

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Десмопрессин, 0,1 мг, таблетки.

Десмопрессин, 0,2 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: десмопрессин.

Десмопрессин, 0,1 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 0,1 мг десмопрессина (в виде ацетата).

Десмопрессин, 0,2 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 0,2 мг десмопрессина (в виде ацетата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки от белого до белого с сероватым оттенком цвета с риской и с фаской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Десмопрессин показан к применению по показаниям:

- Несахарный диабет центрального генеза у взрослых и детей старше 4 лет.
- Полиурия/полидипсия после гипопизэктомии или операций в области «турецкого седла».
- Первичный ночной энурез у взрослых и детей старше 5 лет.
- Ноктурия у взрослых, 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.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Оптимальную дозу десмопрессина подбирают индивидуально.

Взрослые

Несахарный диабет центрального генеза, 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 лечения необходимо контролировать продолжительность сна и водно-электролитный баланс.

Рекомендуемая начальная доза 0,1 мг 3 раза в сутки. В последующем дозу изменяют в зависимости от реакции на лечение. Обычно суточная доза находится в пределах 0,2-1,2 мг. Для большинства пациентов оптимальной поддерживающей дозой является 0,1-0,2 мг 3 раза в сутки.

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

Первичный ночной энурез

Оптимальная терапевтическая доза определяется индивидуально и корректируется с учетом ответа пациента на лечение. Рекомендуемая начальная доза 0,2 мг на ночь. При отсутствии эффекта доза может быть увеличена до 0,4 мг. 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 должно быть принято на основании клинических данных, которые будут наблюдаться после отмены препарата в течение 1 недели.

Ноктурия

Рекомендуемая начальная доза 0,1 мг на ночь. При отсутствии эффекта в течение 1 недели дозу увеличивают до 0,2 мг и в последующем до 0,4 мг 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.

Дети

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

Безопасность и эффективность препарата Десмопрессин у детей в возрасте от 0 до 4 лет не установлены.

Режим дозирования для детей от 4 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Первичный ночной энурез

Безопасность и эффективность препарата Десмопрессин у детей в возрасте от 0 до 5 лет не

установлены.

Режим дозирования для детей от 5 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Ноктурия

Безопасность и эффективность препарата Десмопрессин у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь.

Препарат необходимо принимать внутрь спустя некоторое время после еды, так как прием пищи может повлиять на абсорбцию препарата и его эффективность.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к десмопрессину и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- привычная или психогенная полидипсия (с объемом мочеобразования 40 мл/кг/24 часа);
- полидипсия при хроническом алкоголизме;
- известная или подозреваемая хроническая сердечная недостаточность и другие состояния, требующие назначения диуретиков;
- 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 4 лет (для лечения несахарного диабета) и 5 лет (для лечения первичного ночного энуреза);
- возраст 65 лет и старше – при применении для симптоматической терапии ноктурии;
- тяжелый классический синдром Виллебранда-Юргенса (тип IIb), у пациентов с 5 % активностью фактора VIII, наличием антител к фактору VIII.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Хроническая почечная недостаточность (КК более 50 мл/мин), муковисцидоз, фиброз мочевого пузыря, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, риск развития тромбозов, нарушение водно-электролитного баланса, потенциальный риск повышения внутричерепного давления, беременность, в т. ч. преэклампсия, пожилой возраст (старше 65 лет).

Особые указания

Во избежание развития нежелательных реакций 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 десмопрессина при длительном приеме в случаях ночного энуреза не исследовалась. 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 десмопрессина. Наиболее часто гипонатриемия возникает у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) и у пациентов с исходно низкой концентрацией натрия.

Длительность действия десмопрессина возрастает с повышением дозы, приводя к росту риска развития гипонатриемии. Повышение дозы должно проводиться с большой осторожностью. Препарат Десмопрессин 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). Перед началом приема препарата (и через 3 дня после начала приема или увеличении 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 Десмопрессин у детей и пожилых пациентов, или пациентов с риском повышения внутричерепного давления, стараясь предотвратить задержку жидкости в организме. Нарушение режима приема препарата может вызвать задержку жидкости в организме и развитие гипонатриемии. Пациенты и, при применении препарата у детей, их родители должны быть проинформированы о необходимости ограничить потребление жидкости и о прекращении приема 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 карбамазепин);
- при сопутствующем применении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

В ходе лечения следует контролировать изменение массы тела.

Перед применением десмопрессина 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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При одновременном применении клофибрат, индометацин и другие 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 возникновения 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.

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.

Стандартная диета, включающая 27 % жира, приводит к значительному снижению всасывания десмопрессина (количество и время) при пероральном приеме. Существенного влияния на фармакодинамику препарата (объем или осмоляльность мочи) не выявлено. В связи с чем, десмопрессин можно принимать вместе с пищей, если это необходимо. Однако возможно уменьшение выраженности и длительности антидиуретического действия при приеме препарата в низкой дозе одновременно с пищей.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Несмотря на ограниченность данных о применении десмопрессина у беременных женщин с несахарным диабетом ($n = 53$), не отмечалось негативного действия на течение беременности, на состояние здоровья беременной, плода или новорожденного. Доклинические исследования 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. Рекомендуется проводить контроль артериального давления.

Лактация

Десмопрессин проникает в грудное молоко в незначительных количествах. Как показали исследования, количество десмопрессина, попадающего в организм новорожденного с грудным молоком женщины, принимающей высокие дозы десмопрессина, значительно меньше того, которое способно повлиять на диурез.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В настоящее время данные о возможном влиянии десмопрессина на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами отсутствуют. Тем не менее, применение препарата может привести к развитию таких нежелательных реакций, как

головокружение, головная боль, которые могут отрицательно влиять на способность управлять транспортными средствами и выполнять потенциально опасные виды деятельности, требующие повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Рекомендуется соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или работе с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Применение десмопрессина без сопутствующего ограничения потребления жидкости может привести к задержке жидкости и/или гипонатриемии, которые могут быть бессимптомными или сопровождаться следующими симптомами: головной болью, тошнотой или рвотой, увеличением массы тела; в тяжелых случаях – судорогами, которые сочетаются с нарушением сознания вплоть до длительной потери сознания. Нежелательные реакции распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10000$); *частота неизвестна* (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Взрослые

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

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: анафилактические реакции.

Нарушения метаболизма и питания

Часто: гипонатриемия*;

Частота неизвестна: обезвоживание**, гипернатриемия*.

Психические нарушения

Нечасто: бессонница;

Редко: спутанность сознания*.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль*;

Часто: головокружение*;

Нечасто: сонливость, парестезия;

Частота неизвестна: судороги*, астения**, кома*.

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто: снижение остроты зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Нечасто: вертиго*.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: артериальная гипертензия;

Нечасто: ортостатическая гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: одышка.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тошнота*, боль в животе*, диарея, запор, рвота*;

Нечасто: диспепсия, метеоризм, вздутие живота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: усиление потоотделения, зуд, кожная сыпь, крапивница;

Редко: аллергический дерматит.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Нечасто: мышечные спазмы, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто: нарушение функции мочевого пузыря, нарушение мочевыведения.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: периферические отеки, чувство усталости;

Нечасто: чувство дискомфорта*, боль в груди, гриппоподобный синдром.

Лабораторные и инструментальные данные

Нечасто: увеличение массы тела*, увеличение активности ферментов печени, гипокалиемия.

* Гипонатриемия может вызывать головную боль, боль в животе, тошноту, рвоту, увеличение массы тела, головокружение, спутанность сознания, чувство дискомфорта, нарушение памяти, вертиго, падения, судороги и кому.

** Нежелательные реакции наблюдались только у пациентов с несладким диабетом.

Дети

Приведены нежелательные реакции и указана частота их возникновения на основании данных, полученных при пероральном применении десмопрессина для лечения первичного ночного энуреза у детей (N = 1923).

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: анафилактические реакции.

Нарушения метаболизма и питания

Частота неизвестна: гипонатриемия.

Психические нарушения

Нечасто: эмоциональная лабильность, проявление агрессии;

Редко: тревожность, ночные кошмары*, резкая смена настроения*;

Частота неизвестна: эмоциональные расстройства, изменение поведения, депрессия, галлюцинации, бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль*;

Редко: сонливость;

Частота неизвестна: нарушение внимания, психомоторная гиперактивность, конвульсии*.

Нарушения со стороны сосудов

Редко: артериальная гипертензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Частота неизвестна: носовое кровотечение.

Желудочно-кишечные нарушения

Нечасто: боль в желудке, тошнота, рвота, диарея.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: кожная сыпь, аллергический дерматит, усиление потоотделения, крапивница.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: нарушение функции мочевого пузыря, нарушение мочевыведения.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Нечасто: периферические отеки, чувство усталости;

Редко: раздражительность.

* Гипонатриемия может вызывать головную боль, боль в животе, тошноту, рвоту, увеличение массы тела, головокружение, спутанность сознания, чувство дискомфорта, нарушение памяти, вертиго, падения, судороги и кому.

Пациенты пожилого возраста

Повышен риск развития гипонатриемии у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) и пациентов с концентрацией натрия на уровне нижней границы нормы.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

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

Симптомы

Увеличение массы тела вследствие задержки жидкости, головная боль, тошнота, в тяжелых случаях – гипергидратация (водная интоксикация), сопровождающаяся судорогами, спутанностью или потерей сознания. При передозировке повышен риск гипонатриемии.

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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: гормоны гипофиза и гипоталамуса и их аналоги; гормоны задней доли гипофиза; вазопрессин и его аналоги.

Код АТХ: N01BA02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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 менее выраженному действию на гладкую мускулатуру сосудов и внутренних органов по сравнению с нативным аргинин-вазопрессином. Десмопрессин увеличивает проницаемость эпителия дистальных отделов извитых канальцев и повышает реабсорбцию воды, что приводит к уменьшению объема выделяемой мочи, повышению осмолярности мочи с одновременным снижением осмолярности плазмы крови, снижению частоты мочеиспусканий и уменьшению ноктурии (ночной полиурии). Антидиуретическое действие при приеме внутрь в дозе 0,1 мг сохраняется до 8 часов.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При пероральном применении всасывание из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) быстрое. Максимальная концентрация в плазме крови достигается примерно через 2 часа. Одновременный прием пищи может снижать степень абсорбции из ЖКТ на 40 %. При пероральном применении десмопрессина абсолютная биодоступность составляет 0,08-0,16 %. Биодоступность у разных пациентов может варьировать.

Распределение

Объем распределения составляет 0,2-0,3 л/кг. 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

Выведение десмопрессина соответствует кинетике выведения первого рода, однако с меньшей скоростью по сравнению с аргинин-вазопрессином. Десмопрессин выводится почками. Период полувыведения при приеме внутрь ($T_{1/2}$) составляет от 2 часов до 3,2 часа.

Примерно 65 % десмопрессина, попавшего в системный кровоток, выводится почками в течение 24 часов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- Целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102)
- Кроскармеллоза натрия
- Повидон-K25
- Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в картонной упаковке (пачке).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной, либо пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Или по 10, 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из материала комбинированного на основе фольги (трехслойный материал, включающий алюминиевую фольгу, пленку из ориентированного полиамида, поливинилхлоридную пленку) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную упаковку (пачку).

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ООО «Атолл»

445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

Е-mail: ozon@ozon-pharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ООО «Озон»

445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

Е-mail: ozon@ozon-pharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Десмопрессин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.