

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Антиква® Рапид**Регистрационный номер:****Международное непатентованное наименование:** десмопрессин**Торговое наименование препарата:** Антиква® Рапид**Лекарственная форма:** таблетки, диспергируемые в полости рта**Состав на одну таблетку:**

<i>Действующее вещество:</i>	<i>Дозировка</i>	<i>Дозировка</i>
	<i>60 мкг</i>	<i>120 мкг</i>
Десмопрессина ацетат	67,5 мкг	135 мкг
(в пересчете на десмопрессин)	60 мкг	120 мкг
<i>Вспомогательные вещества:</i>		
Натрия стеарил фумарат	2,0 мг	2,0 мг
Маннитол	92,9325 мг	92,8650 мг
Кроскармеллоза натрия	5,0 мг	5,0 мг

Описание:**Дозировка 60 мкг:** круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета.**Дозировка 120 мкг:** круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета.**Фармакотерапевтическая группа:** гормоны гипофиза и гипоталамуса и их аналоги; гормоны задней доли гипофиза; вазопрессин и его аналоги.**Код АТХ:** H01BA02**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Препарат Антиква® Рапид содержит десмопрессин – структурный аналог естественного пептидного гормона гипоталамуса, аргинин-вазопрессина, полученный в результате изменений в строении молекулы вазопрессина. Различие состоит в дезаминировании цистеина (в 1-й позиции) и замещении L-аргинина (в 8-й позиции) D-аргинином. Это ведет к существенной пролонгации антидиуретического действия и полному отсутствию действия на гладкую мускулатуру сосудов и внутренних органов по сравнению с нативным аргинин-вазопрессином.

Применение десмопрессина при центральном несахарном диабете приводит к уменьше-

нию объема выделяемой мочи и одновременному повышению осмолярности мочи и снижению осмолярности плазмы крови, снижению частоты мочеиспусканий и уменьшению ноктурии (ночной полиурии).

Клинические исследования

Клинические исследования десмопрессина показали следующие результаты:

- наблюдалось 50%-ное сокращение частоты ночного мочеиспускания у 39% пациентов, принимающих десмопрессин, по сравнению с 5% пациентов в группе приема плацебо ($p < 0,0001$);
- среднее число позывов к ночному мочеиспусканию было снижено на 44% в группе приема десмопрессина и на 15% - в группе плацебо ($p < 0,0001$);
- средняя продолжительность первого периода сна увеличилась на 64% у пациентов, принимавших десмопрессин, по сравнению с 20% у пациентов в группе плацебо ($p < 0,0001$);
- среднее время начального сна увеличилось на 2 часа в группе десмопрессина, на 31 минуту - в группе плацебо ($p < 0,0001$).

Фармакокинетика

Абсорбция и распределение

Максимальная концентрация ($C_{\max}$) десмопрессина в плазме крови достигается в течение 0,5-2 ч ($t_{\max}$) после сублингвального применения препарата и прямо пропорциональна величине принятой дозы: после применения 200, 400 и 800 мкг $C_{\max}$ составляла 14 пг/мл, 30 пг/мл и 65 пг/мл соответственно. Одновременный прием пищи может снижать степень и скорость абсорбции на 40%. Биодоступность десмопрессина в сублингвальной форме в дозах 200, 400 и 800 мкг составляет около 0,25%. Биодоступность у разных пациентов может варьировать.

Десмопрессин не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация

При исследовании микросом печени *in vitro* было установлено, что незначительная часть десмопрессина метаболизируется в печени. На основании полученных данных был сделан вывод, что метаболизм десмопрессина в печени *in vivo* не имеет существенного значения.

Элиминация

Десмопрессин выводится почками, период полувыведения составляет 2,8 ч.

Показания к применению

Препарат Антикава® Рапид показан к применению по следующим показаниям.

У взрослых и детей в возрасте от 5 лет:

– Несахарный диабет центрального генеза.

– Первичный ночной энурез.

У взрослых:

– Полиурия/полидипсия после гипофизэктомии или операций в области «турецкого седла».

У взрослых в возрасте до 65 лет:

– Ноктурия, связанная с ночной полиурией (повышенное мочеобразование в ночное время, превышающее емкость мочевого пузыря и вызывающее необходимость вставать ночью более одного раза с целью опорожнения мочевого пузыря) – в качестве симптоматической терапии.

Противопоказания

– Гиперчувствительность к десмопрессину или любому вспомогательному веществу препарата.

– Привычная или психогенная полидипсия (с объемом мочеобразования 40 мл/кг/24 часа).

– Диагностированная или подозреваемая хроническая сердечная недостаточность и другие состояния, требующие назначения мочегонных препаратов.

– Гипонатриемия, в том числе в анамнезе.

– Почечная недостаточность средней и тяжелой степени (клиренс креатинина (КК) менее 50 мл/мин).

– Синдром неадекватной продукции антидиуретического гормона.

– Детский возраст до 5 лет.

– Возраст 65 лет и старше – при применении для симптоматической терапии ноктурии.

– Полидипсия при хроническом алкоголизме.

С осторожностью

- Хроническая почечная недостаточность (КК более 50 мл/мин);
- фиброз мочевого пузыря;
- муковисцидоз;
- ишемическая болезнь сердца;
- артериальная гипертензия;
- нарушение водно-электролитного баланса;
- потенциальный риск повышения внутричерепного давления;
- риск развития тромбозов;
- в период беременности, в т.ч. при преэклампсии;
- пожилой возраст (65 лет и старше) при применении для лечения несахарного диабета.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Несмотря на ограниченность данных о применении десмопрессина у беременных женщин с несахарным диабетом (n=53), не отмечалось негативного действия на течение беременности или на состояние здоровья беременной, плода или новорожденного. Доклинические исследования на животных не выявили прямого или косвенного воздействия на течение беременности, внутриутробное развитие, роды или послеродовое развитие. Однако препарат назначают только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Режим дозирования препарата во время беременности следует корректировать с учетом состояния пациентки. Учитывая повышенный риск развития преэклампсии, рекомендуется проводить контроль артериального давления.

Период грудного вскармливания

Исследование грудного молока женщин, которые получили десмопрессин в дозе 300 мкг интраназально, показало, что количество десмопрессина, которое может попасть в организм ребенка, слишком мало и не способно повлиять на его диурез.

Способ применения и дозы

Внутрь, держать во рту до полного растворения. Таблетки, диспергируемые в полости рта, не следует брать мокрыми руками, так как таблетка может начать растворяться. **НЕ ЗАПИВАТЬ ТАБЛЕТКУ ЖИДКОСТЬЮ!** Оптимальная доза препарата Антиква® Рапид подбирается индивидуально. Соотношения дозировок между таблетками для приема внутрь и таблетками, диспергируемыми в полости рта, приведены в таблице:

Таблетки	Таблетки, диспергируемые в полости рта
0,1 мг	60 мкг
0,2 мг	120 мкг

Препарат Антиква® Рапид необходимо принимать через некоторое время после еды, так как прием пищи снижает абсорбцию препарата и его эффективность.

Несахарный диабет центрального генеза и полиурия/полидипсия после гипофизэктомии или операций в области «турецкого седла»

В начале лечения оптимальная доза препарата определяется врачом индивидуально с учетом показателей осмолярности и объема мочи. Во время проведения терапии необходимо контролировать продолжительность сна и водно-электролитный баланс.

Рекомендуемая начальная доза препарата Антика® Рапид 60 мкг 3 раза в день. В последующем дозу изменяют в зависимости от наступления терапевтического эффекта. Рекомендуемая дневная доза находится в пределах 120 – 720 мкг. Оптимальной поддерживающей дозой является 60 – 120 мкг 3 раза в день.

При появлении признаков задержки жидкости/гипонатриемии следует прекратить терапию и скорректировать принимаемую дозу препарата.

Первичный ночной энурез

Оптимальная терапевтическая доза определяется индивидуально и корректируется с учетом ответа пациента на лечение.

Рекомендуемая начальная доза - 120 мкг на ночь. При отсутствии эффекта доза может быть увеличена до 240 мкг. Необходим контроль за соблюдением ограничения приема жидкости в вечернее время.

При появлении признаков задержки жидкости/гипонатриемии лечение следует прекратить и скорректировать принимаемую дозу препарата.

Рекомендуемый курс непрерывного лечения составляет 3 месяца. Решение о продолжении лечения принимается на основании клинических данных, которые будут наблюдаться после отмены препарата в течение 1 недели.

Ноктурия

Рекомендуемая начальная доза 60 мкг на ночь. При отсутствии эффекта в течение 1 недели увеличивают до 120 мкг и в последующем до 240 мкг при увеличении дозы с частотой не более 1 раза в неделю.

Если после 4 недель лечения и коррекции дозы адекватного клинического эффекта не наблюдается, продолжать прием препарата не рекомендуется.

Необходим контроль за соблюдением ограничения приема жидкости.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Противопоказано применение препарата в возрасте 65 лет и старше для симптоматической терапии ноктурии. У пациентов в возрасте 65 лет и старше применять препарат для лечения несахарного диабета следует с осторожностью. При назначении десмопрессина пациентам пожилого возраста необходимо контролировать содержание натрия в плазме крови перед началом лечения, через 3 дня после начала лечения или при повышении дозы, а также при необходимости в течение приема препарата.

Побочное действие

Применение препарата без сопутствующего ограничения потребления жидкости может привести к задержке жидкости и/или гипонатриемии, которые могут быть бессимптомными или сопровождаться следующими симптомами: головной болью, тошнотой и/или рвотой, увеличением массы тела; в тяжелых случаях – судорогами, которые сочетаются с нарушением сознания вплоть до длительной потери сознания. Эти симптомы особенно характерны для детей или пожилых людей, в зависимости от их общего состояния.

Частота побочных эффектов: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота не установлена (в настоящее время данные о распространенности побочных реакций отсутствуют, выявлены в ходе пострегистрационного применения десмопрессина).

При применении у взрослых:

В таблице приведены побочные реакции и указана частота их возникновения на основании данных, полученных в ходе клинического исследования у пациентов с ноктурией (N=1557) и при пострегистрационном применении препарата по всем показаниям к применению (в т.ч. при сахарном диабете).

Системно-органный класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы					Анафилактические реакции
Нарушения со стороны обмена веществ и питания		Гипонатриемия			Обезвоживание*, гипернатриемия*
Нарушения психики			Бессонница	Спутанность сознания	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение	Сонливость, парестезия		Судороги, астения*, кома
Нарушения со стороны органа зрения			Снижение остроты зрения		
Нарушения со стороны органа			Вертиго		

слуха и лабиринтные нарушения					
Нарушения со стороны сердца			Ощущение сердцебиения		
Нарушения со стороны сосудов		Артериальная гипертензия	Ортостатическая гипотензия		
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			Одышка		
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Тошнота, рвота, боль в животе, диарея, запор	Диспепсия, метеоризм, вздутие живота		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			Усиление потоотделения, зуд, кожная сыпь, крапивница	Аллергический дерматит	
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани			Мышечные спазмы, миалгия		
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Нарушение функции мочевого пузыря, нарушение мочевого выведения			
Общие расстройства и нарушения в		Периферические отеки, чувство усталости	Чувство дискомфорта, боль в груди, грипп-		

месте введения			поподошный синдром		
Лабораторные и инструмен- тальные дан- ные			Увеличение массы тела, увеличение активности ферментов пе- чени, гипока- лиемия		

*нежелательные реакции наблюдались только у пациентов с несхарным диабетом.

При применении у детей:

В таблице приведены побочные реакции и указана частота их возникновения на основа-
нии данных, полученных в ходе клинического исследования (N=1923) и при постреги-
страционном применении препарата для лечения первичного ночного энуреза у детей.

<i>Системно- органный класс</i>	<i>Очень часто</i>	<i>Часто</i>	<i>Нечасто</i>	<i>Редко</i>	<i>Частота не- известна</i>
Нарушения со стороны им- мунной си- стемы					Анафилакти- ческие реак- ции
Нарушения со стороны об- мена веществ и питания					Гипонатрие- мия
Нарушения психики			Эмоциональ- ная лабиль- ность, прояв- ление агрес- сии	Тревожность, ночные кош- мары, резкая смена настрое- ния	Изменение поведения, эмоциональ- ные расстрой- ства, депрес- сия, галлюци- нации, бес- сонница
Нарушения со стороны нервной си-		Головная боль		Сонливость	Нарушение внимания, психомотор-

стемы					ная гиперак- тивность, кон- вульсии
Нарушения со стороны со- судов				Артериальная гипертензия	
Нарушения со стороны ды- хательной системы, ор- ганов грудной клетки и сре- достения					Носовое кро- вотечение
Нарушения со стороны же- лудочно- кишечного тракта			Тошнота, рвота, диарея, боль в обла- сти желудка		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей					Аллергиче- ский дерма- тит, кожная сыпь, усиле- ние потоотде- ления, кра- пивница
Нарушения со стороны по- чек и моче- выводящих путей			Нарушение функции мо- чевого пузы- ря, наруше- ние мочевы- ведения		
Общие рас- стройства и нарушения в месте введе- ния			Перифериче- ские отеки, чувство уста- лости	Раздражитель- ность	

Внимание! Десмопрессин может оказывать антидиуретическое действие. Прием препарата Антика® Рапид, таблетки, диспергируемые в полости рта, без одновременного ограничения приема жидкости может приводить к задержке жидкости в организме, сопровождающейся гипонатриемией, проявляющейся головной болью, болью в животе, тошнотой, рвотой, повышением массы тела, головокружением, спутанностью сознания, недомоганием и, в тяжелых случаях, может привести к судорогам, отеку мозга и коме. В частности, наиболее высок риск развития вышеперечисленных осложнений у детей в возрасте до 1 года или у пожилых пациентов (старше 65 лет), в зависимости от общего состояния здоровья.

При лечении ноктурии у взрослых гипонатриемия чаще развивается в начале приема препарата или при увеличении дозы. Гипонатриемия обратима. При приеме препарата Антика® Рапид необходимо контролировать водно-электролитный баланс.

При лечении возможно развитие артериальной гипертензии вследствие задержки жидкости. У пациентов с ишемической болезнью сердца возможно развитие стенокардии.

Если любые из указанных в инструкции нежелательных реакций усугубляются, или Вы заметили любые другие нежелательные реакции, не указанные в инструкции, **сообщите об этом врачу.**

Передозировка

Симптомы передозировки

Симптомы передозировки могут возникнуть в случае применения десмопрессина в слишком высокой дозе или при чрезмерном потреблении жидкости одновременно или вскоре после приема десмопрессина.

Симптомы передозировки: увеличение массы тела вследствие задержки жидкости, головная боль, тошнота, в тяжелых случаях – гипергидратация (водная интоксикация), сопровождающаяся судорогами, спутанностью или потерей сознания.

Передозировка может наблюдаться у детей в раннем возрасте в связи с недостаточно тщательным подбором дозы.

Лечение

В случае передозировки, в зависимости от степени ее выраженности, следует уменьшить дозу препарата, увеличить время между приемом препарата в течение дня или прекратить прием препарата. При подозрении на отек головного мозга необходима немедленная госпитализация в отделение реанимации. При появлении судорог требуется немедленное проведение интенсивной терапии. Специфический антидот десмопрессина не известен.

Для индукции диуреза возможно применение диуретиков, таких как фуросемид, с одновременным контролем содержания электролитов в плазме крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении клофибрат, индометацин и другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, хлорпромазин, хлорпропамид, карбамазепин и другие препараты, способные вызвать синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, могут усиливать антидиуретический эффект десмопрессина и приводить к повышению риска задержки жидкости и гипонатриемии. При одновременном приеме десмопрессина с вышеуказанными препаратами необходимо тщательно контролировать артериальное давление, концентрацию натрия в плазме крови и объем мочи.

При применении десмопрессина с лоперамидом возможно трехкратное повышение концентрации десмопрессина в плазме, что существенно повышает риск задержки жидкости и возникновение гипонатриемии.

Есть вероятность, что другие препараты, понижающие тонус и моторику гладкой мускулатуры кишечника, могут обладать сходным эффектом.

Одновременный прием с окситоцином может повысить антидиуретическое действие десмопрессина и снизить маточную перфузию.

При одновременном применении препарата Антикава® Рапид с вышеперечисленными препаратами для профилактики развития гипонатриемии необходимо тщательно контролировать артериальное давление, концентрацию натрия в плазме крови и объем мочи.

Прием глибенкламида и препаратов лития может снизить антидиуретический эффект десмопрессина.

Взаимодействие с лекарственными средствами, метаболизирующимися в печени, маловероятно, поскольку десмопрессин не оказывает существенного влияния на печеночный метаболизм согласно результатам исследования микросом печени *in vitro*. Исследования *in vivo* не проводились.

Особые указания

Во избежание развития побочных эффектов следует в обязательном порядке ограничить до минимума прием жидкости за 1 час до применения и в течение 8 часов после применения препарата у пациентов с первичным ночным энурезом. Несоблюдение правил приема препарата может стать причиной задержки жидкости в организме и/или гипонатриемии, которые могут проявляться следующими симптомами: головная боль, головокружение,

тошнота, рвота, увеличение массы тела, в тяжелых случаях – отек мозга, судороги и кома.

Безопасность препарата при длительном приеме в случаях ночного энуреза не исследовалась.

Для диагностики ночной полиурии у пациентов с ноктурией за 2 дня до начала лечения необходимо следить за частотой и объемом мочевыведения. Увеличение мочеобразования в ночное время, превышающее емкость мочевого пузыря или превышающее 1/3 часть суточного объема мочи, рассматривается как ночная полиурия.

При приеме десмопрессина для лечения ночного энуреза наблюдались случаи отека мозга и судорог у здоровых детей и подростков. На основании доступной информации можно сделать заключение, что наиболее высок риск развития отека мозга и судорог в первую неделю приема препарата.

Наиболее часто гипонатриемия возникает у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) и у пациентов с исходно низкой концентрацией натрия.

Длительность действия препарата возрастает с повышением дозы, приводя к росту риска развития гипонатриемии. Повышение дозы должно проводиться с большой осторожностью.

Препарат Антикава® Рапид необходимо применять с осторожностью у пациентов с хронической почечной недостаточностью, фиброзом мочевого пузыря, муковисцидозом, ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, с потенциальным риском повышения внутричерепного давления; нарушением водно-электролитного баланса; у пациентов с риском развития тромбозов; при беременности, в том числе при преэклампсии; у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) при применении для лечения несахарного диабета. Перед началом приема препарата (и через 3 дня после начала приема или увеличения дозы) пациентам старше 65 лет необходимо определять содержание натрия в плазме крови. При возникновении головной боли и/или тошноты прием препарата следует прекратить.

У пациентов с артериальной гипертензией или хроническим заболеванием почек возможно развитие симптомов, указанных в разделе 4.8. Особую осторожность следует проявлять при применении препарата Антикава® Рапид у детей и пожилых пациентов или пациентов с риском повышения внутричерепного давления, стараясь предотвратить задержку жидкости в организме.

Пациенты и, при применении препарата у детей, их родители должны быть проинформированы о необходимости ограничить потребление жидкости и прекратить прием десмопрессина в случае рвоты, диареи, системных инфекционных заболеваний и повышения

температуры, и не возобновлять прием вплоть до нормализации водно-электролитного баланса.

Для снижения риска развития гипонатриемии или задержки жидкости необходимо уменьшить потребление жидкости в следующих случаях:

- при приеме лекарственных препаратов, приводящих к синдрому неадекватной продукции антидиуретического гормона (трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, хлорпромазин, хлорпропамид и карбазепин);
- при сопутствующем применении НПВП.

В ходе лечения следует контролировать изменение массы тела.

Перед применением препарата следует исключить органические причины полиурии, увеличения объема мочи или ноктурии, включая гиперплазию предстательной железы, инфекции мочевыводящих путей, нефролитиаз, опухоли мочевого пузыря, нарушение работы сфинктера мочевого пузыря, полидипсию или нарушение гликемического контроля при сахарном диабете, а при наличии вышеперечисленных заболеваний провести соответствующее лечение.

Перед началом лечения необходимо провести терапию недостаточности функции коры надпочечников или щитовидной железы.

Влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами

В настоящее время данные о возможном влиянии препарата Антиква[®] Рапид на способность управлять автотранспортными средствами и работу с механизмами отсутствуют. Тем не менее, применение препарата может привести к развитию таких побочных эффектов, как головокружение, головная боль, которые могут отрицательно влиять на способность управлять автотранспортными средствами и выполнять потенциально опасные виды деятельности, требующие повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Рекомендуется соблюдать осторожность при вождении автотранспорта или работе с механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, диспергируемые в полости рта, 60 мкг и 120 мкг.

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из композиционного материала полиамид/алюминий/ПВХ или из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной.

По 1, 3 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия, 450077, Республика Башкортостан,
г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28, тел./факс: (347) 272-92-85

Производитель/организация, принимающая претензии потребителей

ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия, 450077, Республика Башкортостан,
г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28, тел./факс: (347) 272-92-85
www.pharmstd.ru