Визанна



Код АТХ:

- G03D

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Диеногест

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, с плоской поверхностью и скошенными краями, с гравировкой "B" на одной стороне.

	1 таб.
диеногест (микронизированный)	2 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 62.8 мг, крахмал картофельный - 36 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 18 мг, повидон K25 - 8.1 мг, тальк - 4.05 мг, кросповидон - 2.7 мг, магния стеарат - 1.35 мг.

14 шт. - блистеры (2) - коробки картонные.
14 шт. - блистеры (6) - коробки картонные.
14 шт. - блистеры (12) - коробки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гормоны и их антагонисты

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Диеногест является производным нортестостерона, характеризуясь антиандрогенной активностью, составляющей примерно одну треть от активности ципротерона ацетата. Диеногест связывается с рецепторами прогестерона в матке человека, обладая лишь 10% относительного сродства прогестерона. Несмотря на низкое сродство к рецепторам прогестерона, диеногест характеризуется мощным прогестагенным эффектом in vivo. Диеногест не обладает существенной минералокортикоидной или глюкокортикоидной активностью in vivo.

Диеногест воздействует на эндометриоз путем подавления трофических эффектов эстрогенов в отношении эутопического и эктопического эндометрия, вследствие снижения продукции эстрогенов в яичниках и уменьшения их концентрации в плазме.

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

Не отмечено снижения минеральной плотности костной ткани (МПК), а также существенного влияния препарата Визанна на стандартные лабораторные параметры, включая общие и биохимические показатели крови, печеночные ферменты, липиды и HbA1C. Диеногест умеренно снижает выработку эстрогенов в яичниках.

Фармакокинетика

Всасывание

После перорального приема диеногест быстро и практически полностью всасывается. C_{max} в сыворотке крови, составляющая 47 нг/мл, достигается примерно через 1.5 ч после разового перорального приема. Биодоступность составляет около 91%. Фармакокинетика диеногеста в дозовом диапазоне от 1 до 8 мг характеризуется дозозависимостью.

Распределение

Диеногест связывается с сывороточным альбумином и не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), а также с кортикостероид-связывающим глобулином (КСГ). 10% от общей концентрации вещества в сыворотке крови находится в виде свободного стероида, тогда как около 90% неспецифически связано с альбумином.

Кажущийся V_d диеногеста составляет 40 л.

Фармакокинетика диеногеста не зависит от уровня ГСПГ. Концентрация диеногеста в сыворотке крови после ежедневного приема возрастает примерно в 1.24 раза, достигая равновесной концентрации через 4 дня приема. Фармакокинетика диеногеста после многократного приема Визанны может быть спрогнозирована на основе фармакокинетики после разового приема.

Метаболизм

Диеногест почти полностью метаболизируется преимущественно путем гидроксилирования с образованием нескольких практически неактивных метаболитов. Исходя из результатов исследований in vitro и in vivo, основным ферментом, участвующим в метаболизме диеногеста, является CYP3A4. Метаболиты выводятся очень быстро, так что преобладающей фракцией в плазме крови является неизмененный диеногест.

Скорость метаболического клиренса из сыворотки крови составляет 64 мл/мин.

Выведение

Концентрация диеногеста в сыворотке крови снижается двухфазно. $T_{1/2}$ в терминальной фазе составляет приблизительно 9-10 ч. После приема внутрь в дозе 0.1 мг/кг диеногест выводится в виде метаболитов, которые выделяются через почки и кишечник в соотношении примерно 3:1. $T_{1/2}$ метаболитов при их экскреции почками составляет 14 ч. После перорального приема приблизительно 86% полученной дозы выводится в течение 6 дней, причем основная часть выводится за первые 24 ч, преимущественно почками.

Показания к применению:

— лечение эндометриоза.

Относится к болезням:

- Эндометрит

Противопоказания:

Препарат Визанна не следует применять при наличии любого из перечисленных ниже состояний, часть из которых является общей для всех препаратов, содержащих только гестагенный компонент. Если какое-либо из данных состояний разовьется на фоне приема препарата Визанна, использование препарата следует немедленно прекратить:

— острый тромбофлебит, венозные тромбоэмболии в настоящее время;

— заболевания сердца и артерий, в основе которых лежат атеросклеротические поражения сосудов (в т.ч. ИБС, инфаркт миокарда, инсульт и транзиторная ишемическая атака) в настоящее время или в анамнезе;

— сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;

— тяжелые заболевания печени в настоящее время или в анамнезе (при отсутствии нормализации функциональных проб печени);

— опухоли печени (доброкачественные и злокачественные) в настоящее время или в анамнезе;

— выявленные или подозреваемые гормонозависимые злокачественные опухоли, в т.ч. рак молочной железы;

— кровотечения из влагалища неясного генеза;

— холестатическая желтуха беременных в анамнезе;

— непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;

— детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения у подростков не установлены);

— повышенная чувствительность к активным веществам или к любому из вспомогательных веществ.

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.

Способ применения и дозы:

Препарат Визанна назначается на 6 месяцев. Решение о дальнейшей терапии принимается врачом в зависимости от клинической картины.

Прием таблеток можно начинать в любой день менструального цикла. Принимают по 1 таб./сут без перерыва, предпочтительно в одно и то же время каждый день, при необходимости запивая водой или другой жидкостью. Таблетки необходимо принимать непрерывно вне зависимости от кровотечений из влагалища. После завершения приема таблеток из одной упаковки начинают прием таблеток из следующей, 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 Визанна может снижаться. В случае пропуска одной или нескольких таблеток женщине следует принять 1 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 выпить 1 таблетку.

Побочное действие:

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

В таблице 1 приводятся нежелательные лекарственные реакции (НЛР), распределенные по классам системы органов. Побочные эффекты в каждой частотной группе представлены в порядке убывания частоты. Частота определяется как часто (от ≥1/100 до <1/10) и нечасто (от ≥1/1000 до <1/100).

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

Часто	**Нечасто**
Со стороны системы кроветворения	
	Анемия
Метаболизм и алиментарные нарушения	
Увеличение массы тела	Снижение массы тела Повышение аппетита
Со стороны ЦНС	
Головная боль Мигрень Сниженное настроение Нарушение сна (включая бессонницу) Нервозность	Дисбаланс периферической нервной системы Нарушение внимания Тревожность Депрессия Колебания настроения

Потеря либидо Изменение настроения	
Со стороны органа зрения	
	Ощущение сухости глаз
Со стороны органа слуха	
	Звон в ушах
Со стороны сердечно-сосудистой системы	
	Неуточненное нарушение кровообращения Сердцебиение Артериальная гипотензия
Со стороны дыхательной системы	
	Одышка
Со стороны пищеварительной системы	
Тошнота Боли в области живота (включая боли внизу живота и боли в эпигастрии) Метеоризм Ощущение распирания живота Рвота	Диарея Запор Дискомфорт в области живота Воспалительные заболевания ЖКТ Гингивит
Со стороны кожных покровов	
Акне Алопеция	Сухость кожи Гипергидроз Зуд Аномалии роста волос, в т.ч. гирсутизм и гипертрихоз Онихоклазия Перхоть Дерматит Реакции фоточувствительности Нарушение пигментации
Со стороны костно-мышечной системы	
Боли в спине	Боли в костях Мышечные спазмы Боли в конечностях Ощущение тяжести в конечностях
Со стороны мочевыделительной системы	
	Инфекция мочевых путей (включая цистит)
Со стороны половой системы	
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 выделения, метроррагии, менорраги, нерегулярные кровотечения) Аменорея	Кандидоз влагалища Сухость в вульвовагинальной области (включая сухость слизистых) Выделения из половых органов (включая выделения из влагалища) Боли в тазовой области Атрофический вульвовагинит Фиброзно-кистозная мастопатия Уплотнение молочных желез
Прочие	
Астеническое состояние (включая утомляемость, астению и недомогание) Раздражительность	Отек (включая отек лица)

Передозировка:

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

Применение при беременности и кормлении грудью:

Данные о применении препарата Визанна у беременных женщин ограничены. Данные, полученные в исследованиях на животных, и данные о применении диеногеста у женщин при беременности не выявили специфического риска для беременности, развития плода, родов и развития ребенка после рождения. Препарат Визанна не следует назначать беременным женщинам в связи с отсутствием необходимости лечения эндометриоза в период беременности.

Прием препарата Визанна в период грудного вскармливания не рекомендован, т.к. исследования на животных указывают на выделение диеногеста с грудным молоком.

Решение о прекращении грудного вскармливания или об отказе от приема Визанны принимается, исходя из оценки

соотношения пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы лечения для женщины.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Отдельные индукторы или ингибиторы ферментов (изофермента CYP3A)

Гестагены, в т.ч. диеногест, метаболизируются преимущественно с участием CYP3A4, расположенной как в слизистой кишечника, так и в печени. Следовательно, индукторы или ингибиторы CYP3A4 могут влиять на метаболизм гестагенных препаратов.

Повышенный клиренс половых гормонов, обусловленный индукцией ферментов, может приводить к снижению терапевтического эффекта препарата Визанна, а также вызывать побочные эффекты, например, изменение характера маточных кровотечений.

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

Вещества, способные индуцировать ферменты

Может иметь место взаимодействие с лекарствами, индуцирующими микросомальные ферменты (например, системы цитохрома P450), в результате чего клиренс половых гормонов может увеличиваться (к таким лекарствам относятся фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин и, возможно, также окскарбазепин, топирамат, фелбамат, невирапин, гризеофульвин, а также препараты, содержащие зверобой).

Максимальная индукция ферментов, как правило, отмечается не раньше чем через 2-3 недели, однако затем может сохраняться в течение не менее 4 недель после прекращения терапии.

Эффект индуктора CYP3A4 рифампицина изучался у здоровых женщин в постменопаузе. При одновременном приеме рифампицина с таблетками эстрадиола валерата/диеногеста отмечалось существенное снижение равновесной концентрации и системной экспозиции диеногеста. Системная экспозиция диеногеста при равновесной концентрации, определяемая по величине AUC (0-24 ч), была снижена на 83%.

Вещества, способные ингибировать ферменты

Известные ингибиторы CYP3A4, такие как азольные противогрибковые препараты (например, кетоконазол, итраконазол, флуконазол), циметидин, верапамил, макролиды (например, эритромицин, кларитромицин и рокситромицин), дилтиазем, ингибиторы протеаз (например, ритонавир, саквинавир, индинавир, нелфинавир), антидепрессанты (например, нефазодон, флувоксамин, флуоксетин) и грейпфрутовый сок, могут повышать концентрацию гестагенов в плазме крови и вызывать побочные эффекты.

В одном исследовании, в процессе которого изучался эффект ингибиторов CYP3A4 (кетоконазола, эритромицина), концентрации эстрадиола валерата и диеногеста в плазме крови при равновесной концентрации были повышены. В случае одновременного приема с мощным ингибитором кетоконазолом величина AUC (0-24 ч) при равновесной концентрации у диеногеста возросла на 186%. При одновременном применении с умеренным ингибитором CYP3A4 эритромицином величина AUC (0-24 ч) у диеногеста при равновесной концентрации увеличилась на 62%. Клиническое значение этих взаимодействий не выяснено.

Влияние диеногеста на другие лекарственные вещества

Исходя из данных исследований ингибирования in vitro, клинически значимое взаимодействие препарата Визанна с опосредуемым ферментами системы цитохрома P450 метаболизмом других лекарственных веществ маловероятно.

Примечание: для выявления возможных взаимодействий следует ознакомиться с инструкциями сопутствующих лекарственных средств.

Взаимодействие с пищевыми продуктами

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

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/липопротеидов, параметры углеводного обмена и параметры свертывания.

Особые указания и меры предосторожности:

Перед началом приема препарата Визанна необходимо исключить беременность. Во время приема препарата

Визанна при необходимости контрацепции пациенткам рекомендуется применять негормональные контрацептивные методы (например, барьерный).

Фертильность

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

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

Вопрос о применении препарата Визанна у женщин с внематочной беременностью в анамнезе или с нарушением функции маточных труб должен решаться только после тщательной оценки соотношения ожидаемой пользы и возможного риска.

Поскольку Визанна представляет собой препарат только с гестагенным компонентом, можно предположить, что особые предостережения и меры предосторожности при использовании других препаратов такого типа действительны и в отношении препарата Визанна, хотя не все из них подтверждены в процессе клинических исследований препарата Визанна.

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

Нарушения кровообращения

В процессе эпидемиологических исследований было получено недостаточно фактов, подтверждающих наличие связи между использованием препаратов только с гестагенным компонентом и повышенным риском инфаркта миокарда или тромбоэмболии сосудов головного мозга. Риск сердечно-сосудистых эпизодов и нарушений мозгового кровообращения связан, скорее, с увеличением возраста, артериальной гипертонией и курением. Риск развития инсульта у женщин с артериальной гипертонией может немного повышаться на фоне приема препаратов только с гестагенным компонентом.

Эпидемиологические 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 Визанна (при плановой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и возобновить применение препарата только через две недели после полного восстановления двигательной способности.

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболии в послеродовом периоде.

При развитии или подозрении на развитие артериального или венозного тромбоза 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, использовавших на момент исследования пероральные контрацептивы (ПК), преимущественно эстроген-гестагенные препараты. Этот повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения использования комбинированных пероральных контрацептивов. Поскольку рак молочной железы редко встречается у женщин моложе 40 лет, некоторое увеличение количества подобных диагнозов у женщин, принимающих комбинированные пероральных контрацептивы в настоящий момент или использовавших комбинированные пероральных контрацептивы ранее, невелико по отношению к общему показателю риска возникновения рака молочной железы. Риск выявления рака молочной железы у женщин, использующих гормональные контрацептивы только с гестагенным компонентом, возможно, сходен по величине с соответствующим риском в связи с применением комбинированных пероральных контрацептивов. Однако факты, относящиеся к препаратам только с гестагенным компонентом, основаны на гораздо меньших по численности популяциях использующих их женщин и поэтому менее убедительны, чем данные по комбинированным пероральным контрацептивам. Установить причинно-следственную связь на основе этих исследований не представляется возможным. Выявленная картина возрастания риска может обуславливаться более ранней диагностикой рака молочной железы у женщин, принимающих ПК, биологическим действием ПК или сочетанием обоих факторов. Злокачественные опухоли молочной железы, которые диагностируются у женщин, когда-либо применявших ПК, как правило, клинически менее выражены, чем у женщин, которые никогда не использовали гормональную контрацепцию.

В редких случаях на фоне использования гормональных веществ, подобных тому, которое содержится в препарате Визанна, отмечались доброкачественные, и еще реже - злокачественные опухоли печени. В отдельных случаях эти опухоли приводили к представляющему угрозу для жизни внутрибрюшному кровотечению. Если у женщины, принимающей препарат Визанна, имеют место сильные боли в верхней части живота, увеличена печень или присутствуют признаки внутрибрюшного кровотечения, то при дифференциальной диагностике следует учесть вероятность наличия печеночной опухоли.

Изменение характера кровотечений

У большинства женщин прием препарата Визанна влияет на характер менструальных кровотечений.

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

Другие состояния

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

В целом, Визанна, по всей видимости, не влияет на АД у женщин с нормальным АД. Однако если на фоне приема препарата Визанна возникает стойкая клинически значимая артериальная гипертония, рекомендуется отменить препарат и назначить антигипертензивное лечение.

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

Визанна может оказывать незначительное влияние на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе. Женщины, страдающие сахарным диабетом, в особенности при наличии сахарного диабета беременных в анамнезе, во время приема препарата Визанна нуждаются в тщательном наблюдении.

В некоторых случаях может иметь место хлоазма, особенно у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе. Женщинам, склонным к развитию хлоазмы, в период приема препарата Визанна следует избегать воздействия солнца или ультрафиолетового излучения.

Во время применения препарата Визанна могут возникать персистирующие фолликулы яичников (часто называемые функциональными кистами яичников). Большинство таких фолликулов носит асимптоматический характер, хотя некоторые могут сопровождаться болями в области таза.

Лактоза

В 1 таблетке препарата Визанна содержится 63 мг лактозы моногидрата. Находящимся на безлактозной диете пациенткам с редкими наследственными нарушениями, такими как непереносимость галактозы, дефицит лактазы lapp или глюкозо-галактозная мальабсорбция, следует учитывать содержащийся в препарате Визанна объем лактозы.

Женщины в постменопаузе

Не применяется у данной категории пациенток.

Пациентки с почечной недостаточностью

Не имеется данных, указывающих на необходимость корректировки дозы у пациенток с заболеваниями почек.

Медицинское обследование

Перед началом или возобновлением приема препарата Визанна следует подробно ознакомиться с историей болезни пациентки и провести физикальное и гинекологическое обследование. Частота и характер таких обследований должны основываться на существующих нормах медицинской практики при необходимом учете индивидуальных особенностей каждой пациентки (но не реже чем 1 раз в 3-6 месяцев) и должны включать измерение АД, оценку состояния молочных желез, брюшной полости и тазовых органов, включая цитологическое исследование эпителия шейки матки.

Использование в педиатрии

Визанна противопоказана **детям и подросткам до 18 лет** (эффективность и безопасность применения у подростков не установлены).

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Как правило, препарат Визанна не влияет на способность к управлению автомобилем и работу с механизмами, однако пациентки, у которых отмечаются нарушения концентрации внимания, должны соблюдать осторожность.

При нарушениях функции почек

Не имеется данных, указывающих на необходимость корректировки дозы у пациенток с заболеваниями почек.

При нарушениях функции печени

Противопоказан: тяжелые заболевания печени в настоящее время или в анамнезе (при отсутствии нормализации функциональных проб печени); опухоли печени (доброкачественные и злокачественные) в настоящее время или в

анамнезе. В редких случаях на фоне использования гормональных веществ, подобных тому, которое содержится в препарате Визанна, отмечались доброкачественные, и еще реже -злокачественные опухоли печени. В отдельных случаях эти опухоли приводили к представляющему угрозу для жизни внутрибрюшному кровотечению. Если у женщины, принимающей препарат Визанна, имеют место сильные боли в верхней части живота, увеличена печень или присутствуют признаки внутрибрюшного кровотечения, то при дифференциальной диагностике следует учесть вероятность наличия печеночной опухоли.

Применение в пожилом возрасте

Не применяется у женщин в постменопаузе.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском и подростковом возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения у подростков не установлены).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С.

Срок годности:

5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Vizanna