Визудин



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения в виде темно-зеленой массы.

	1 фл.
вертепорфин	15 мг

Вспомогательные вещества: лактоза, димиристолфосфатидилхолин, фосфатидилглицерин яичный, L-аскорбиновая кислота 6-пальмитат (Е304), гидрокситолуол бутилированный (Е321).

Флаконы стеклянные (1) - коробки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Препарат для фотодинамической терапии в офтальмологии. Является производным бензопорфирина (BPD-MA), состоит из смеси одинаково активных стереоизомеров BPD-MAC и BPD-MAD в соотношении 1:1.

Вертепорфин - фотосенсибилизатор, при активации светом он продуцирует цитотоксичные агенты только в присутствии кислорода. Когда поглощаемая порфирином энергия передается кислороду, генерируется высоко активный короткоживущий синглетный кислород. Синглетный кислород разрушает биологические структуры в пределах диффузной зоны, что приводит к локальной закупорке сосудов, разрушению клеток и, при определенных условиях, к гибели клеток.

Вертепорфин в рекомендуемой дозировке не является цитотоксичным.

В плазме вертепорфин переносится в первую очередь к липопротеинам низкой плотности. Селективность ФДТ (фотодинамической терапии) с вертепорфином основана, помимо локализованного воздействия света, на избирательности, быстром поглощении и накоплении вертепорфина быстро пролиферирующими клетками, включая эндотелий вновь образующихся сосудов сетчатки. Предполагается, что это накопление обусловлено повышенной чувствительностью рецепторов в пролиферирующих клетках. В испытаниях на кроликах и обезьянах с вновь образованными сосудами глаз и в клинических исследованиях при в/в введении вертепорфина с последующим облучением светом лазера с длиной волны 689 нм была отмечена избирательная закупорка вновь образованных сосудов, в то время как широкие, нормальные сосуды сетчатки оставались открытыми. Закупорка вновь образованных региональных сосудов в результате терапии Визудином была подтверждена флуоресцентной ангиографией.

Фармакокинетика

Всасывание

После в/в введения Визудина в течение 10 мин в дозах 6 мг/м^2 и 12 мг/м^2 поверхности тела С

C_{max}составляет 1.5 мкг/мл и 3.5 мкг/мл соответственно.

Для обоих стереоизомеров значения C_{max} и AUC пропорциональны дозировке. Величины C_{max} в конце инъекции выше для BPD-MAD, чем для BPD-MAC, что может быть обусловлено более быстрым переносом BPD-MAD от липидного носителя к липопротеинам. Значения AUC для обоих стереоизомеров сходны.

Распределение

Распределение вертепорфина после болюсной инъекции в рекомендуемой дозировке (обычно хорошо переносимой) может изменяться и, вследствие этого, оказывать влияние на оптимальную эффективность лазерного облучения.

Пролиферирующие клетки задерживают соответственно более высокие количества препарата. Исследования распределения в глазах приматов с помощью ангиографии показали, что вертепорфин поглощается избирательно и быстро вновь образованными региональными сосудами глаза и в меньшей степени пигментным эпителием сетчатки. Другие структуры глаза задерживают лишь небольшие количества препарата.

90% вертепорфина связывается с белками плазмы крови и 10% - с клетками крови. В плазме крови человека 90% вертепорфина связано с липопротеиновыми фракциями и около 6% - с альбумином. V_d составляет 0.5 л/кг.

Метаболизм

5-10% исходной дозы вертепорфина метаболизируется путем гидролиза его эфирной группы до дикислоты бензопорфиринового производного (BPD-DA), которая также обладает фотосенсибилизирующей активностью.

Выведение

Период полураспада в плазме составляет примерно 6-7 ч для BPD-MAC и примерно 4-6 ч для BPD-MAD. Выведение осуществляется в основном с желчью.

У крыс примерно 90% дозы вертепорфина при в/в введении ^{14}C-BPD-MA выводилось с калом за 7 дней. Менее 1% меченого препарата было обнаружено в моче.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Средний $T_{1/2}$ BPD-MAD составляет примерно 6.5 ч у людей с хроническим вирусным гепатитом и около 4.7 ч у людей, не страдающих заболеваниями печени (статистически значимое отличие; $p<0.05$). У людей с заболеваниями печени среднее значение AUC в 1.5 раза выше, чем у здоровых добровольцев, не страдающих данной патологией. Это различие не является клинически значимым и не требует коррекции доз для пациентов с легкими нарушениями функции печени. Исследования пациентов с заболеваниями печени средней и тяжелой степени не проводились.

Показания к применению:

— возрастная дегенерация желтого пятна у пациентов с преимущественно классической субфовеолярной хориоидальной неоваскуляризацией (ХНВ);

— повторная субфовеолярная хориоидальная неоваскуляризация при патологической миопии.

Относится к болезням:

- Миопия

Противопоказания:

— порфирия;

— гепатит тяжелого течения;

— период лактации (грудного вскармливания);

— повышенная чувствительность к вертепорфину или любому из компонентов препарата.

С *осторожностью* следует назначать больным с заболеваниями печени средней или тяжелой степени, при проведении общей анестезии.

Способ применения и дозы:

Визудин растворяют в 7 мл воды для инъекций для получения 7.5 мл раствора с концентрацией 2 мг/мл. Для дозы 6 мг/м^2 поверхности тела следует разбавить требуемое количество раствора Визудина 5% раствором глюкозы для инъекций до конечного объема в 30 мл.

Терапия Визудином проводится в 2 этапа.

Первый этап - в/в введение Визудина в течение 10 мин в дозе 6 мг/м^2 поверхности тела (разведенного в 30 мл инъекционного раствора).

Второй этап - активация Визудина светом через 15 мин после начала инъекции. Для этого нетермический красный свет (длина волны 689 нм), генерируемый лазером, направляют на хориоидальное неоваскулярное поражение с помощью оптико-волоконного устройства, вмонтированного в щелевую лампу с использованием соответствующих контактных линз. При рекомендуемой интенсивности света в 600 мВт/см^2 на достижение необходимой дозы облучения в 50 дж/см^2 требуется 83 сек.

Наибольший линейный размер хориоидального неоваскулярного поражения определяется при помощи флуоресцентной ангиографии и снимков глазного дна. Световой луч должен затрагивать все вновь образованные сосуды, кровь и/или зоны, блокирующие флуоресценцию. Для гарантии того, что лечению будет подвергнут весь очаг поражения сетчатки со слабо выраженными границами, необходимо зону охвата поражения увеличить по периметру на 500 мкм. Назальная граница зоны лечения должна находиться на расстоянии не менее 200 мкм от височного края зрительного диска. При терапии очага поражения, размер которого превышает возможную зону облучения, световой луч следует направлять на наиболее серьезно поврежденные зоны сетчатки.

Для получения оптимального терапевтического эффекта важно соблюдать данные выше рекомендации.

Если лечению необходимо подвергнуть оба глаза, световое воздействие на другой глаз необходимо осуществлять сразу же после облучения первого глаза, но не позднее чем через 20 мин после начала инъекции.

Пациенты должны обследоваться каждые 3 мес. В случае рецидивов ХНВ лечение Визудином необходимо повторить.

Побочное действие:

Со стороны органа зрения	Визудин (%)	Плацебо (%)
Нарушения зрения (затуманивание, расплывчатость зрения или вспышки света)	8	2.9
Снижение остроты зрения	4.5	2.4
Дефекты поля зрения (серые или темные ореолы, скотома и черные точки)	3.7	1.4
Слезотечение	1	0.5
Субретинальное кровоизлияние	1	0
Кровоизлияние в стекловидное тело	0.5	0

У 1% пациентов отмечалось острое снижение зрения (до 40% и более) в первые 7 дней после терапии. В другом плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с преимущественно скрытыми ХНВ поражениями в 4% случаев отмечалась острое снижение зрения также в первые 7 дней после терапии. У большинства этих пациентов зрение восстанавливалось полностью или частично.

В зоне инъекции	Визудин (%)	Плацебо (%)
Всего	11	2.9
Боль	8.2	0.5
Отек мягких тканей	4.2	0.5
Гематома	2.5	0
Воспаление	2.2	0
Кровотечение	2	1.4
Местные реакции гиперчувствительности, обесцвечивание кожи в зоне инъекции	1.7	0

Системные побочные эффекты	Визудин (%)	Плацебо (%)

Тошнота	2.7	1.9
Светочувствительные реакции	2.2	0
Боль в спине во время инъекции	2	0
Астения	2	0
Повышение уровня холестерина в сыворотке крови	1.2	0
Повышение уровня креатинина в сыворотке крови	1	0.5

Патогенез болей в спине, возникающих во время инъекции Визудина, неясен. Это явление нельзя отнести к гемолизу или аллергическим реакциям. Как правило, боль исчезает вскоре после окончания инъекции.

Большинство побочных эффектов были слабо- или средневыраженными и носили временный характер.

Светочувствительные реакции (у 2.2% пациентов и менее чем в 1% после повторных курсов Визудина) выражались в виде солнечного ожога, который, как правило, возникал в первые сутки после инъекции Визудина.

Передозировка:

Симптомы: случаев передозировки препарата не отмечено. Передозировка препарата и/или светового воздействия на подвергнутый лечению глаз может привести к неизбирательному нарушению кровоснабжения нормальных сосудов сетчатки с возможным острым снижением зрения, к пролонгированию периода фотосенсибилизации пациента на несколько дней. При дозировке около 20 мг/м^2, т.е. в 3 раза превышающей нормальную дозу, период фотосенсибилизации увеличивается до 6-7 дней.

Лечение: в таких случаях пациенту следует продлить время защиты кожи и глаз от воздействия прямого солнечного света или яркого освещения внутри помещений в соответствии с количеством передозированного препарата.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Данных о применении Визудина при беременности нет. Поэтому назначать Визудин беременным женщинам следует только тогда, когда результат лечения оправдывает потенциальный риск для плода.

При необходимости применения Визудина в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Специальных исследований по лекарственному взаимодействию у человека не проводилось. Исходя из механизма действия некоторые препараты могут повлиять на эффект от лечения Визудином.

При совместном применении других фотосенсибилизирующих препаратов (таких как тетрациклины, сульфаниламиды, фенотиазины, сульфонилмочевина, гипогликемические препараты, тиазидные диуретики и гризеофульвин) может увеличиться потенциал светочувствительных реакций.

Можно ожидать, что соединения, связывающие активный кислород или радикалы, такие как диметилсульфоксид, бетакаротен, этанол, формиат и маннитол, снизят активность вертепорфина.

Блокаторы кальциевых каналов, полимиксин В или радиационная терапия могут увеличить степень поглощения вертепорфина эндотелием сосудов.

Антикоагулянты, вазоконстрикторы или антиагреганты, такие как ингибитор тромбоксан A_2, способны снизить эффективность Визудина.

Фармацевтическое взаимодействие

Визудин осаждается в солевых растворах. Не следует использовать для растворения и разбавления физиологический раствор или другие парентеральные растворы. Нельзя растворять Визудин в одном растворе с другими препаратами. Следует предохранять раствор от прямого солнечного света.

Особые указания и меры предосторожности:

Пациенты, принимающие Визудин, остаются фотосенсибилизированными в течение 48 ч после инъекции. В первые 48 ч после терапии пациенты должны избегать воздействия на открытые участки кожи и глаза солнечного и яркого искусственного света. Если пациентам необходимо выйти на улицу в дневное время в первые 48 ч после терапии, им

следует защитить кожу светонепроницаемой одеждой, а глаза - темными очками. Обычный свет внутри помещений не опасен. Пациенты не должны находиться в темноте, им следует находиться в освещенном помещении, поскольку свет внутри помещения способствует выведению препарата через кожу. УФ-защитные кремы не эффективны при защите от проявления светочувствительных реакций.

С осторожностью следует назначать Визудин больным с заболеваниями печени средней или тяжелой степени, поскольку опыт лечения таких пациентов пока отсутствует.

Больным с выраженным снижением остроты зрения (до 40% и более) в течение первой недели после лечения повторный курс можно назначать лишь тогда, когда зрение восстановится до уровня, предшествовавшего лечению. Лечащий врач обязан внимательно оценить соотношение потенциальной пользы и риска от терапии.

У пациентов с преимущественно скрытой дегенерацией желтого пятна (>50% зоны поражения) при промежуточном анализе на III клинической фазе эффект от лечения выявлен не был.

В/в инъекцию следует осуществлять осторожно. Экстравазат Визудина может вызвать сильную боль, воспаление, отек мягких тканей или обесцвечивание кожи в зоне инъекции. Для устранения боли могут потребоваться анальгетики. Если образуется подкожная гематома, инъекцию следует немедленно прекратить и наложить на область инъекции холодный компресс. Пораженную зону следует тщательно защищать от прямого яркого света до тех пор, пока не пройдет отек мягких тканей и обесцвечивание кожи.

Клинические данные по введению Визудина пациентам, находящимся под общей анестезией, отсутствуют, поэтому следует соблюдать осторожность при рассмотрении вопроса о терапии Визудином в случаях, когда требуется проведение наркоза.

Раствор препарата нельзя применять при ярком свете.

Не допускается использование солевых растворов в качестве растворителя.

Если раствор препарата пролился, его нужно собрать и место вытереть влажной тряпкой.

Следует избегать контакта препарата со слизистой оболочкой глаз и кожей.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

После терапии Визудином у пациента могут развиться временные нарушения зрения (ослабление зрения и дефекты поля зрения), что может помешать его способности управлять автомобилем или работать с механизмами. Поэтому следует избегать вождения автомобиля или работы с механизмами при развитии таких симптомов.

При нарушениях функции печени

Препарат противопоказан при тяжелом гепатите. С *осторожностью* следует назначать больным с заболеваниями печени средней или тяжелой степени.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре до 25°С.

После растворения и разбавления до использования следует хранить в защищенном от света месте при температуре до 25°С и использовать не позднее чем через 4 ч.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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