

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Ноурем, 0,1 мг, таблетки

Ноурем, 0,2 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: десмопрессин.

Ноурем, 0,1 мг, таблетки

Каждая таблетка, содержит 0,1 мг десмопрессина ацетата (в виде тригидрата) (в пересчете на десмопрессин 0,089 мг).

Ноурем, 0,2 мг, таблетки

Каждая таблетка, содержит 0,2 мг десмопрессина ацетата (в виде тригидрата) (в пересчете на десмопрессин 0,178 мг).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Ноурем, 0,1 мг, таблетки

Таблетки круглые плоскоцилиндрические с фаской, белого или почти белого цвета. Допускается незначительная мраморность.

Ноурем, 0,2 мг, таблетки

Таблетки круглые двояковыпуклые, белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Ноурем показан к применению при:

- центральном несахарном диабете у взрослых и детей в возрасте от 4 лет;
- полиурии/полидипсии после гипопизэктомии или операций в области «турецкого седла» у взрослых и детей в возрасте от 4 лет;
- первичном ночном энурезе у взрослых и детей в возрасте от 5 лет;
- ноктурии у взрослых пациентов, связанной 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 препарата Ноурем подбирают индивидуально.

Взрослые

Центральный несахарный диабет, полиурия/полидипсия после гипопизэктомии или операций в области «турецкого седла»

В начале терапии оптимальная доза препарата определяется врачом индивидуально с учетом осмолярности и объема мочи. Обычно суточная доза находится в пределах 0,2–1,2 мг согласно клиническим данным.

Рекомендуемая начальная доза составляет 0,1 мг 3 раза в день. В последующем дозу изменяют в зависимости от реакции на терапию. Для большинства пациентов оптимальной поддерживающей дозой является 0,1–0,2 мг 3 раза в день.

Первичный ночной энурез

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 и ночное время, прием жидкости возможен только при появлении чувства жажды. При появлении признаков задержки жидкости и/или гипонатриемии (головная боль, отеки, тошнота/рвота, увеличение массы тела и в тяжелых случаях судороги), терапию следует прекратить до улучшения состояния пациента. При возобновлении терапии следует строго соблюдать ограничение приема жидкости (см. раздел 4.4).

Длительность курса терапии составляет не более 3 месяцев. Решение о продолжении терапии должно быть принято на основании клинических данных, которые будут наблюдаться после отмены препарата в течение 1 недели.

Ноктурия

Не менее чем за 2 дня до начала терапии для диагностики ночной полиурии необходимо оценить частоту/объем мочеиспусканий. Рекомендуемая начальная доза составляет 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.

Прием препарата следует прекратить при отсутствии ответа или недостаточном ответе на терапию в течение 4 недель после подбора дозы.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Применение препарата у пациентов пожилого возраста (> 65 лет) не рекомендуется. При необходимости терапии следует определить содержание натрия в плазме крови до начала терапии, через 3 дня после начала терапии, через 3 дня после увеличения дозы, а также при необходимости в другие временные точки.

Дети

Центральный несахарный диабет, полиурия/полидипсия после гипофизэктомии или операций в области «турецкого седла»

Режим дозирования для детей от 4 лет не отличается от режима дозирования для взрослых. Безопасность и эффективность препарата Ноурем у детей до 4 лет на данный момент не установлены.

Первичный ночной энурез

Режим дозирования для детей от 5 лет не отличается от режима дозирования для взрослых. Безопасность и эффективность препарата Ноурем у детей до 5 лет на данный момент не установлены.

Ноктурия

Препарат Ноурем не применяется у детей в возрасте до 18 лет для терапии ноктурии.

Способ применения

Внутрь. Таблетку следует принимать целиком, спустя некоторое время после еды, так как прием пищи может повлиять на абсорбцию десмопрессина и его эффективность.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к десмопрессину 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, полиурии/полидипсии после гипопизэктомии или операций в области «турецкого седла»), до 5 лет (для лечения первичного ночного энуреза) и до 18 лет (для симптоматической терапии ноктурии);
- возраст 65 лет и старше при применении для симптоматической терапии ноктурии.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Во избежание развития нежелательных реакций следует в обязательном порядке ограничить до минимума прием жидкости за 1 ч до применения и в течение 8 ч 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. 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.

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 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 десмопрессина 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 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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При одновременном применении препараты, способные вызвать синдром неадекватной секреции АДГ, например, трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, хлорпромазин, карбамазепин, а также индометацин и другие НПВП, клофибрат могут усиливать антидиуретический эффект десмопрессина, что приводит к повышению риска задержки жидкости и гипонатриемии (см. раздел 4.4). При одновременном приеме десмопрессина с вышеуказанными препаратами необходимо тщательно контролировать артериальное давление, концентрацию натрия в плазме крови и объем мочи.

При одновременном применении с лоперамидом возможно повышение концентрации десмопрессина в плазме крови в три раза, что значительно повышает риск задержки жидкости

и гипонатриемии. Предполагается, что другие препараты, снижающие моторику кишечника, могут оказывать подобное действие.

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

Прием глибенкламида и препаратов лития может снижать антидиуретический эффект десмопрессина.

Взаимодействие с препаратами, метаболизирующимися в печени, маловероятно, поскольку десмопрессин не оказывал значительного влияния на печеночный метаболизм, согласно результатам исследования *in vitro* на микросомах печени. Исследования взаимодействия *in vivo* не проводились.

Стандартная диета, содержащая 27 % жира, приводит к снижению абсорбции десмопрессина (количество и длительность) при приеме внутрь. Одновременный прием пищи снижает скорость и степень абсорбции десмопрессина на 40 %. Существенного влияния на фармакодинамические эффекты десмопрессина (объем или осмоляльность мочи) не выявлено. Таким образом, десмопрессин можно принимать с пищей. Однако, при приеме десмопрессина в низких дозах одновременно с пищей возможно снижение выраженности и длительности антидиуретического действия.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Несмотря на ограниченность данных о применении десмопрессина у беременных женщин с сахарным 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 десмопрессин 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, протекающих бессимптомно или сопровождающихся следующими симптомами: головной болью, тошнотой или рвотой, увеличением массы тела; а в тяжелых случаях – мышечными спазмами, иногда сопровождающиеся сонливостью и длительной потерей сознания.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций представлена в соответствии с классификацией 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 (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Взрослые

В таблице представлены нежелательные реакции и указана частота их возникновения на основании данных, полученных в ходе клинических исследований у пациентов с ноктурией (N=1557) и при пострегистрационном применении препарата по всем показаниям к применению (в том числе при центральном несахарном диабете). Нежелательные реакции, выявленные при пострегистрационном применении препарата, представлены с частотой «частота неизвестна».

Системно-органный класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы					Анафилактические реакции
Нарушения метаболизма и питания		Гипонатриемия*			Обезвоживание**, гипернатриемия *
Психические нарушения			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 слуха и лабиринта			Вертиго*		
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		
Желудочно-кишечные нарушения		Тошнота*, боль в животе*, диарея, запор, рвота*	Диспепсия, метеоризм, вздутие живота		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			Усиление потоотделения, кожный зуд, кожная сыпь, крапивница	Аллергический дерматит	
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани			Мышечные спазмы, миалгия		
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Нарушение функции мочевого пузыря, нарушение мочеиспускания			
Общие нарушения		Периферические	Чувство недомогания*, боль		

и реакции в месте введения		отеки, усталость	в груди, гриппоподобный синдром		
Лабораторные и инструментальные данные			Увеличение массы тела*, повышение активности ферментов печени, гипокалиемия		

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

** Нежелательные реакции наблюдались только у пациентов с центральным несхарным диабетом.

Дети

В таблице представлены нежелательные реакции и указана частота их возникновения на основании данных, полученных при приеме внутрь десмопрессина для терапии первичного ночного энуреза у детей (N=1923). Нежелательные реакции, выявленные при пострегистрационном применении препарата, представлены с частотой «частота неизвестна».

Системно-органный класс	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы				Анафилактические реакции
Нарушения метаболизма и питания				Гипонатриемия
Психические нарушения		Эмоциональная лабильность, проявление агрессии	Тревожность, ночные кошмары*, изменение настроения*	Эмоциональные расстройства, изменение поведения, депрессия, галлюцинации, бессонница
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль*		Сонливость	Нарушение внимания, психомоторная гиперактивность, судороги*
Нарушения со стороны сосудов			Артериальная гипертензия	

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				Носовое кровотечение
Желудочно-кишечные нарушения		Боль в животе, тошнота, рвота, диарея		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей				Кожная сыпь, аллергический дерматит, усиление потоотделения, крапивница
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Нарушение функции мочевого пузыря, нарушение мочевого выведения		
Общие нарушения и реакции в месте введения		Периферические отеки, усталость	Раздражительность	

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

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста (> 65 лет) и пациентов с содержанием натрия в пределах нижней границы нормы повышен риск развития гипонатриемии.

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

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

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. 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 noctурии (ночной полиурии).

Антидиуретическое действие при приеме внутрь в дозе 0,1 мг сохраняется до 8 ч.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При пероральном применении всасывание из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) быстрое. Максимальная концентрация в плазме крови достигается примерно через 2 ч. Одновременный прием пищи может снижать степень абсорбции из ЖКТ на 40%. При пероральном применении абсолютная биодоступность десмопрессина 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-вазопрессинном. Десмопрессин выводится почками. Период полувыведения при приеме внутрь составляет от 2 ч до 3,2 ч. Примерно 65% десмопрессина, попавшего в системный кровоток, выводится почками в течение 24 ч.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Карбоксиметилкрахмал натрия

Магния стеарат

Мальтодекстрин

Маннитол

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 102)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Храните при температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ, или пленки ПВХ/ПХТФЭ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 3, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или по 1, 2, 3, 4 контурные ячейковые упаковки по 30 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ЗАО «Канонфарма продакшн»

141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105

Тел.: +7 (495) 797-99-54

Электронная почта: safety@canonpharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «Канонфарма продакшн»

141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105

Тел.: +7 (495) 797-99-54

+7 (800) 700-59-99 (бесплатная горячая линия 24 часа)

Электронная почта: safety@canonpharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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