Диане-35



Код АТХ:

- G03HB01

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Ципротерон
- Этинилэстрадиол

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] [МНН] Википедия[МНН] [МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Драже	**1 драже**
этинилэстрадиол	35 мкг
ципротерона ацетат	2 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 31.115 мг, крахмал кукурузный - 18 мг, повидон - 2.1 мг, тальк (магния гидросиликат) - 1.65 мг, магния стеарат - 0.1 мг.

Состав оболочки: сахароза - 19.371 мг, повидон 700 000 - 0.189 мг, макрогол 6000 - 2.148 мг, кальция карбонат - 8.606 мг, тальк (магния гидросиликат) - 4.198 мг, титана диоксид - 0.274 мг, глицерол - 0.137 мг, воск горный гликолиевый - 0.05 мг, железа (II) оксид - 0.027 мг.

21 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированный низкодозированный монофазный пероральный контрацептив с антиандрогенным эффектом, содержащий эстроген - этинилэстрадиол и антиандроген с гестагенной активностью - ципротерона ацетат.

Ципротерона ацетат, содержащийся в Диане-35, ингибирует влияние андрогенов, которые также вырабатываются и в женском организме. Таким образом, становится возможным лечение заболеваний, обусловленных повышенным образованием андрогенов или специфической чувствительностью к этим гормонам.

На фоне приема Диане-35 снижается усиленная деятельность сальных желез, которая играет важную роль в возникновении угрей и себореи. Через 3-4 месяца терапии это обычно приводит к исчезновению имеющейся сыпи. Чрезмерная жирность волос и кожи исчезает еще раньше. Также уменьшается выпадение волос, часто сопровождающее себорею. Терапия Диане-35 у женщин репродуктивного возраста уменьшает клинические проявления легких форм гирсутизма; однако эффект от лечения следует ожидать только после нескольких месяцев

применения.

Наряду с вышеописанным антиандрогенным действием ципротерона ацетат обладает и ярко выраженным гестагенным действием.

Контрацептивный эффект Диане-35 основывается на взаимодействии различных факторов, наиболее важными из которых являются ингибирование овуляции и изменение секреции шеечной слизи.

Цикл становится более регулярным, реже наблюдаются болезненные менструации, уменьшается интенсивность кровотечения, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии.

Фармакокинетика

Ципротерона ацетат

Всасывание

После приема Диане-35 ципротерона ацетат полностью абсорбируется из ЖКТ. Биодоступность - 88%. После приема внутрь 1 драже Диане-35 C_{max} достигается через 1.6 ч и составляет 15 нг/мл.

Распределение

Ципротерона ацетат практически полностью связывается с альбумином плазмы крови, приблизительно 3.5-4.0% находится в свободном состоянии. Поскольку связывание с белками неспецифично, изменения уровня глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС), не влияют на фармакокинетику ципротерона ацетата. С грудным молоком выделяется до 0.2% дозы ципротерона ацетата.

Метаболизм и выведение

Фармакокинетика ципротерона ацетата двухфазна, $T_{1/2}$ составляет 0.8 ч и 2.3 сут соответственно для первой и второй фазы. Общий плазменный клиренс составляет 3.6 мл/мин/кг. Биотрансформируется путем гидроксилирования и конъюгирования, основной метаболит - 15β-гидроксильное производное. Выводится преимущественно в виде метаболитов с мочой и желчью в соотношении 1:2, небольшая часть - в неизмененном виде с желчью. $T_{1/2}$ для метаболитов ципротерона ацетата составляет 1.8 сут.

Этинилэстрадиол

Всасывание

После приема Диане-35 этинилэстрадиол быстро и полностью абсорбируется из ЖКТ. В процессе всасывания и "первого прохождения" через печень этинилэстрадиол подвергается интенсивному метаболизму, что обусловливает биодоступность равную примерно 45%, и ее значительную индивидуальную вариабельность. После приема внутрь 1 драже Диане-35 C_{max} составляет примерно 80 пг/мл и достигается через 1.7 ч.

Распределение

Связывание с белками (альбумином) плазмы крови высокое (2% находится в плазме в свободном виде). V_d составляет приблизительно 5 л/кг. С грудным молоком выделяется до 0.02% дозы этинилэстрадиола. Этинилэстрадиол увеличивает печеночный синтез ГСПС и КСГ (кортикостероид-связывающего глобулина) во время непрерывного приема. На фоне лечения Диане-35 концентрация ГСПС в сыворотке повышается с приблизительно 100 нмоль/л до 300 нмоль/л и сывороточная концентрация КСГ увеличивается с приблизительно 50 мкг/мл до 95 мкг/мл.

Метаболизм и выведение

Фармакокинетика этинилэстрадиола двухфазная, с $T_{1/2}$ 1-2 ч (α-фаза) и приблизительно 20 ч (β-фаза) соответственно. Плазменный клиренс – около 5 мл/мин/кг. Этинилэстрадиол выводится из организма в виде метаболитов; около 40% - с мочой, 60% - с желчью.

Показания к применению:

— контрацепция у женщин с явлениями андрогенизации;

— андрогенозависимые заболевания у женщин: угри (особенно их выраженные формы, сопровождающиеся себореей, воспалительными явлениями с образованием узлов /папулезно-пустулезные угри, узелково-кистозные угри/), андрогенная алопеция и легкие формы гирсутизма.

Относится к болезням:

- Гирсутизм

- Контрацепция
- Себорея
- Угри

Противопоказания:

— тромбозы и тромбоэмболии, в т.ч. в анамнезе (тромбозы глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения);

— состояния, предшествующие тромбозу (в т.ч. транзиторные ишемические атаки, стенокардия);

— сахарный диабет, осложненный микроангиопатиями;

— наличие тяжелых или множественных факторов риска венозного или артериального тромбоза;

— заболевания или выраженные нарушения функции печени;

— опухоли печени (в т.ч. в анамнезе);

— гормонозависимые злокачественные опухоли, в т.ч. опухоли молочной железы или половых органов (в т.ч. в анамнезе);

— маточные кровотечения неясной этиологии;

— панкреатит (в т.ч. в анамнезе), если он сопровождался тяжелой гипертриглицеридемией;

— наличие в анамнезе мигрени, которая сопровождалась очаговой неврологической симптоматикой;

— лактация (грудное вскармливание);

— беременность или подозрение на нее;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Если какие-либо из этих состояний развиваются впервые на фоне приема Диане-35, препарат должен быть немедленно отменен.

Способ применения и дозы:

Диане-35 принимают внутрь по 1 драже/сут. Драже принимают не разжевывая и запивают небольшим количеством жидкости. Время приема препарата не играет роли, однако последующий прием следует производить в один и тот же выбранный час, предпочтительнее после завтрака или ужина.

Прием Диане-35 начинают в 1-й день цикла, используя драже соответствующего дня недели из календарной упаковки.

Ежедневный прием препарата осуществляют, используя драже из календарной упаковки последовательно по направлению нанесенной на фольгу стрелки, пока не будут приняты все драже. После окончания приема всех 21 драже из календарной упаковки делается перерыв в приеме препарата продолжительностью 7 дней, во время которого происходит менструальноподобное кровотечение.

Через 28 дней от начала приема препарата (21 день приема и 7 дней перерыва), т.е. в тот же день недели, что и в начале курса, продолжают прием препарата из следующей упаковки.

При *переходе с комбинированных пероральных контрацептивов* прием Диане-35 следует начинать на следующий день после приема последнего драже с активными компонентами предыдущего препарата, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва в приеме (для препаратов, содержащих 21 драже). Далее по описанной выше схеме. Если пациентка принимала предыдущий контрацептив ежедневно в течение 28 дней, прием Диане-35 следует начать после приема последнего неактивного драже.

При *переходе с контрацептивов, содержащих только гестагены ("мини-пили")*, Диане-35 можно начать применять без перерыва. При *использовании инъекционных форм контрацептивов* Диане-35 начинают принимать со дня, когда должна быть сделана следующая инъекция. При *переходе с имплантата* - в день его удаления. Во всех случаях необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема драже.

После *аборта в I триместре беременности* женщина может начать прием препарата немедленно. В этом случае женщина не нуждается в дополнительных методах контрацепции.

После *родов или аборта во II триместре беременности* прием препарата следует начинать на 21-28-й день. Если прием начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема драже.

Если женщина жила половой жизнью в период между родами или абортом и началом приема Диане-35, то сначала следует исключить беременность или необходимо дождаться первой менструации.

Пропущенное драже женщина должна принять как можно скорее, следующее драже принимается в обычное время. При опоздании менее 12 ч надежность контрацепции не снижается. Если опоздание в приеме драже составило более 12 ч, надежность контрацепции может быть снижена. При этом следует учитывать, что прием драже никогда не должен быть прерван более чем на 7 дней, и что 7 дней непрерывного приема драже требуются для достижения адекватного подавления функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

Если опоздание в приеме драже составило более 12 ч (интервал с момента приема последнего драже больше 36 ч) во время первой и второй недели приема препарата, то женщина должна принять последнее пропущенное драже как можно скорее, как только вспомнит (даже если это означает прием двух драже одновременно). Следующее драже принимается в обычное время. Дополнительно следует использовать барьерный метод контрацепции в течение следующих 7 дней.

Если опоздание в приеме драже составило более 12 ч (интервал с момента приема последнего драже больше 36 ч) во время третьей недели приема препарата, то женщина должна принять последнее пропущенное драже как можно скорее, как только вспомнит (даже если это означает прием двух драже одновременно). Следующее драже принимается в обычное время. Кроме того, прием драже из новой упаковки должен быть начат, как только закончится текущая упаковка, т.е. без перерыва. Вероятнее всего, что у женщины не будет кровотечения отмены до конца второй упаковки, но у нее могут наблюдаться мажущие кровянистые выделения или прорывное маточное кровотечение в дни приема драже.

Если у женщины была рвота в пределах от 3 до 4 ч после приема Диане-35, абсорбция активных веществ может быть неполной. В этом случае необходимо ориентироваться на рекомендации при пропуске драже.

Для того, чтобы *отсрочить начало менструации*, женщина должна продолжить прием драже из новой упаковки Диане-35 сразу после того, как приняты все драже из предыдущей, без перерыва в приеме. Драже из этой новой упаковки может приниматься так долго, как желает женщина (до тех пор, пока упаковка не закончится). На фоне приема препарата из второй упаковки у женщины могут отмечаться мажущие выделения или прорывные маточные кровотечения. Возобновить прием Диане-35 из новой упаковки следует после обычного 7-дневного перерыва.

Для того, чтобы *перенести день начала менструации на другой день недели*, женщине следует укоротить ближайший перерыв в приеме драже на столько дней, на сколько она хочет. Чем короче интервал, тем выше риск, что у нее не будет кровотечения отмены и в дальнейшем будут мажущие кровянистые выделения и прорывные кровотечения во время приема второй упаковки (так же, как в случае, когда она хотела бы отсрочить начало менструации).

При *лечении гиперандрогенных состояний* длительность приема определяется тяжестью заболевания. После исчезновения симптомов рекомендуется принимать Диане-35 по крайней мере еще 3-4 мес. В случае появления рецидива через несколько недель или месяцев после завершения курса можно провести повторную терапию Диане-35.

Побочное действие:

Со стороны эндокринной системы: в редких случаях - нагрубание, болезненность, увеличение молочных желез и выделения из них, изменение массы тела.

Со стороны половой системы: в редких случаях - межменструальные кровотечения, изменения влагалищного секрета, изменение либидо.

Со стороны ЦНС: в редких случаях - головная боль, мигрень, снижение настроения.

Со стороны пищеварительной системы: в редких случаях - тошнота, рвота.

Прочие: в очень редких случаях - плохая переносимость контактных линз, аллергические реакции, появление пигментных пятен на лице (хлоазма).

Перечисленные побочные эффекты могут развиваться в первые несколько месяцев приема Диане-35 и обычно уменьшаются со временем.

Передозировка:

Симптомы: тошнота, рвота, небольшое влагалищное кровотечение (у девочек).

Лечение: проводят симптоматическую терапию. Специфического антидота нет.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Диане-35 противопоказан к применению при беременности и в период лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении Диане-35 с индукторами микросомальных печеночных ферментов (гидантоинами, барбитуратами, примидоном, карбамазепином и рифампицином; а также, возможно, с окскарбазепином, топираматом, фелбаматом и гризеофульвином) повышается клиренс этинилэстрадиола и ципротерона, что может привести к прорывным маточным кровотечениям или снижению надежности контрацепции.

При одновременном применении с ампициллинами и тетрациклинами контрацептивная надежность Диане-35 снижается.

Особые указания и меры предосторожности:

Перед началом применения Диане-35 необходимо провести общемедицинское обследование (в т.ч. молочных желез и цитологическое исследование цервикальной слизи), исключить беременность, нарушения со стороны системы свертывания крови. При длительном применении препарата профилактические контрольные обследования необходимо проводить каждые 6 мес.

При наличии факторов риска следует тщательно оценить потенциальный риск и ожидаемую пользу от терапии и обсудить его с женщиной до того, как она решит начать прием препарата. При утяжелении, усилении или при первом проявлении любого из этих состояний или факторов риска может потребоваться отмена препарата.

Приблизительная частота венозной тромбоэмболии (ВТЭ) при приеме пероральных контрацептивов с низкой дозой эстрогенов (меньше 50 мкг этинилэстрадиола) составляет до 4 на 10 000 женщин в год в сравнении с 0.5-3 на 10 000 не принимающих пероральные контрацептивы женщин. При этом частота ВТЭ при приеме комбинированных пероральных контрацептивов меньше, чем частота ВТЭ, связанная с беременностью (6 на 10 000 беременных женщин в год).

Пациентка должна быть предупреждена, что при развитии симптомов венозного или артериального тромбоза следует немедленно обратиться к врачу. Эти симптомы включают одностороннюю боль в ноге и/или отек; внезапную сильную боль в груди с иррадиацией в левую руку или без иррадиации; внезапную одышку; внезапный приступ кашля; любую необычную, сильную, длительную головную боль; усиление частоты и тяжести мигрени; внезапную частичную или полную потерю зрения; диплопию; нечленораздельную речь или афазию; головокружение; коллапс с/без парциального припадка; слабость или очень значительную потерю чувствительности, внезапно появившуюся с одной стороны или в одной части тела; двигательные нарушения; симптомокомплекс "острый" живот.

Взаимосвязь между приемом комбинированных пероральных контрацептивов и артериальной гипертензией не установлена. При возникновении стойкой артериальной гипертензии Диане-35 необходимо отменить и назначить соответствующую гипотензивную терапию. Прием контрацептива может быть продолжен при нормализации АД.

При возникновении нарушений функции печени может потребоваться временная отмена Диане-35 до нормализации лабораторных показателей. Рецидивирующая холестатическая желтуха, которая развивается впервые во время беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема комбинированных пероральных контрацептивов.

Хотя комбинированные пероральные контрацептивы оказывают влияние на резистентность тканей к инсулину и толерантность к глюкозе, обычно нет необходимости корригировать дозу сахароснижающих препаратов у больных сахарным диабетом. Тем не менее эта категория пациенток должна находиться под тщательным медицинским наблюдением.

Женщины со склонностью к хлоазме во время приема комбинированных пероральных контрацептивов должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения.

Если у женщин с гирсутизмом симптомы развились недавно или значительно усилились, при проведении дифференциального диагноза следует учитывать другие причины, такие как андрогенпродуцирующая опухоль, врожденная дисфункция коры надпочечников.

На фоне приема Диане-35 иногда могут отмечаться нерегулярные кровотечения (мажущие выделения или прорывные кровотечения), особенно в течение первых месяцев терапии. Поэтому оценку любых нерегулярных кровотечений следует проводить только после периода адаптации, составляющего приблизительно 3 цикла.

Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, то должны быть рассмотрены негормональные причины и осуществлены адекватные диагностические мероприятия для исключения злокачественных новообразований или беременности. Они могут включать диагностическое выскабливание.

В некоторых случаях кровотечение отмены может не развиваться во время перерыва в приеме драже. При нерегулярном приеме драже или при отсутствии двух менструальноподобных кровотечений подряд следует исключить беременность до продолжения приема препарата.

При нарушениях функции печени

При возникновении нарушений функции печени может потребоваться временная отмена Диане-35 до нормализации лабораторных показателей. Рецидивирующая холестатическая желтуха, которая развивается впервые во время беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема комбинированных пероральных контрацептивов.

Условия хранения:

Препарат следует хранить при комнатной температуре.

Срок годности:

5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Diane-35