

Визанна



Табл. 2 мг, бл. ПВХ/ПВДХ/алюм. фольг., 14, кор. картон. 2,
ГР: №ЛП-000455, 01.03.2011 от Bayer Pharma AG [Германия] (Дата переоформ.
08.02.2013)
Производитель: Байер Веймер ГмбХ и Ко, КГ [Германия]
Упаковщик: Байер Веймер ГмбХ и Ко, КГ [Германия]

Английское/Латинское название: Visanne®

Международное непатентованное наименование (МНН): *Диеногест* (Dienogest*)*

Номер госрегистрации: ЛП-000455, 01.03.2011 от Bayer Pharma AG [Германия] (Дата переоформ. 08.02.2013)

Срок действия госрегистрации: 01.03.2016

Фармгруппа (ФГ): Эстрогены, гестагены, их гомологи и антагонисты

Товары фармрынка (ТФР): Лекарственные средства

Срок годности: 5 лет.

Условия хранения: При температуре не выше 30 °С

Описание от [Байер Фармасьютикалс АГ Подразделение Байер ХелсКэр АГ \[Германия\]](#)



Состав.

Таблетки	1 табл.
<i>активное вещество:</i>	
диеногест микронизированный	2 мг
<i>вспомогательные вещества:</i> лактозы моногидрат — 62,8 мг; крахмал картофельный — 36 мг; МКЦ — 18 мг; повидон К25 — 8,1 мг; тальк — 4,05 мг; кросповидон — 2,7 мг; магния стеарат — 1,35 мг	

Описание лекарственной формы.

Круглые белые или почти белые таблетки с плоской поверхностью и скошенными краями, гравировкой «В» на одной стороне.

Фармакологическое действие.

Прогестагенное, антиандрогенное.

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, 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.

Абсорбция. 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 кортикостероидсвязывающим глобулином. 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.

Метаболизм. Диеногест почти полностью метаболизируется преимущественно путем гидроксирования 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.

Элиминация. 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.

Равновесная концентрация. Фармакокинетика диеногеста не зависит от уровня ГСПГ. Концентрация диеногеста в сыворотке крови после ежедневного приема возрастает

примерно в 1,24 раза, достигая C_{ss} через 4 дня приема. Фармакокинетика диеногеста после многократного приема Визанны может быть спрогнозирована на основе фармакокинетики после разового приема.

Показания.

Лечение эндометриоза.

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 тромбоз, венозные тромбозы 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;
- повышенная чувствительность к активным веществам или любому из вспомогательных веществ;
- непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения у подростков не установлены).

С осторожностью: депрессия в анамнезе, внематочная беременность в анамнезе, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, мигрень с аурой, сахарный диабет без сосудистых осложнений, гиперлипидемия, тромбоз глубоких вен в анамнезе, венозные тромбозы в анамнезе (см. раздел «Особые указания»).

Применение при беременности и кормлении грудью.

Беременность. Данные о применении препарата Визанна у беременных женщин ограничены. Данные, полученные в исследованиях на животных и данные о применении диеногеста у женщин в период 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.

Период грудного вскармливания. 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.

Побочные действия.

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 $\geq 1/100$ до $< 1/10$) и «нечасто» (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$).

Таблица 1

Распределенные по категориям показатели относительной частоты НЛР у женщин

Системно-органный класс	Часто	Нечасто
Гемолимфатическая система		Анемия
Метаболизм и алиментарные нарушения	Увеличение массы тела	Снижение массы тела Повышение аппетита
Нервная система	Головная боль Мигрень Сниженное настроение Нарушение сна (включая бессонницу) Нервозность Потеря либидо Изменение настроения	Дисбаланс периферической нервной системы Нарушение внимания Тревожность Депрессия Колебания настроения
Орган зрения		Ощущение сухости глаз
Орган слуха		Звон в ушах
ССС		Неуточненное нарушение кровообращения

		Сердцебиение Артериальная гипотензия
Дыхательная система		Одышка
Пищеварительная система	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
Кожа и подкожная клетчатка	Акне Алопеция	Сухость кожи Гипергидроз Зуд Аномалии роста волос, в т.ч. гирсутизм и гипертрихоз Онихоклазия Перхоть Дерматит Реакции фоточувствительности Нарушение пигментации
Опорно-двигательный аппарат	Боли в спине	Боли в костях Мышечные спазмы Боли в конечностях Ощущение тяжести в конечностях
Мочевыводящая система		Инфекция мочевых путей (включая цистит)
Репродуктивная система и молочные железы	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, меноррагии, нерегулярные кровотечения) Аменорея	Кандидоз влагалища Сухость в вагинальной области (включая сухость слизистых) Выделения из половых органов (включая выделения из влагалища) Боли в тазовой области Атрофический вульвовагинит Фиброзно-кистозная мастопатия Уплотнение молочных желез
Общая патология и состояния в месте введения	Астеническое состояние (включая утомляемость, астению и недомогание) Раздражительность	Отек (включая отек лица)

Взаимодействие.

Влияние других ЛС на препарат Визанна

Отдельные индукторы или ингибиторы ферментов (изофермента CYP3A)

Гестагены, в т.ч. диеногест, метаболизируются преимущественно с участием системы цитохрома P450 3A4 (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 лекарственными веществами, индуцирующими микросомальные ферменты (например системы цитохрома P450), в результате чего клиренс половых гормонов может увеличиваться (к таким лекарственным веществам 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 нед, однако затем может сохраняться в течение не менее 4 нед 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 C_{ss} и системной экспозиции диеногеста. Системная экспозиция диеногеста при C_{ss} , определяемая по величине $AUC_{0-24\text{ ч}}$, 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 C_{ss} были повышены. В случае одновременного приема с мощным ингибитором кетоконазолом величина $AUC_{0-24\text{ ч}}$ при равновесной концентрации у диеногеста возросла на 186%. При одновременном применении с умеренным ингибитором CYP3A4 эритромицином величина $AUC_{0-24\text{ ч}}$ у диеногеста при C_{ss} увеличилась на 62%.

Клиническое значение этих взаимодействий не выяснено.

Влияние диеногеста на другие ЛС

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 ЛС.

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/липопротеинов, параметры углеводного обмена и параметры свертывания.

Способ применения и дозы.

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

Схема приема

Прием таблеток можно начинать в любой день менструального цикла. Принимают по одной таблетке в сутки 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 одну 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 принять одну таблетку.

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.

Особые указания.

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 мес 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 действительно 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 незначимого 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 тромбоза 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 ПК. Поскольку рак молочной железы редко встречается у женщин моложе 40 лет, некоторое увеличение количества подобных диагнозов у женщин, принимающих комбинированные ПК в настоящий момент или использовавших комбинированные ПК 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 ПК. 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 ПК. 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 УФ-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 одной 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.

Дополнительная информация по некоторым группам пациенток

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

Женщины в постменопаузе. Не применяется.

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 мес) и должны включать

измерение АД, оценку состояния молочных желез, брюшной полости и тазовых органов, включая цитологическое исследование эпителия шейки матки.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций.

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.

Форма выпуска.

Таблетки. По 14 табл. в блистере из ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги. 2, 6 или 12 блистеров помещены в картонную коробку.

Производитель.

Байер Веймар ГмбХ и Ко. КГ, Германия.

Владелец РУ: Байер Фарма АГ, Германия.

За дополнительной информацией и с претензиями обращаться по адресу: 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., 18, стр. 2.

Тел. (495) 231-12-00; факс (495) 231-12-02.

www.bayerpharma.ru

Условия отпуска из аптек.

По рецепту.