диффузной тазовой болью.
- Дозы диеногеста 2 мг и 4 мг обычно хорошо переносились.
- Частота отмены терапии вследствие нежелательных явлений была низкой.
- Нерегулярное маточное кровотечение отмечали у 55,2% в группе, получавшей 2 мг, и у 68,6% в группе, получавшей 4 мг, с тенденцией к снижению выраженности кровотечений с течением времени в обеих группах
- Доза диеногеста 2 мг 1 раз в сутки рекомендована как оптимальная доза для лечения эндометриоза из-за лучшей переносимости.



## Диеногест в лечении тазовой боли, связанной с эндометриозом.

12-недельное, рандомизированное, двойное-слепое  
плацебо-контролируемое исследование.

# Диеногест в лечении тазовой боли, связанной с эндометриозом

**Дизайн:** 12-недельное международное рандомизированное двойное-слепое многоцентровое плацебо-контролируемое исследование

**Цель:** оценить эффективность и безопасность диеногеста по сравнению с плацебо в лечении тазовой боли, связанной с эндометриозом.

**Пациенты:** 198 женщин 18-45 лет из Германии, Италии и Украины с лапароскопически подтвержденным эндометриозом I–IV стадии и тазовой болью  $\geq 30$  мм по ВАШ

**Лечение:** диеногест 2 мг или плацебо 1 р. д. в течение 12 недель

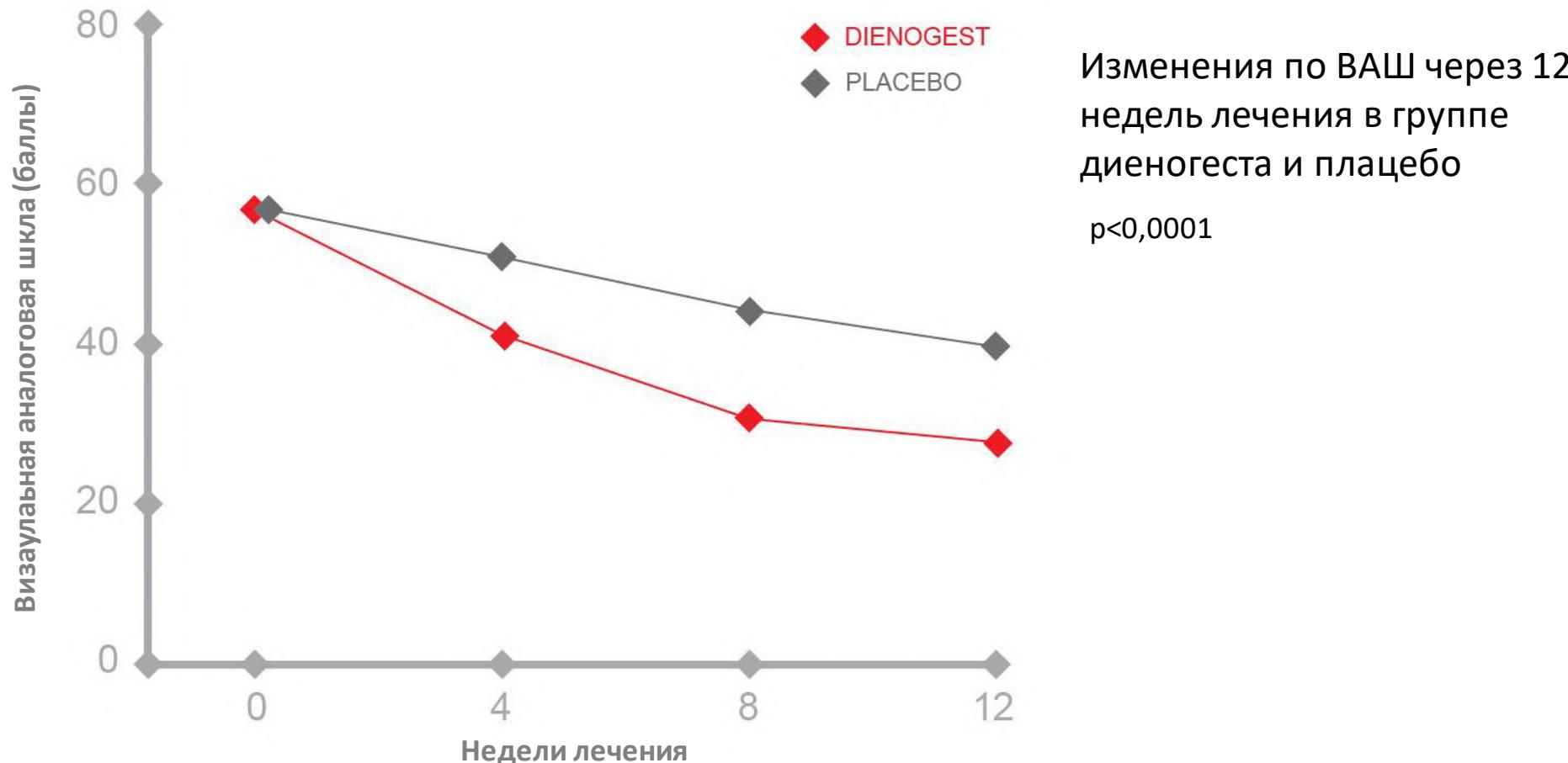
**Критерии оценки:**

- Динамика тазовой боли по ВАШ
- Частота применения анальгетиков для купирования тазовой боли.

Strowitzki T, Faustmann T, Gerlinger C, Seitz C (2010). Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: A 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Int J Gynecol Obstet 151, 193-198



# Диеногест 2 мг значительно превосходил плацебо в уменьшении тазовой боли по шкале ВАШ

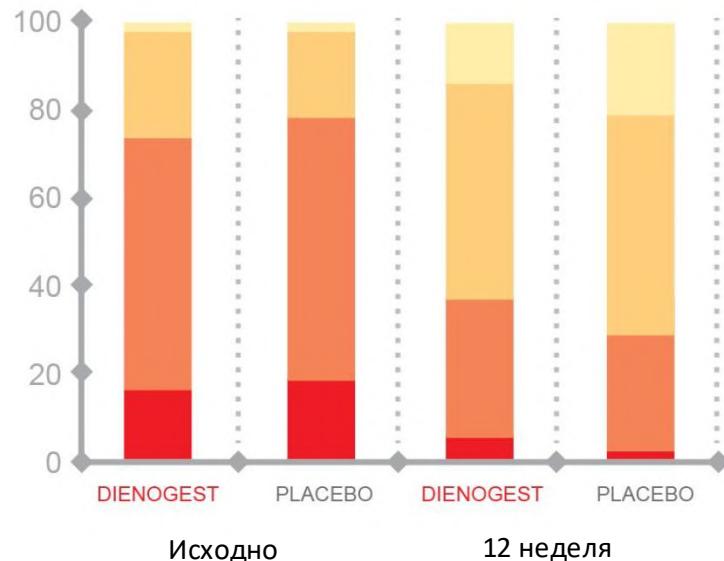


Strowitzki T, Faustmann T, Gerlinger C, Seitz C (2010). Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: A 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Int J Gynecol Obstet 151, 193-198

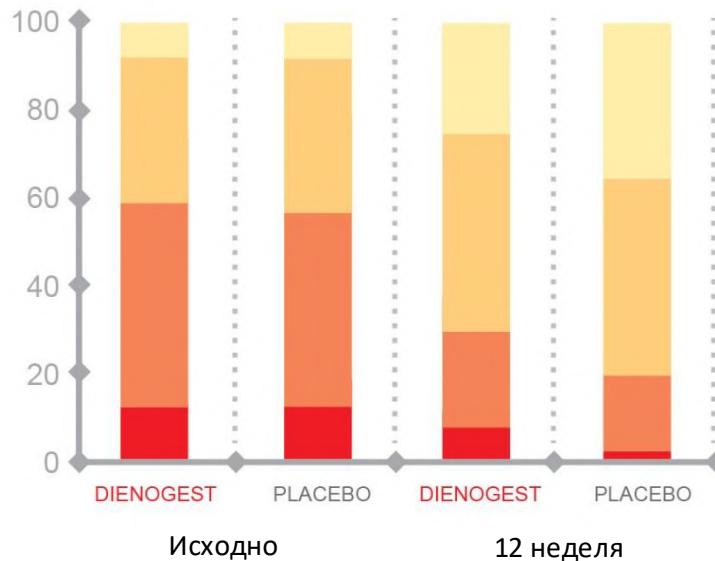
# Диеногест более эффективно по сравнению с плацебо уменьшает тяжесть симптомов эндометриоза по шкале Б и Б\*

Динамика тяжести симптомов по шкале Бибероглу и Бермана в группах диеногеста и плацебо.

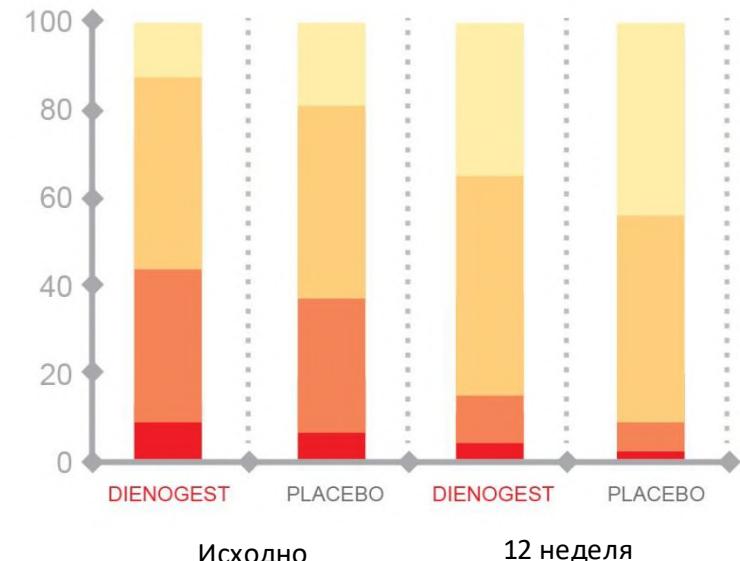
тяжест тазовой боли (% пациентов)



тяжест дисменореи (% пациентов)



тяжест диспареунии (% пациентов)



\* Шкала Бибероглу и Бермана (Б и Б): тазовая боль, дисменорея, диспареуния

- ◆ ОТСУТСТВУЕТ
- ◆ ЛЕГКАЯ
- ◆ СРЕДНЕ-ТЯЖЕЛАЯ
- ◆ ТЯЖЕЛАЯ

# Большее количество пациентов и врачей были удовлетворены лечением диеногестом по сравнению с плацебо

## Удовлетворенность лечением по мнению врачей

52.9% диеногест

22.9 % плацебо

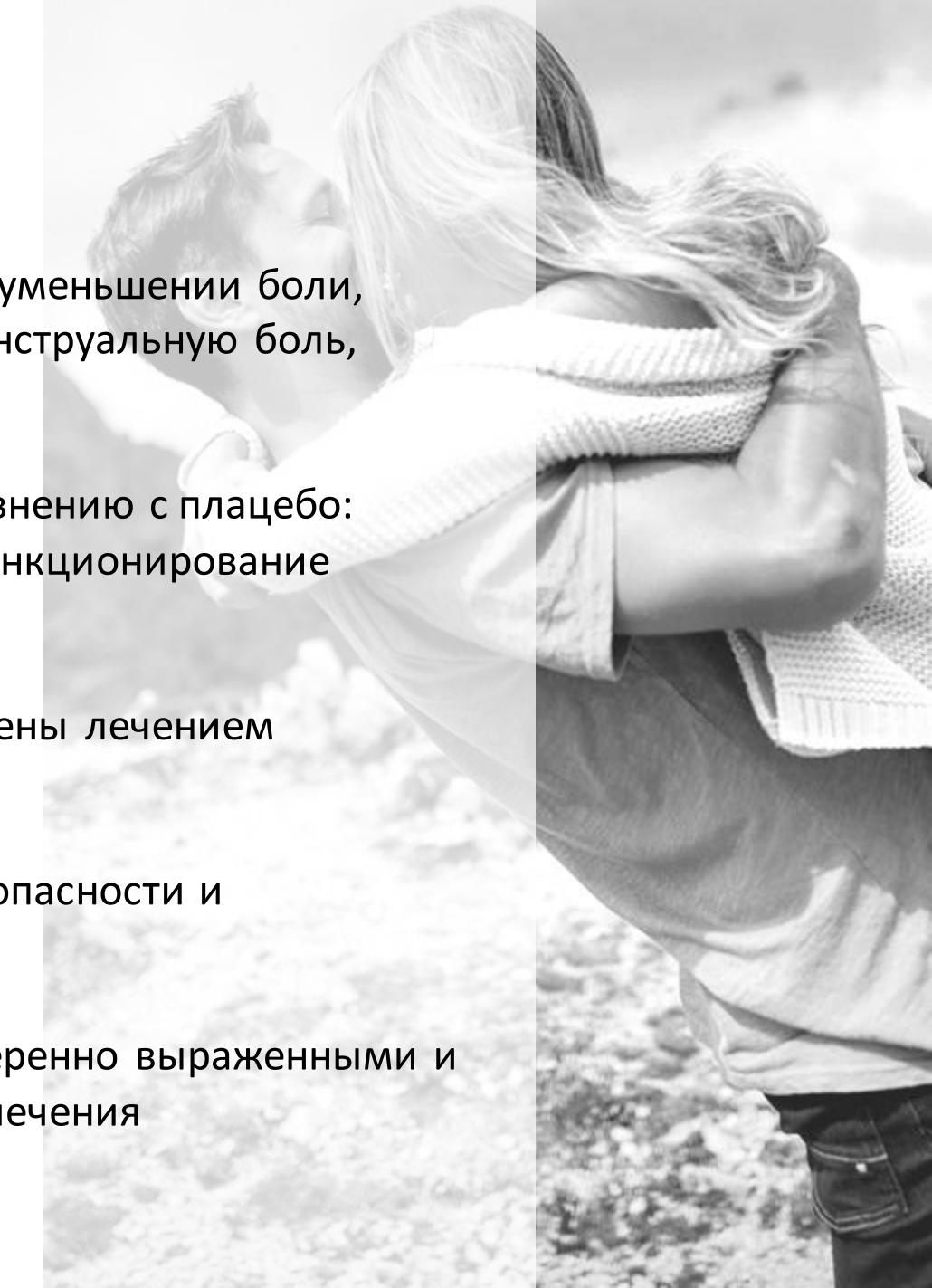
## Удовлетворенность лечением по мнению пациентов

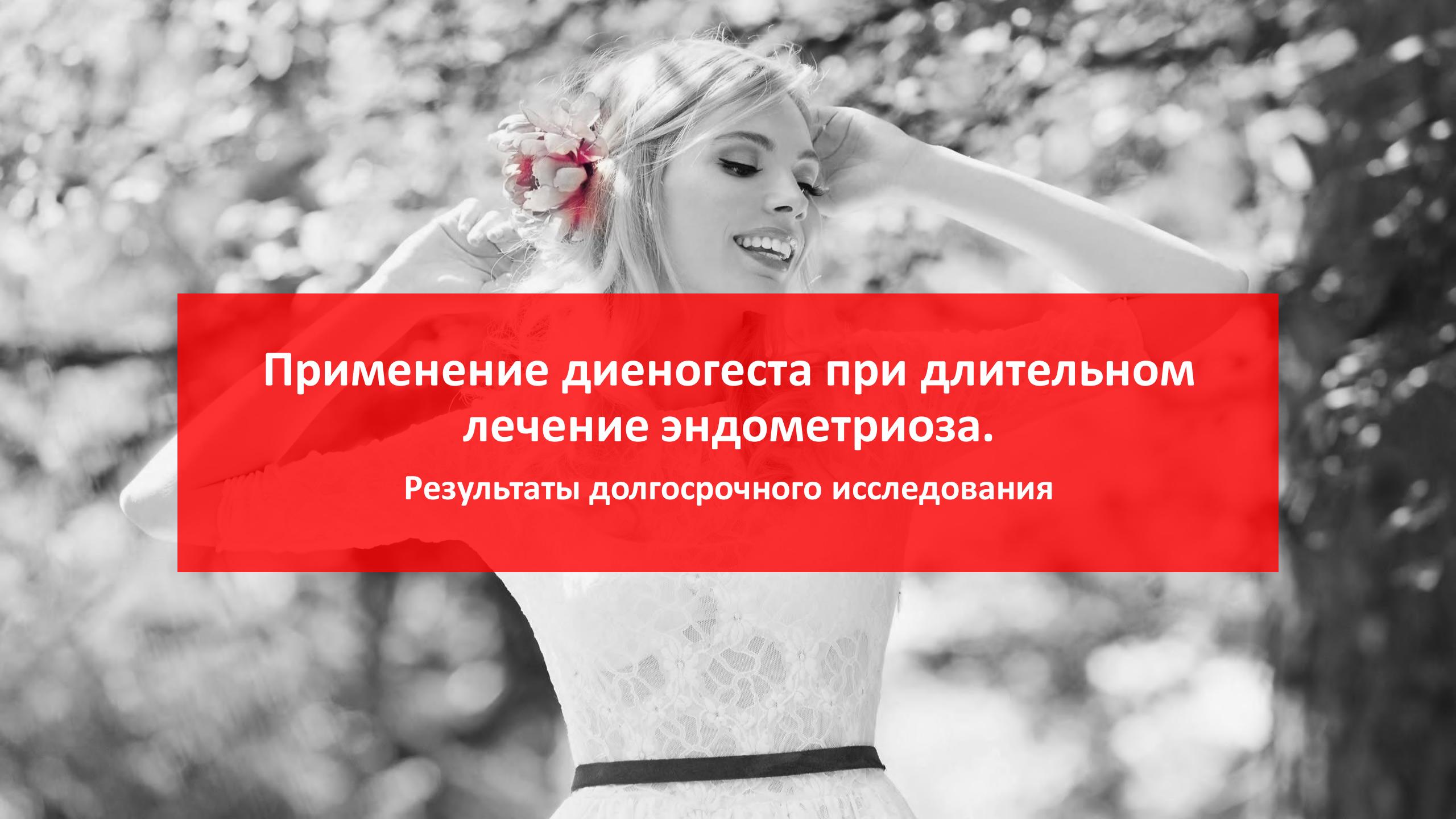
43.1% диеногест

20.8% плацебо

# Выводы:

- Диеногест статистически значимо превосходит плацебо в уменьшении боли, связанной с эндометриозом, включая дисменорею, предменструальную боль, диспареунию и диффузную тазовую боль
- Диеногест более значимо улучшает качество жизни по сравнению с плацебо: физическое, ментальное благополучие и эмоциональное функционирование пациентов с эндометриозом.
- Большее количество пациентов и врачей были удовлетворены лечением диеногестом по сравнению с плацебо
- Диеногест характеризуется благоприятным профилем безопасности и переносимости:
- Нежелательные явления в основными были легкими и умеренно выраженным и ассоциировались с низкой частотой досрочного окончания лечения





# Применение диеногеста при длительном лечении эндометриоза.

Результаты долгосрочного исследования

# Диеногест в долгосрочном лечении эндометриоза

**Дизайн:** международное многоцентровое (28 центров) открытое долгосрочное исследование

**Цель:** оценить эффективность и безопасность диеногеста при длительной терапии эндометриоза с периодом наблюдения после окончания лечения

**Пациенты:** 168 женщин 18-45 лет с лапароскопически подтвержденным эндометриозом I–IV ст. из Германии, Италии и Украины, завершившие 12-нед. плацебо-контролируемое исследование.

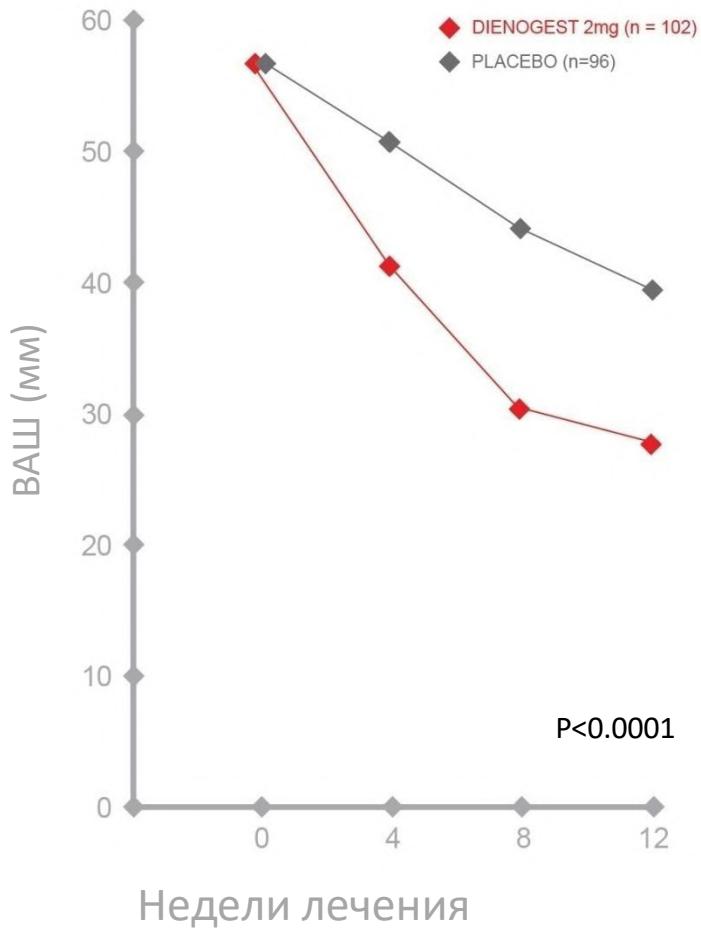
**Лечение:** диеногест 2 мг 1 р. д. в течение 53 недель

**Критерии оценки:**

- Динамика тазовой боли по ВАШ
- Частота и интенсивность кровотечений
- Качество жизни (SF-36)
- Безопасность и переносимость

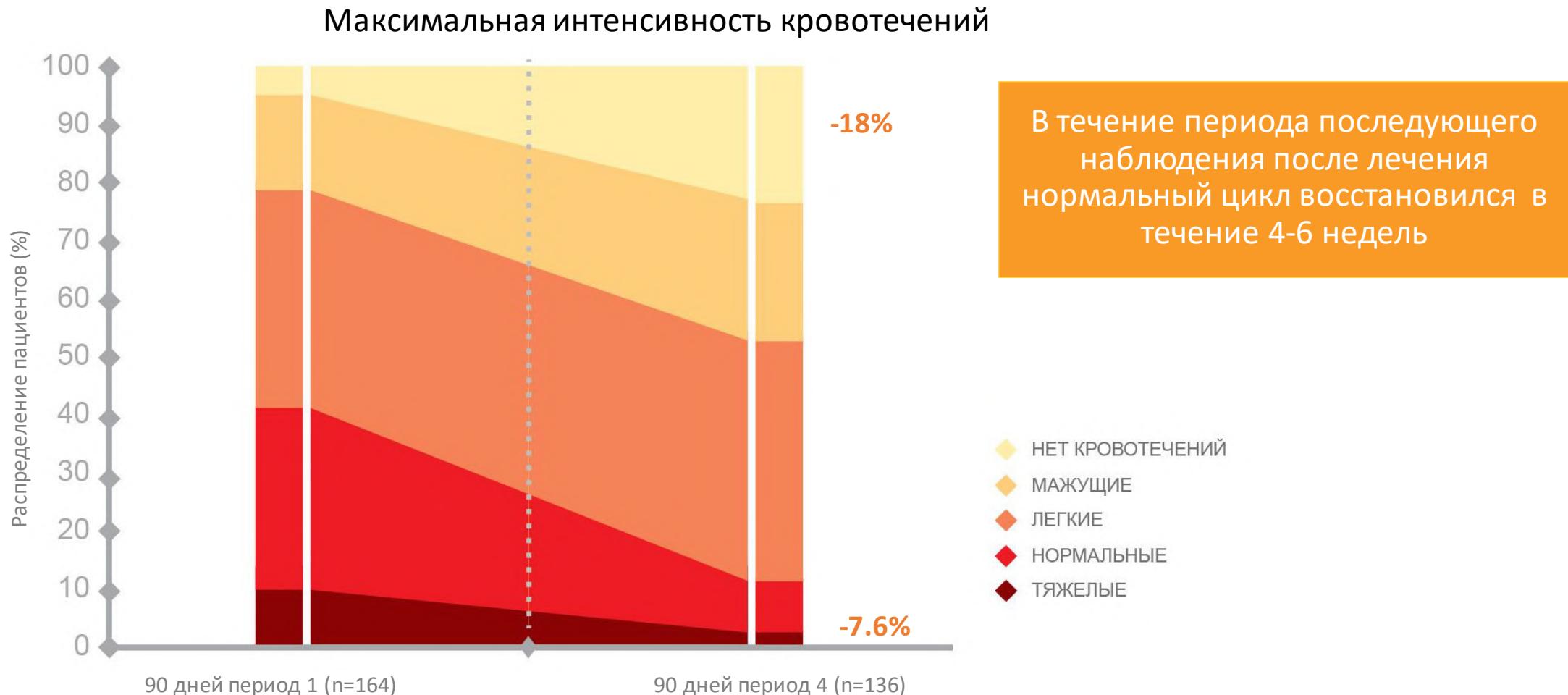
# Применение диеногеста в течение 65 недель сопровождалось значительным уменьшением тазовой боли у женщин с эндометриозом

Изменения по ВАШ во время плацебо-контролируемого и долгосрочного исследований



Снижение среднего значения показателя ВАШ составило 43.2 мм за весь период лечения в 65 недель (плацебо-контролируемое + долгосрочное исследование )

# Интенсивность и частота кровотечений неуклонно уменьшались на протяжении долгосрочного исследования диеногеста

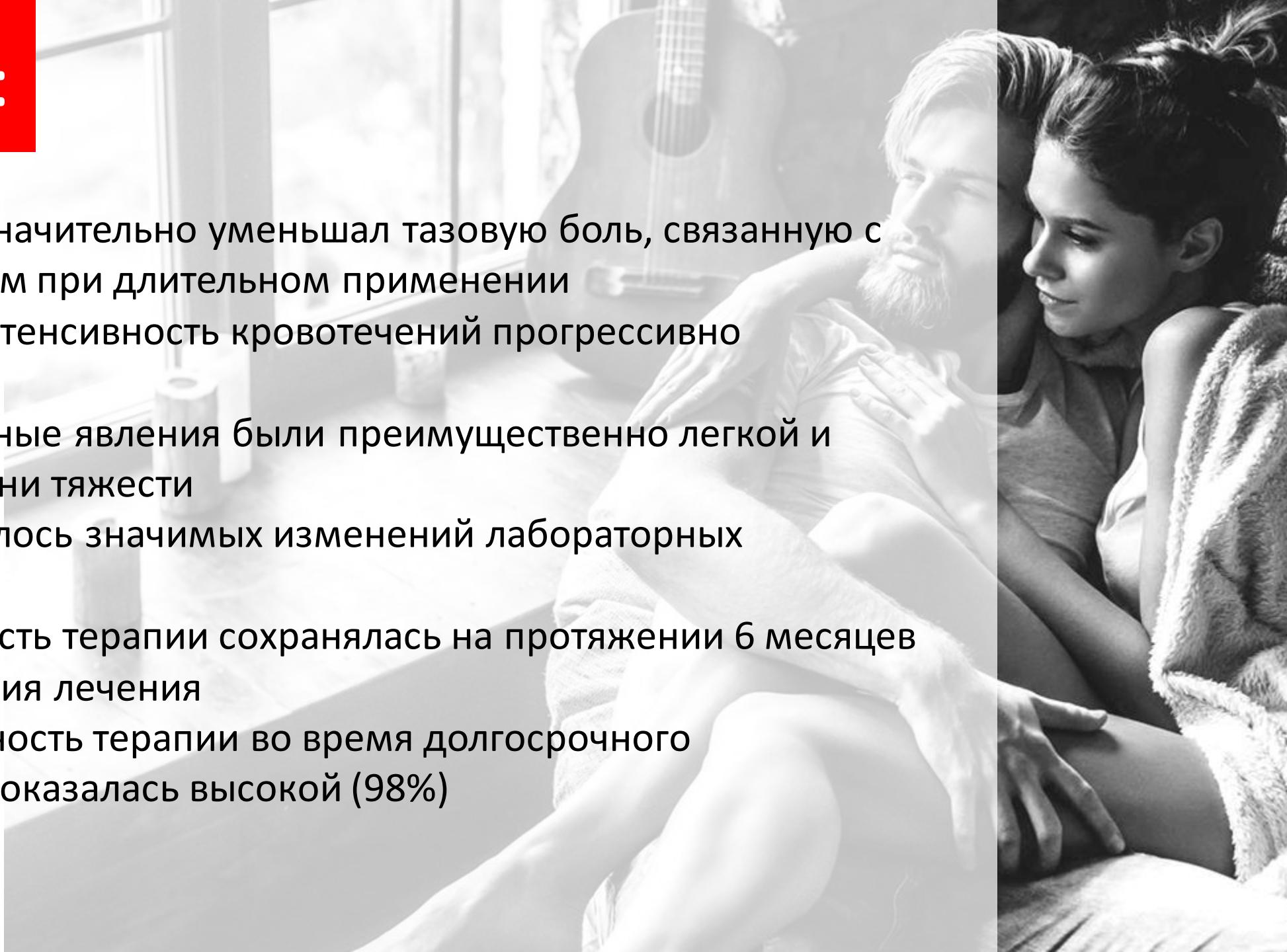


# Диеногест характеризуется благоприятным профилем безопасности и переносимости при длительном применении

- Изменения в физических и психических показателях качества жизни на протяжении 6 месяцев после прекращения приема диеногеста были минимальными.
- Лабораторные параметры, показатели жизнедеятельности и масса тела оставались стабильными или изменялись только незначительно
- Нежелательные эффекты проявились у 16,1% женщин, включая дискомфорт в молочных железах (4,2%), тошноту (3,0%) и раздражительность (2,4%).
- Частота прекращения лечения вследствие нежелательных явлений или недостатка эффективности была небольшой (2,4% и 0,6%, соответственно).

# ВЫВОДЫ:

- Диеногест значительно уменьшал тазовую боль, связанную с эндометриозом при длительном применении
- Частота и интенсивность кровотечений прогрессивно уменьшались
- Нежелательные явления были преимущественно легкой и средней степени тяжести
- Не наблюдалось значимых изменений лабораторных параметров
- Эффективность терапии сохранялась на протяжении 6 месяцев после окончания лечения
- Приверженность терапии во время долгосрочного исследования оказалась высокой (98%)



A black and white photograph of two scientists in a laboratory. One scientist, a man wearing glasses and a lab coat, is holding a round-bottom flask and a glass rod, looking down at it. The other scientist, a woman wearing a lab coat and safety goggles, is looking down at a clipboard or piece of paper. In the foreground, there is a rack of test tubes and some laboratory equipment.

Сравнительные исследования диеногеста с  
агонистами гонадотропин-рилизинг гормона  
(ГнРГ) – стандартной терапией эндометриоза



## Эффективность и безопасность диеногеста по сравнению с лейпролида ацетатом (ЛА) в лечении тазовой боли, связанной с эндометриозом.

24-недельное, рандомизированное, многоцентровое исследование.

# Диеногест и лейпролида ацетат в лечении тазовой боли, связанной с эндометриозом

**Дизайн:** 24-недельное рандомизированное многоцентровое открытое исследование с параллельными группами. 17 центров из Германии, Австрии, Испании, Польши, Италии и Португалии.

**Цель:** оценить эффективность и безопасность диеногеста по сравнению с лейпролида ацетатом в лечении тазовой боли, связанной с эндометриозом.

**Пациенты:** 252 женщины 18-45 лет с лапароскопически подтвержденным эндометриозом I–IV стадии

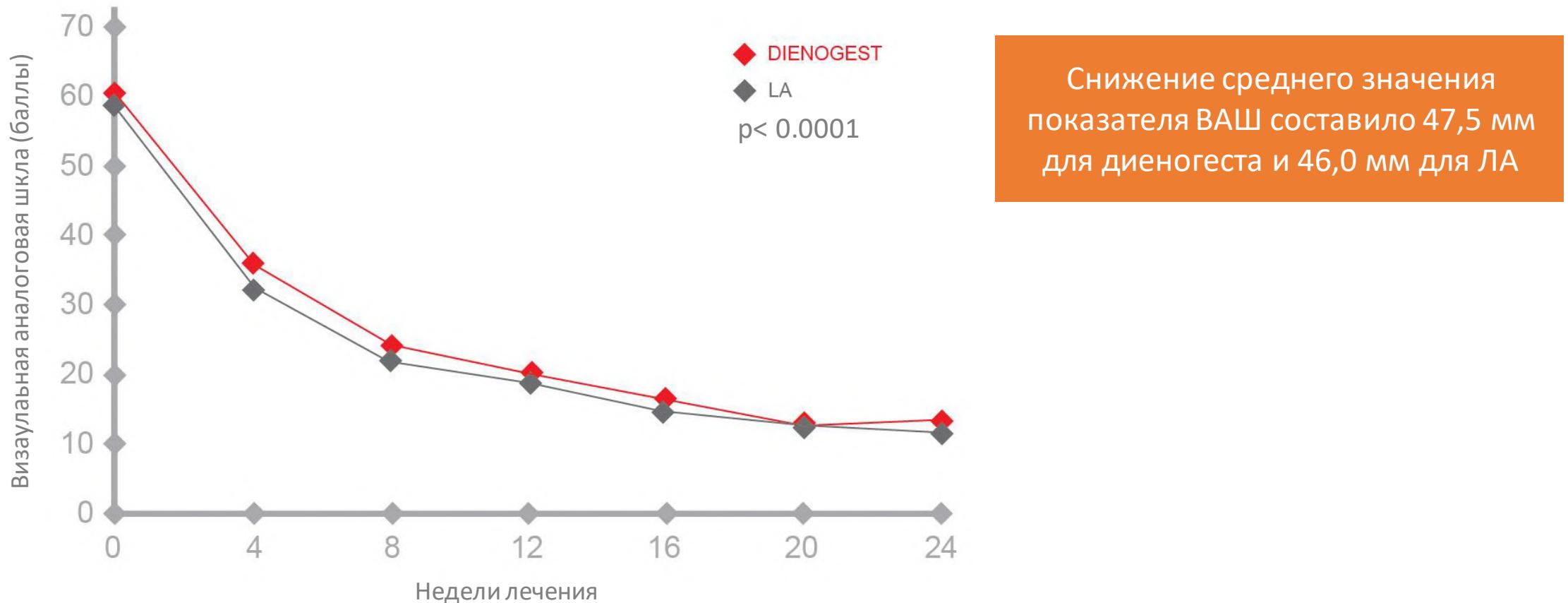
**Лечение:** диеногест 2 мг 1 р. д. или депо-лейпролида ацетата 3.75 мг в/м 1 р/4 нед. в течение 24 недель

## Критерии оценки:

- Динамика тазовой боли по ВАШ и БиБ.
- Оценка качества жизни на основании опросника SF-36
- Частота побочных эффектов (наличие и интенсивность кровотечений).
- Оценка минеральной плотности костной ткани.

# Диеногест и ЛА обеспечивали сопоставимое, продолжительное уменьшение тазовой боли при оценке по визуально-аналоговой шкале

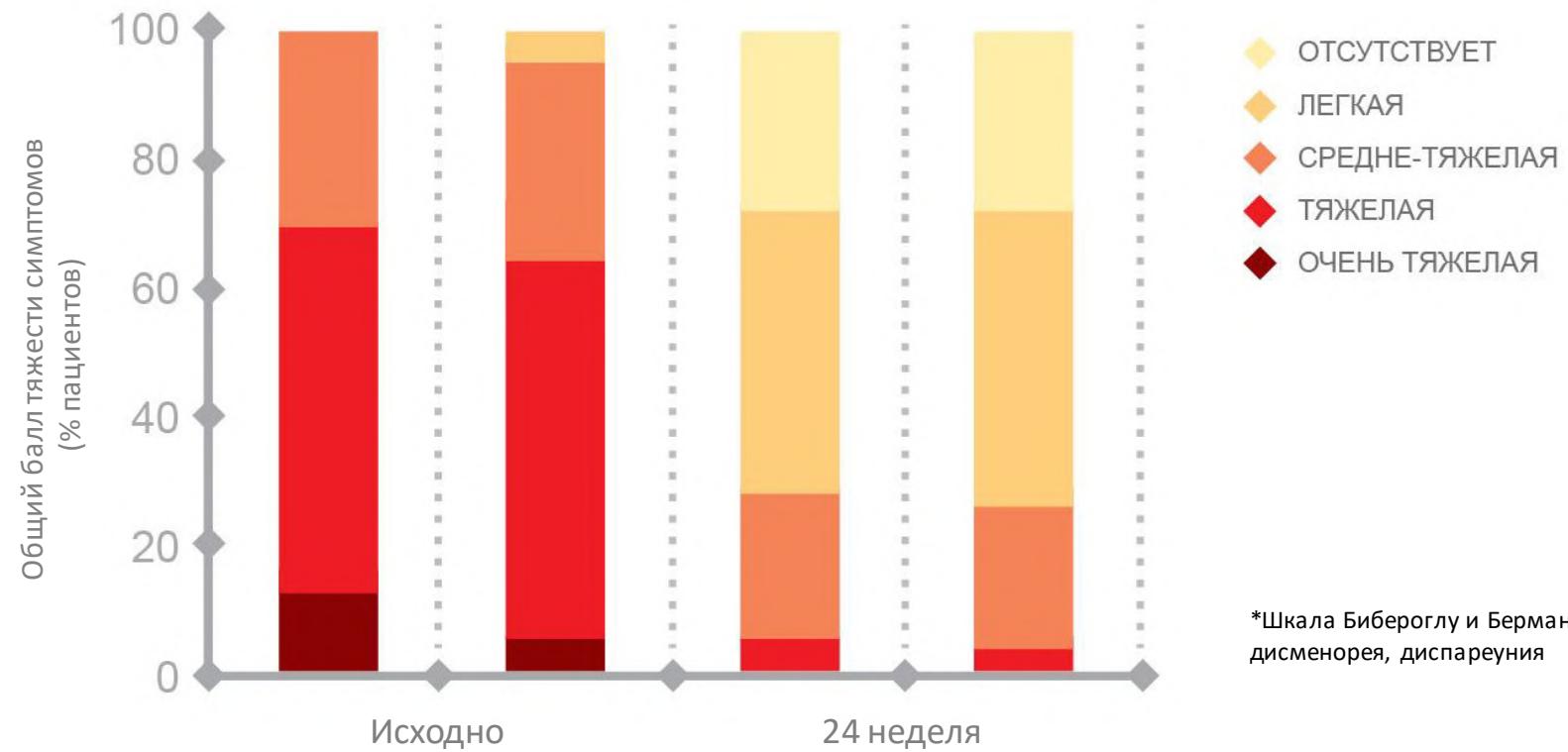
Изменения по ВАШ через 24 недели лечения в группе диеногеста и лейпролида ацетата



Strowitzki T, Faustmann T, Gerlinger C, Seitz C (2010). Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: A 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Int J Gynecol Obstet 151, 193-198

# Диеногест и ЛА вызывали сходное уменьшение интенсивности симптомов и данных осмотра по шкале Бибероглу и Бермана

Общий балл тяжести симптомов по шкале Б и Б в группах диеногеста и лейпролида ацетата исходно и к 24-недели лечения



\*Шкала Бибероглу и Бермана (Б и Б): тазовая боль, дисменорея, диспареуния

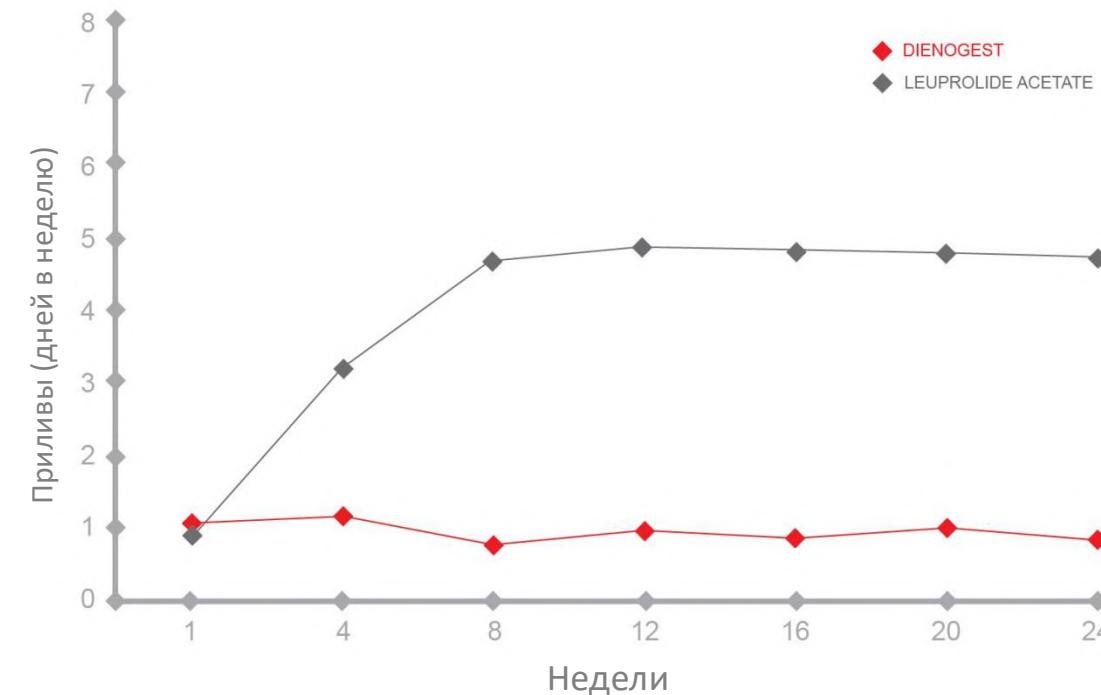
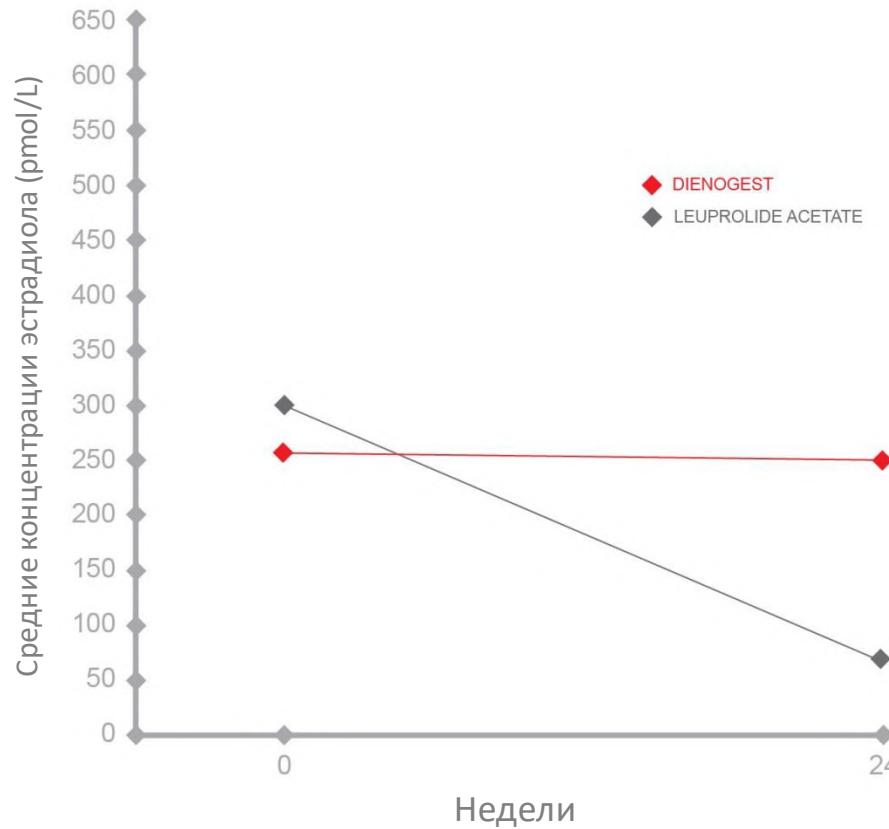
Strowitzki T, Faustmann T, Gerlinger C, Seitz C (2010). Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: A 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Int J Gynecol Obstet 151, 193-198

A black and white photograph of a woman with long hair tied back, wearing a dark top and shorts, walking towards the right. She is holding the lead of a small, dark-colored dog. They are on a sandy beach with the ocean in the background under a cloudy sky.

## **Диеногест более значимо улучшает физическое и психическое здоровье по сравнению с ЛА**

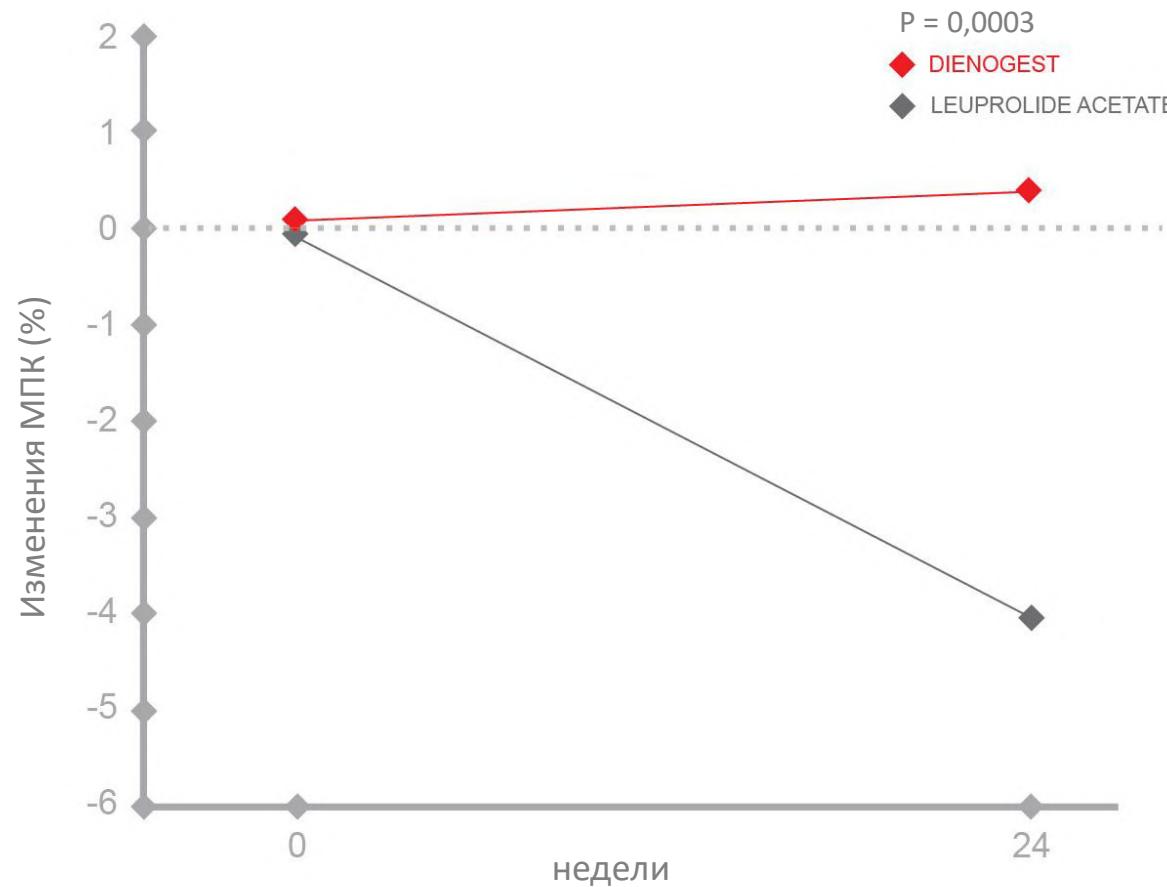
В группе, получавшей диеногест отмечалась тенденция к более выраженному улучшению физического и психического здоровья по данным анкетирования (модифицированный опросник здоровья – SF-36) чем в группе, получавшей лейпролида ацетат.

# Диеногест, в отличие от ЛА, не вызывал снижение концентрации эстрадиола в плазме и уменьшал число дней с приливами в неделю



Strowitzki T, Faustmann T, Gerlinger C, Seitz C (2010). Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: A 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study Int J Gynecol Obstet 151, 193-198

# Диеногест не оказывает влияние на минеральную плотность костной ткани поясничного отдела позвоночника

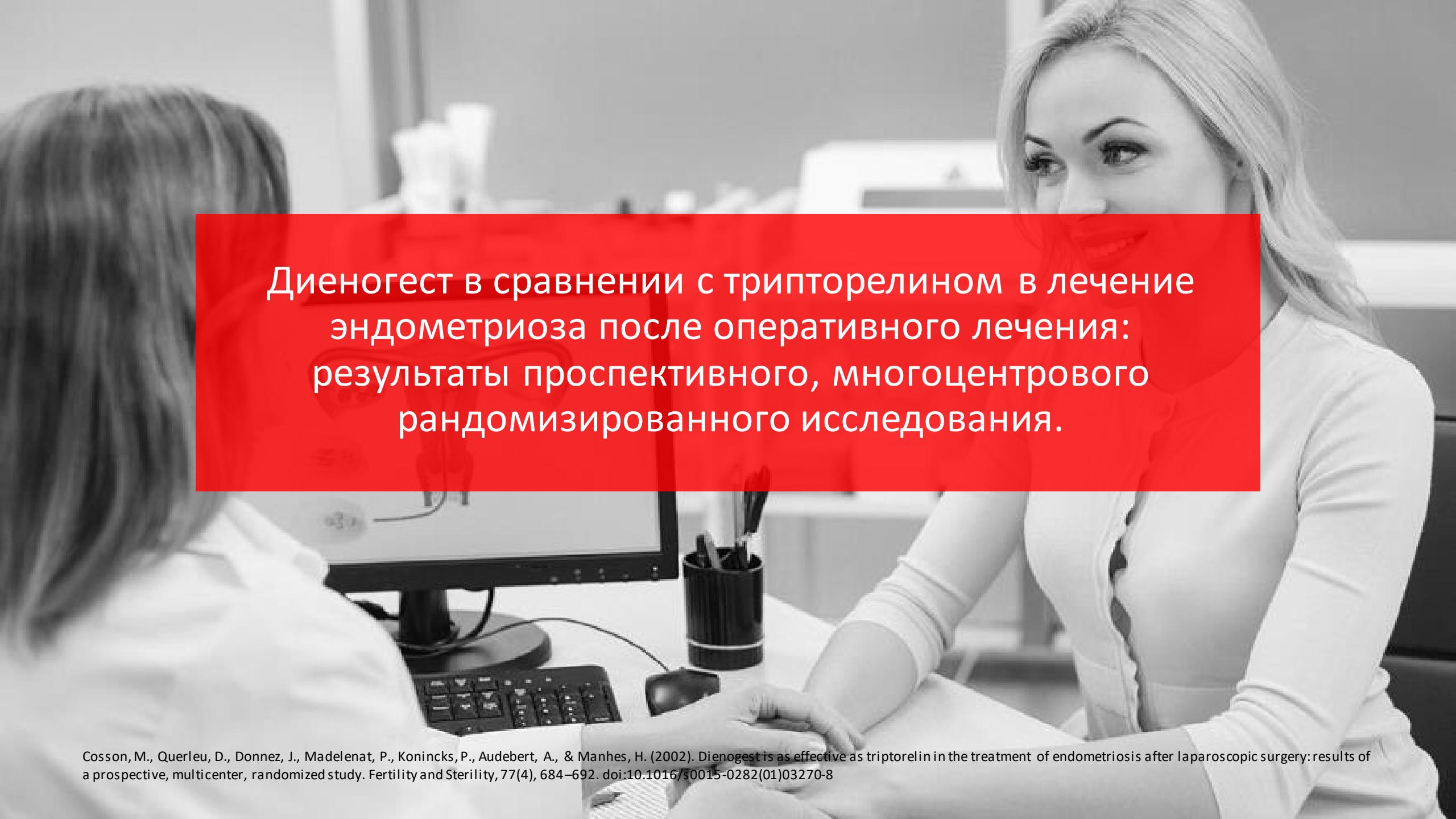


При применении лейпролида ацетата было отмечено снижение МПК в среднем на 4 %



# Выводы:

- Диеногест и ЛА обеспечивали сопоставимое, продолжительное уменьшение тазовой боли связанной с эндометриозом при оценке по визуально-аналоговой шкале
- Диеногест более значимо улучшал физическое и психическое здоровье по сравнению с ЛА
- Диеногест, в отличие от ЛА, не вызывал снижение концентрации эстрадиола в плазме и уменьшал число дней с приливами в неделю
- Диеногест оказывал минимальное влияние на минеральную плотность костной ткани
- Диеногест характеризуется благоприятным профилем безопасности и переносимости



## Диеногест в сравнении с трипторелином в лечение эндометриоза после оперативного лечения: результаты проспективного, многоцентрового рандомизированного исследования.

Cosson, M., Querleu, D., Donnez, J., Madelenat, P., Koninckx, P., Audebert, A., & Manhes, H. (2002). Dienogest is as effective as triptorelin in the treatment of endometriosis after laparoscopic surgery: results of a prospective, multicenter, randomized study. *Fertility and Sterility*, 77(4), 684–692. doi:10.1016/s0015-0282(01)03270-8

# Диеногест в сравнении с трипторелином в лечении эндометриоза

**Дизайн:** многоцентровое (17 центров), открытое, рандомизированное исследование с параллельными группами

**Цель:** сравнить эффективность диеногеста по сравнению с трипторелином (Декапептил) 3.75 мг в лечение эндометриоза

**Пациенты:** 142 женщины 18-40 лет с лапароскопически подтвержденным эндометриозом II–IV стадии

**Лечение:** диеногест 1 мг 2 р. д. или декапептил 3.75 мг в/м 1 р/4 нед. в течение 16 недель

**Критерии эффективности:**

- Оценка симптомов эндометриоза (динамика тазовой боли и оценка терапии пациентами)
- Результаты лапароскопии (на основании модифицированной шкалы Американского общества репродуктивной медицины (rASRM))
- Оценка нежелательных явлений.

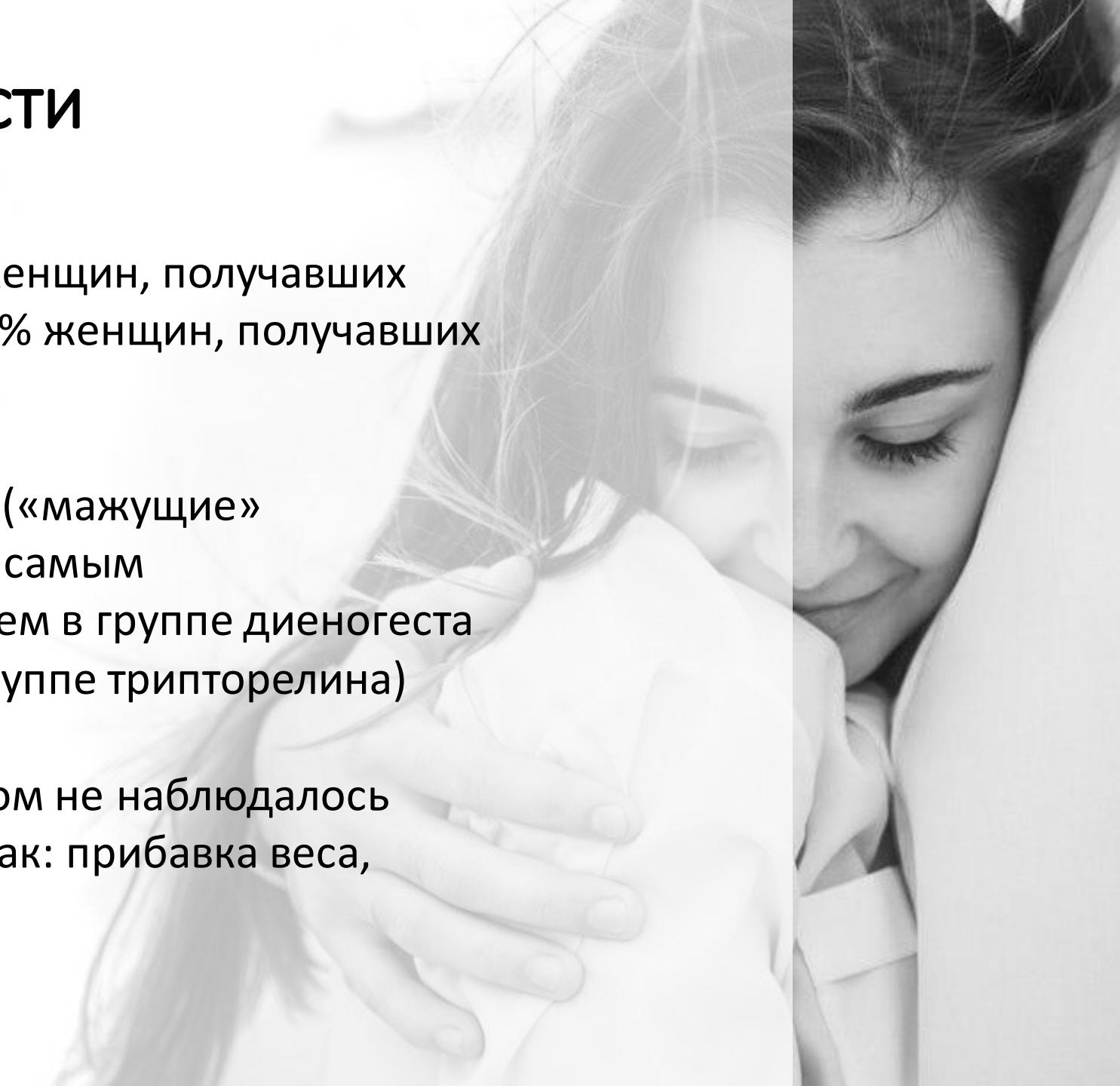
# Диеногест и трипторелин были одинаково эффективны в уменьшении симптомов эндометриоза

Диеногест в дозе 1 мг 2 раза в день в течение 16 недель обладал сходной эффективностью с трипторелином 3,75 мг внутримышечно в послеоперационном периоде для улучшения симптомов и признаков эндометриоза

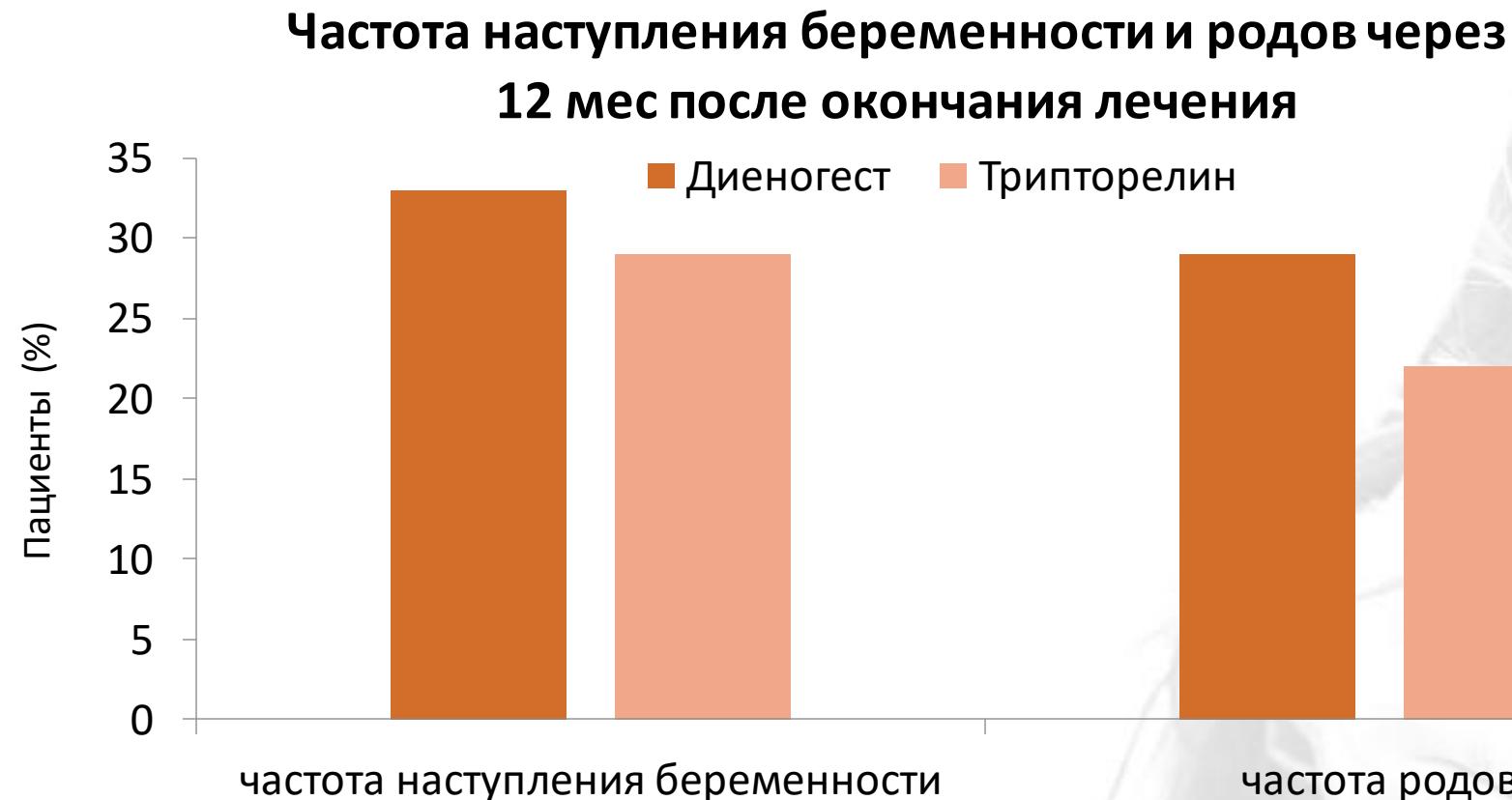
Диеногест был одинаково эффективен по сравнению с трипторелином для уменьшения объема поражений при применении после оперативного лечения

# Оценка безопасности

- Приливы отмечали у 61,2% женщин, получавших трипторелин, в сравнении с 9,6% женщин, получавших лечение диеногестом.
- Нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые выделения) были самым распространенным осложнением в группе диеногеста (61,6% в сравнении с 25,4% в группе трипторелина)
- Во время терапии диеногестом не наблюдалось андрогенных эффектов, таких как: прибавка веса, аллопеция, гирсутизм.



В группе диеногеста наблюдалась более высокая частота наступления беременности и родов живым плодом чем в группе трипторелина



# Большее количество пациентов были удовлетворены лечением диеногестом по сравнению с трипторелином

Удовлетворенность лечением по мнению пациентов (%)

■ Диеногест ■ Трипторелин

86,2%



Диеногест

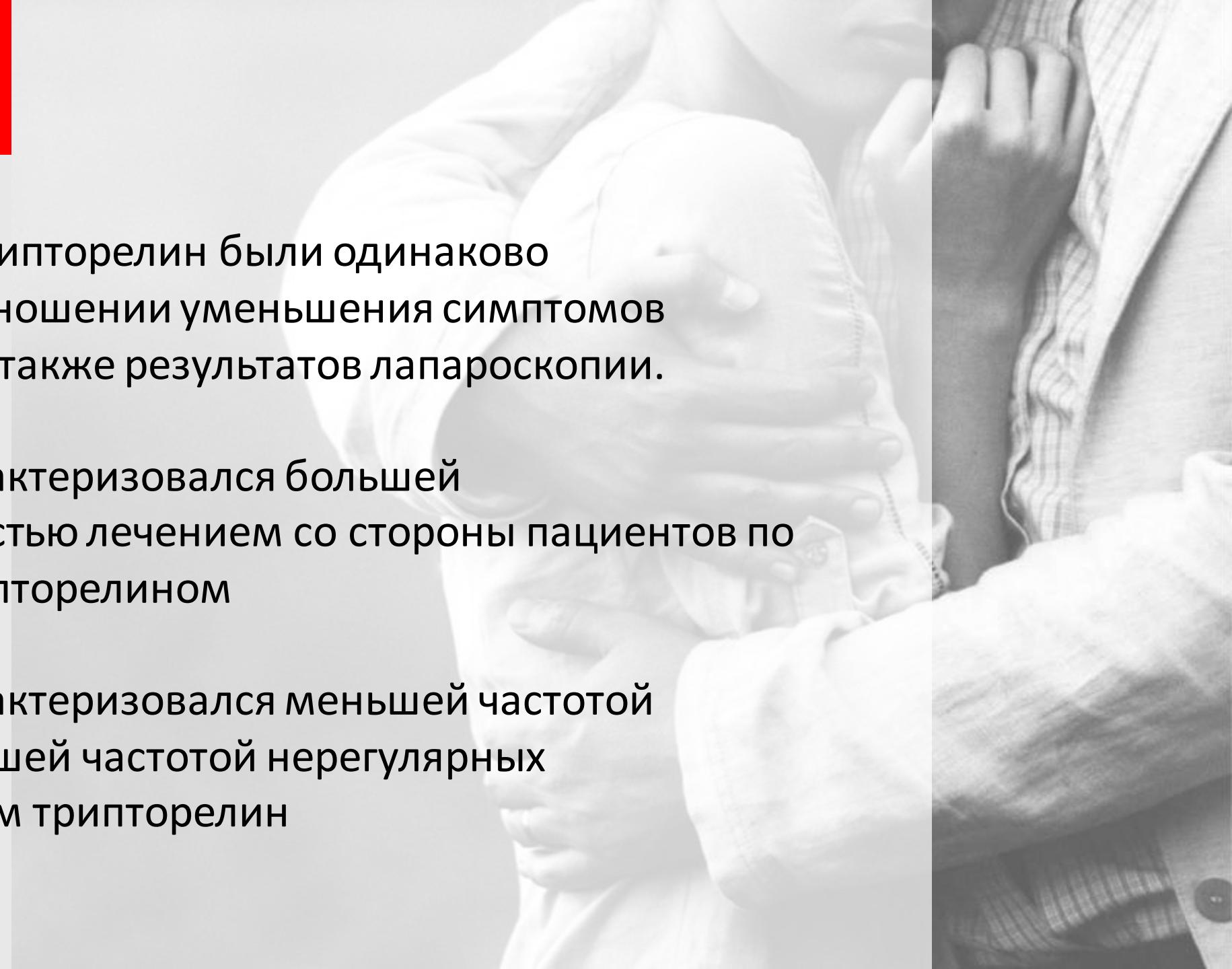
80%



Трипторелин

## Выводы:

- Диеногест и трипторелин были одинаково эффективны в отношении уменьшения симптомов эндометриоза, а также результатов лапароскопии.
- Диеногест характеризовался большей удовлетворенностью лечением со стороны пациентов по сравнению с трипторелином
- Диеногест характеризовался меньшей частотой приливов и большей частотой нерегулярных кровотечений чем трипторелин



Диеногест и интраназальный бусерелина ацетат в  
лечении боли, связанной с эндометриозом:  
рандомизированное, двойное-слепое,  
многоцентровое, контролируемое исследование

# Диеногест в сравнении с бусерелином в лечении эндометриоза

**Дизайн:** Рандомизированное двойное слепое многоцентровое контролируемое исследование III фазы.

**Цель:** Сравнение эффективности и безопасности диеногеста (ДГ) с интраназальной формой бусерелина ацетата (БА) при лечении эндометриоза.

**Пациенты:** 271 женщины 20-40 лет с лапароскопически подтвержденным эндометриозом

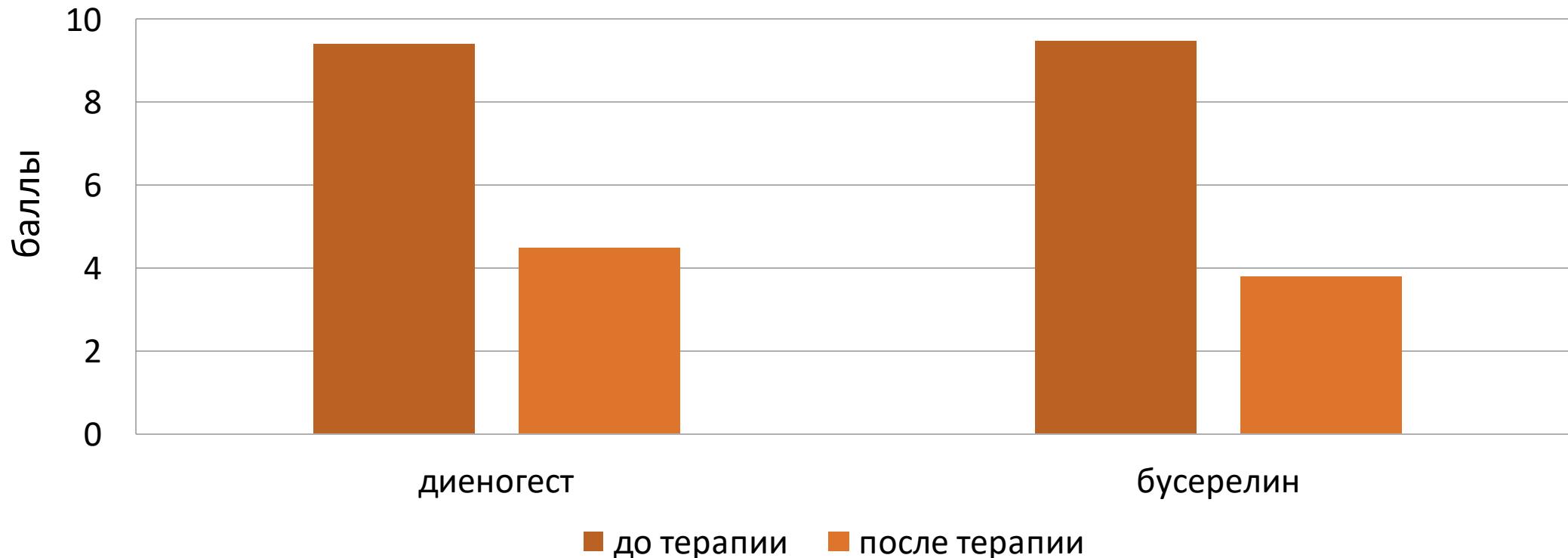
**Лечение:** диеногест 1 мг 2 р. д. или бусерелина ацетат 300 мкг/сут.× 3 р.д. интраназально в течение 24 недель

**Критерии эффективности:**

- Динамика 5-ти симптомов в период без менструации (боли в нижней части живота и в пояснице, боли при дефекации, диспареуния, боль при влагалищном осмотре)
- Динамика 2-х объективных показателей (уплотнение в дугласовом пространстве и ограниченная подвижность матки).

Диеногест и бусерелина ацетат одинаково эффективно уменьшали выраженность всех болевых симптомов и клинических проявлений эндометриоза

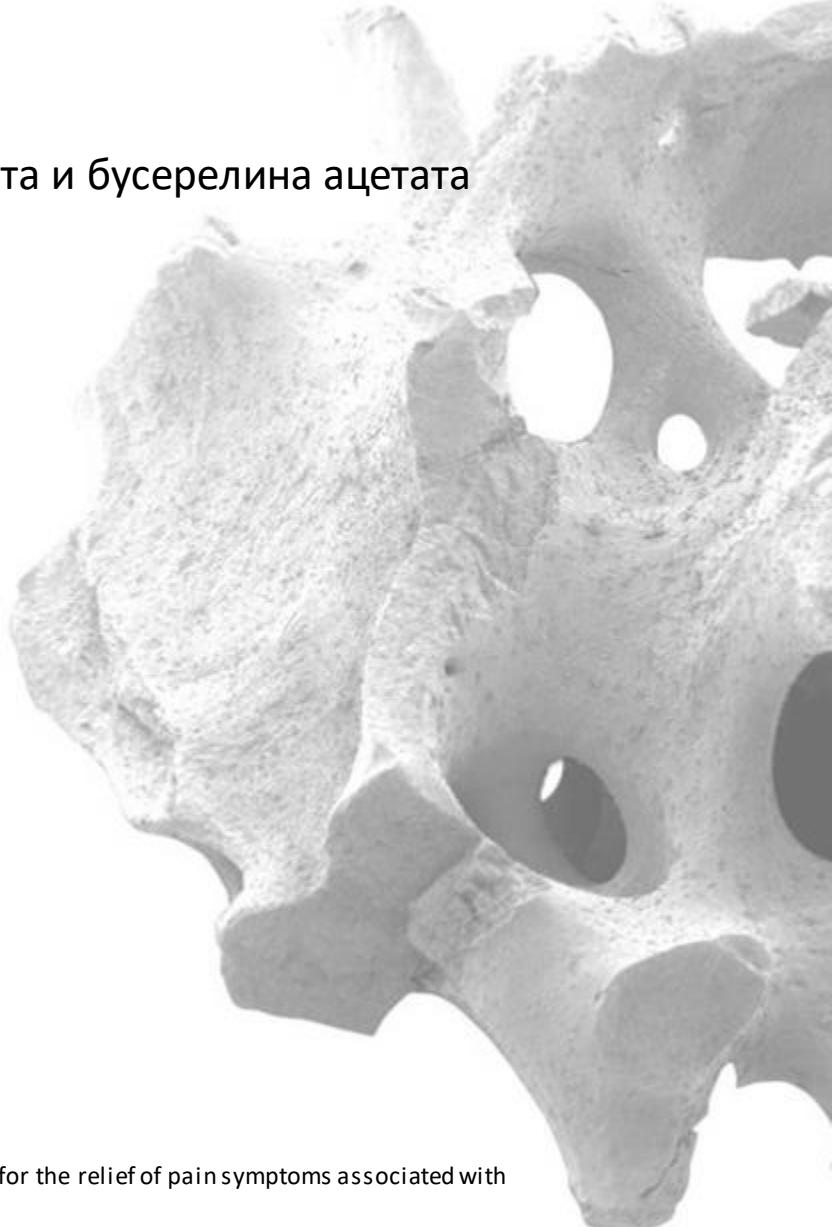
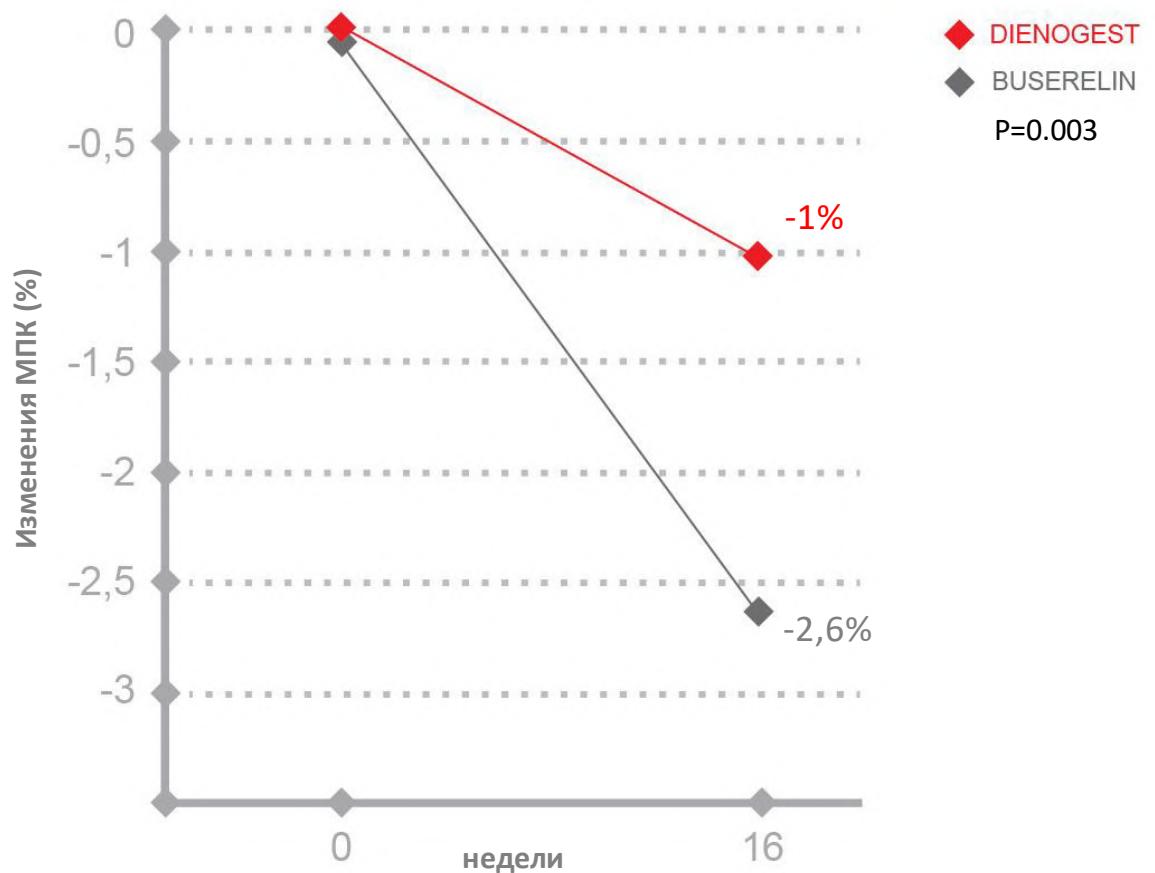
Суммарная оценка 5-ти субъективных симптомов и 2-х объективных показателей



Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Aso T, Fukunaga M, Hagino H, Terakawa N (2009) Dienogest is as effective as intranasal buserelin acetate for the relief of pain symptoms associated with endometriosis - a randomized, double-blind, multicenter, controlled trial Fertil Steril 91, 675-681

# Снижение минеральной плотности костной ткани было достоверно ниже при лечении ДГ, чем при лечении БА

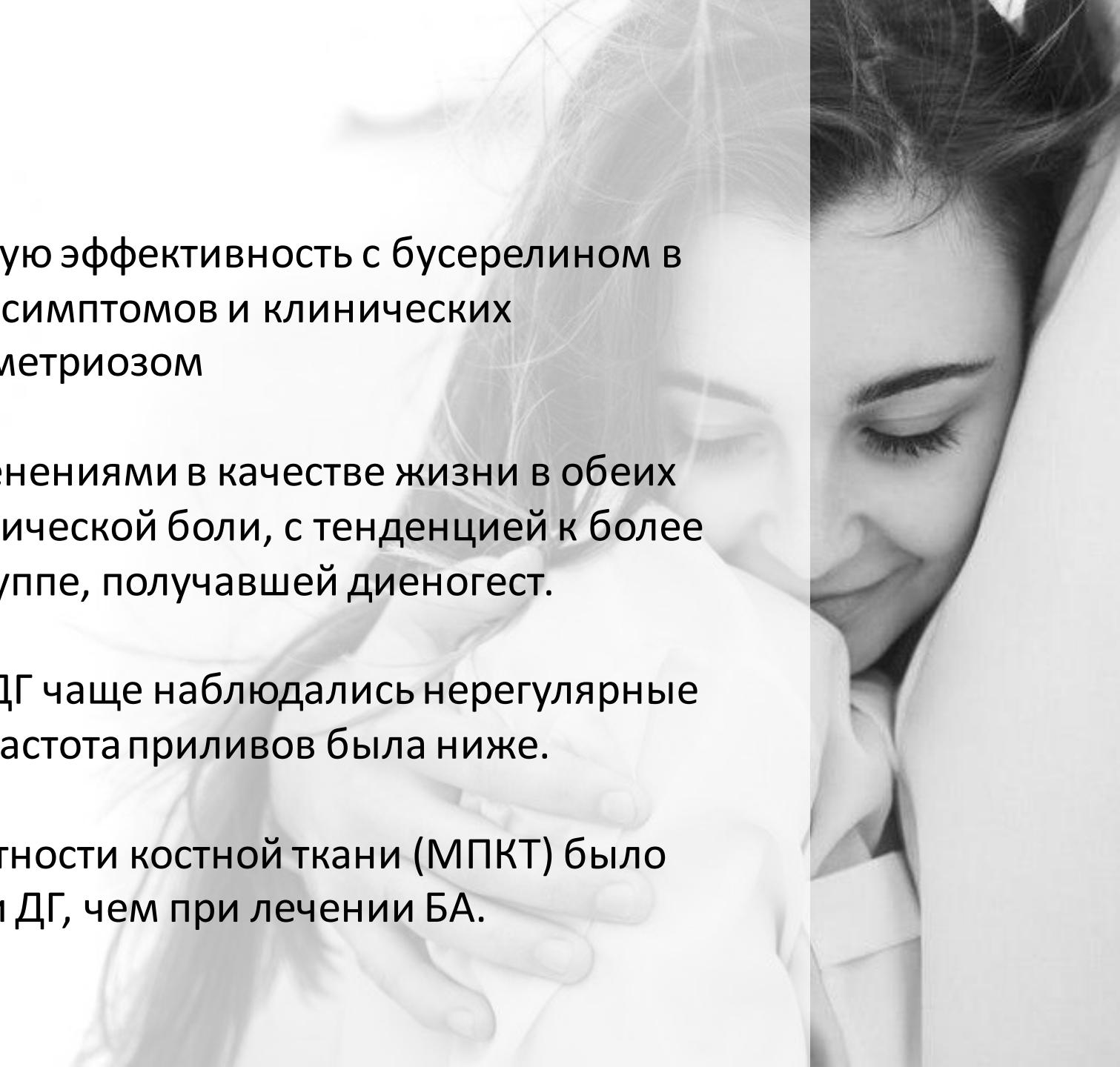
Изменения МПК от исходного уровня к 16 недели лечения в группах диеногеста и бусерелина ацетата



Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Aso T, Fukunaga M, Hagino H, Terakawa N (2009) Dienogest is as effective as intranasal buserelin acetate for the relief of pain symptoms associated with endometriosis-a randomized, double-blind, multicenter, controlled trial Fertil Steril 91, 675-681

## Выводы:

- Диеногест показал одинаковую эффективность с бусерелином в отношении снижения болевых симптомов и клинических проявлений, связанных с эндометриозом
- Самыми выраженнымими изменениями в качестве жизни в обеих группах стали уменьшение физической боли, с тенденцией к более выраженным улучшениям в группе, получавшей диеногест.
- По сравнению с БА на фоне ДГ чаще наблюдались нерегулярные генитальные кровотечения, а частота приливов была ниже.
- Снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) было значительно ниже при лечении ДГ, чем при лечении БА.



# Диеногест

Профиль безопасности и переносимости

# Диеногест - оценка безопасности.

Нежелательные явления, которые наблюдались в ходе клинических исследований:

- были умеренно-выраженными
- сопровождались низкой частотой преждевременного прекращения терапии на протяжении 24-недельного периода лечения – 4,4 – 5.0%
- Количество и интенсивность эпизодов кровотечений уменьшились со временем и не были связаны с прекращением лечения в ходе этих испытаний.

# Диеногест имеет благоприятный профиль безопасности и переносимости

По данным исследования диеногеста в дозе 20 мг в сутки (в 10 раз выше рекомендованной дозы) в течение 24 недель у 21 женщины с эндометриозом I-IV стадии:

Не оказывал клинически значимого влияния на:

- функцию щитовидной железы или надпочечников,
- водно-солевой баланс или гемопоэз
- метаболизм липидов, ферментов печени,
- уровень глюкозы.
- не вызывал гипоэстрогенных побочных эффектов (менопаузальные симптомы)
- не сопровождался андрогенными эффектами

# Выводы:

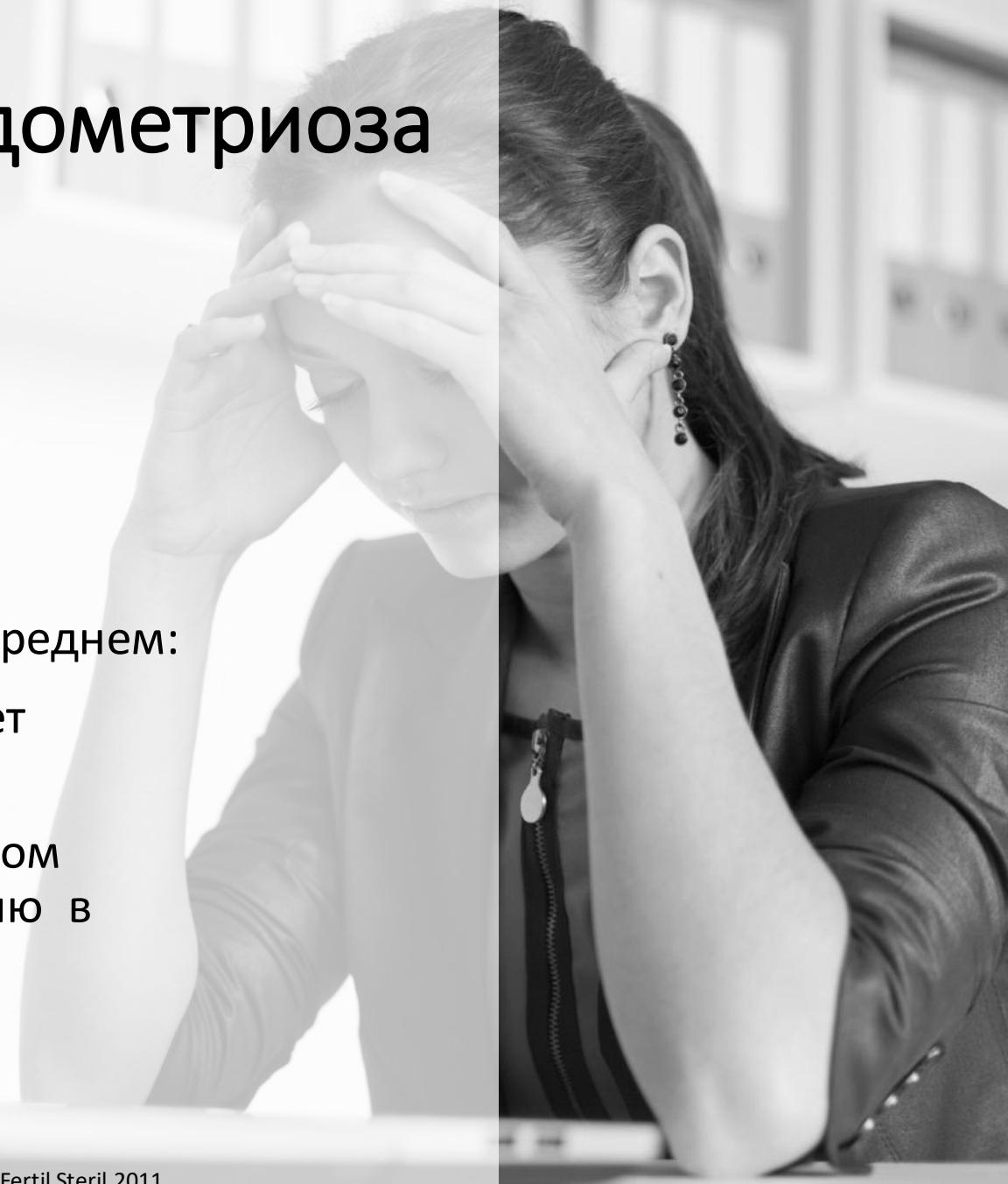
- Диеногест в дозе 2 мг/сут купирует связанную с эндометриозом боль и значительно уменьшает распространенность эндометриоидных очагов
- Диеногест не уступает по эффективности аГнРГ (уровень доказательности Ib)
- Диеногест может привести к значительному снижению расходов на лечение, в том числе из-за отсутствия необходимости применения терапии прикрытия.
- Применение диеногеста по сравнению с аГнРГ было ассоциировано со значительно меньшим числом нежелательных явлений, обусловленных гипоэстрогенией (головная боль, приливы, сухость влагалища, снижение либido, нарушения сна, снижение минеральной плотности костной ткани)
- Диеногест подходит для долгосрочного лечения эндометриоза, т.к. имеет хорошую переносимость и не оказывает негативного влияния на метаболический профиль и функцию печени.
- Диеногест входит в клинические рекомендации (протоколы лечения) «Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация» Минздрава РФ от 2013 г. в качестве первой линии терапии (уровень доказательности Ia)

# Экономическое бремя эндометриоза

- 13 опубликованных исследований
- примерно 50% из 600 000 пациенток с эндометриозом требуют специализированной медицинской помощи;

Каждая женщина с эндометриозом теряет в среднем:

- **10,8** часов работы в неделю, в основном за счет сокращения эффективности труда
- Потеря производительности труда в финансовом эквиваленте составляет от 4 долл. США / неделю в Нигерии до **\$ 456** в Италии на одну женщину



# Экономическое бремя эндометриоза

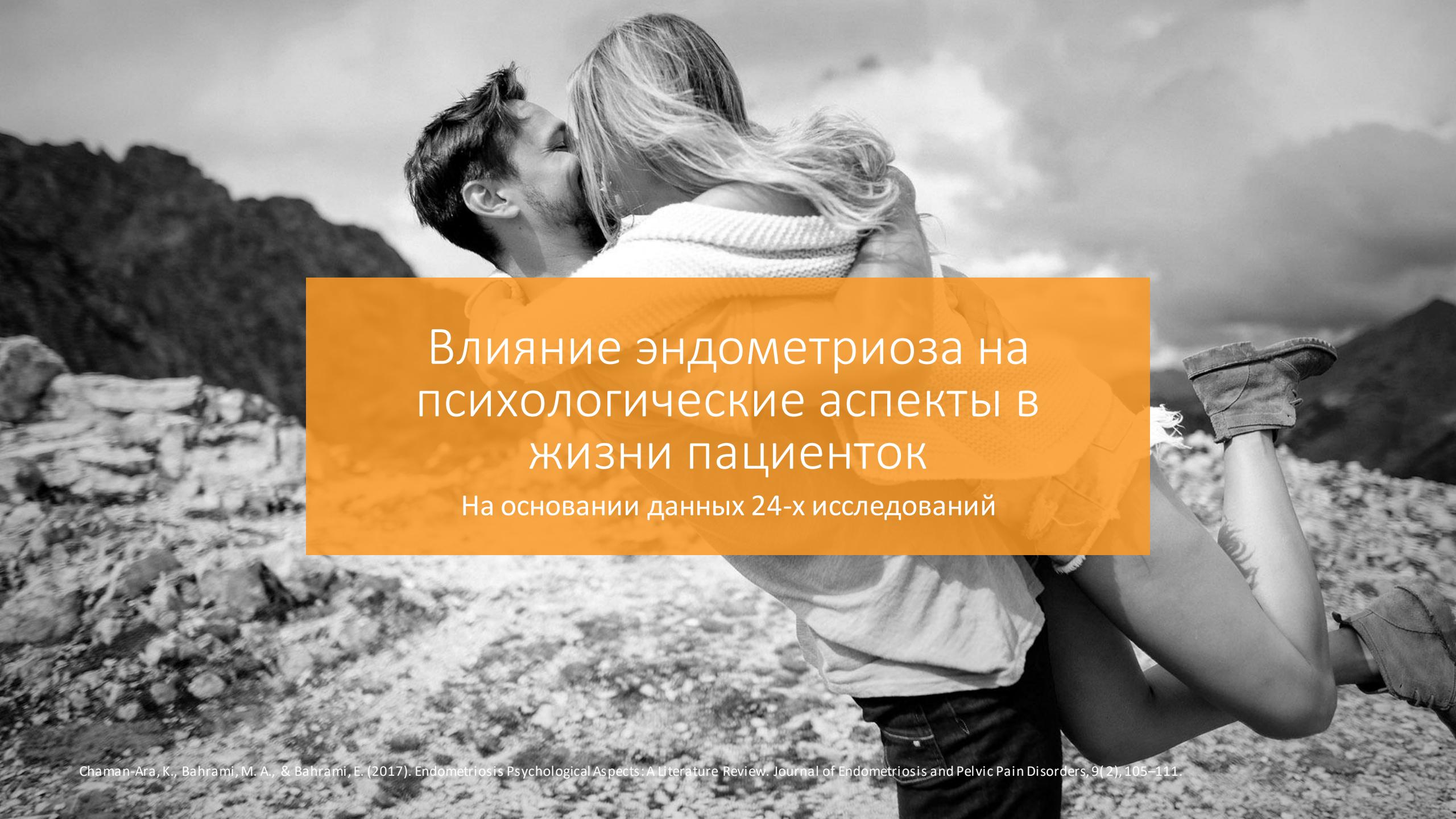
Исследования производительности труда при эндометриозе показали:

- **13%** потери рабочего времени по причине отсутствия по болезни (абсентизм)
- **65%** нарушения производительности (презентизм)
- **64%** потери эффективности (потеря рабочей продуктивности)
- **60%** нарушения повседневной деятельности

# Экономическое бремя хронической тазовой боли

- ~15 % женщин отмечают наличие хронической тазовой боли
  - Расчетные прямые медицинские затраты населения США на лечение - \$ 881 500 000 в год.
- Среди 548 респондентов с эндометриозом:
- 15% сообщили о потере времени от оплачиваемой работы
  - 45% сообщили о снижении производительности труда.

Mathias SD, Kuppermann M, Liberman RF, Lipschutz RC, Steege JF. Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life, and economic correlates. *Obstet Gynecol.* 1996 Mar;87(3):321-7.



# Влияние эндометриоза на психологические аспекты в жизни пациенток

На основании данных 24-х исследований

# Эндометриоз нарушает психическое здоровье пациентов

- Эtiология заболевания неизвестна в большинстве случаев
- Задержка в постановке диагноза – стрессовый фактор для пациентов
- Симптомы заболевания и длительное течение – факторы, нарушающие ментальное здоровье
- Хроническая тазовая боль без должного лечения нарушает качество жизни и психическое здоровье пациентов
- Бесплодие вследствие эндометриоза негативно влияет на семейные отношения и является фактором риска психических нарушений

# 86% пациенток с эндометриозом имеют симптомы депрессии

## Пациентки с эндометриозом:

- страдают психическими расстройствами (от среднетяжелых до тяжелых) достоверно чаще чем контрольная группа (без эндометриоза)
- Имеют повышенный риск развития глубокой депрессии, тревожных расстройств, аффективных, биполярных, обсессивно-компульсивных и эмоциональных расстройств
- **86%** пациентов с эндометриозом имеют симптомы депрессии
- **29%** - тревожные расстройства
- **68%** - изменения настроения

# Пациенткам с эндометриозом требуется психологическое сопровождение

- Психологический скрининг
- Психологическое консультирования для пациенток с эндометриозом и их семей
- Психиатрическое лечение в случае тяжелых нарушений

