

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ноурем® Экспресс

Регистрационный номер:
ЛП-№(009153)-(PI-RU)

Торговое наименование:
Ноурем® Экспресс

Международное непатентованное или группировочное наименование: десмопрессин

Лекарственная форма: таблетки подъязычные

Состав на одну таблетку.
Дозировка 60 мкг

1 таблетка содержит:
действующее вещество: десмопрессина ацетат (в виде тригидрата) 0,067 мг, в пересчете на десмопрессин 0,060 мг (60 мкг); *вспомогательные вещества:* ароматизатор лимонный 0,320 мг, кальция гидрофосфат безводный 2,715 мг, кальция стеарат 0,400 мг, кросповидон 5,430 мг, ксилитол 3,394 мг, мальтодекстрин 10,000 мг, маннитол 45,457 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 102) 12,217 мг.

Дозировка 120 мкг

1 таблетка содержит:
действующее вещество: десмопрессина ацетат (в виде тригидрата) 0,135 мг, в пересчете на десмопрессин 0,120 мг (120 мкг); *вспомогательные вещества:* ароматизатор лимонный 0,400 мг, кальция гидрофосфат безводный 3,371 мг, кальция стеарат 0,500 мг, кросповидон 6,741 мг, ксилитол 4,213 мг, мальтодекстрин 12,000 мг, маннитол 57,472 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 102) 15,168 мг.

Дозировка 240 мкг

1 таблетка содержит:
действующее вещество: десмопрессина ацетат (в виде тригидрата) 0,270 мг, в пересчете на десмопрессин 0,240 мг (240 мкг); *вспомогательные вещества:* ароматизатор лимонный 0,480 мг, кальция гидрофосфат безводный 3,950 мг, кальция стеарат 0,600 мг, кросповидон 7,900 мг, ксилитол 4,937 мг, мальтодекстрин 14,500 мг, маннитол 69,588 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 102) 17,775 мг.

Описание

Таблетки круглые двояковыпуклые (дозировки 60 мкг и 120 мкг); круглые двояковыпуклые с крестообразной риской (дозировка 240 мкг), белого или почти белого цвета, с характерным запахом лимона.

Фармакотерапевтическая группа: гормоны гипофиза и гипоталамуса и их аналоги; гормоны задней доли гипофиза; вазопрессин и его аналоги.
Код АТХ: N01BA02.

Фармакологические свойства
Фармакодинамика

Препарат Ноурем® Экспресс 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.

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).

Клинические исследования, проводившиеся с десмопрессином в лекарственной форме «таблетки-лиофилизат», для лечения noctурии, 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.

Метаболизм и выведение

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

Показания к применению

- Несахарный диабет центрального генеза;
- Полиурия/полидипсия после гипофизэктомии 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.

Противопоказания

- гиперчувствительность к десмопрессино или другим компонентам препарата;
- привычная или психогенная полидипсия (с объемом мочеобразования 40 мл/кг/24 часа);
- известная или подозреваемая хроническая сердечная недостаточность и другие состояния, требующие назначения диуретиков;
- гипонатриемия;
- почечная недостаточность средней или тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина (КК) ниже 50 мл/мин);
- детский возраст до 5 лет для лечения несахарного диабета, полиурии/полидипсии после гипофизэктомии или операций в области «турецкого седла», для лечения первичного ночного энуреза и до 18 лет для симптоматической терапии noctурии;
- возраст 65 лет и старше – при применении для симптоматической терапии noctурии;
- синдром неадекватной продукции антидиуретического гормона (АДГ);
- полидипсия при хроническом алкоголизме.

С осторожностью

Почечная недостаточность (КК более 50 мл/мин), фиброз мочевого пузыря, муковисцидоз, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, нарушения водно-электролитного баланса, потенциальный риск повышения внутричерепного давления, риск развития тромбозов, беременность, в т.ч. гестозы II половины беременности (преэклампсия), пожилой возраст (65 лет и старше) при применении для лечения несахарного диабета.

Применение во время 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

Строго под язык. НЕ ЗАПИВАТЬ ТАБЛЕТКУ ЖИДКОСТЬЮ!

Оптимальная доза препарата Ноурем® Экспресс подбирается индивидуально. Соотношения доз между двумя лекарственными формами препарата приведены в таблице:

таблетки	таблетки подъязычные
0,1 мг	60 мкг
0,2 мг	120 мкг
0,4 мг	240 мкг

Препарат Ноурем® Экспресс необходимо принимать через некоторое время после еды, так как прием пищи снижает абсорбцию десмопрессина 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 лечения необходимо контролировать продолжительность сна и водно-электролитный баланс.

Рекомендуемая начальная доза препарата Ноурем® Экспресс для детей и взрослых - 60 мкг сублингвально (под язык) 3 раза в сутки. В последующем дозу изменяют в зависимости от наступления терапевтического эффекта. Рекомендуемая суточная доза находится в пределах 120–720 мкг. Оптимальной поддерживающей дозой является 60–120 мкг 3 раза в сутки сублингвально.

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 - 120 мкг сублингвально 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 сублингвально. При отсутствии эффекта в течение 1 недели дозу 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 noctурии. 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

Частота возникновения нежелательных реакций (НР) указана в соответствии с рекомендациями ВОЗ:

очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 до <1/10), нечасто (≥ 1/1000 до <1/100), редко (≥ 1/10000 до <1/1000), очень редко (< 1/10000), частота не установлена (в настоящее время данные о распространенности НР отсутствуют, выявлены в ходе пострегистрационного применения десмопрессина).

Взрослые:

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

Системно органнй класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота не установлена
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		
Нарушение 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, 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 мочевыведения		
Общие нарушения и реакции в месте введения		Периферические отеки, чувство усталости	Чувство дискомфорта, боль в груди, гриппоподобный синдром	
Лабораторные и инструментальные данные			Увеличение массы тела, увеличение активности ферментов печени, гипокалиемия	

* НР наблюдались только у пациентов с несахарным диабетом.

Дети

В таблице приведены НР и указана частота их возникновения на основании данных, полученных в ходе клинического исследования (N=1923) и при пострегистрационном применении десмопрессина для лечения первичного ночного энуреза у детей.

Системно-органный класс	Часто	Нечасто	Редко	Частота не установлена
Нарушения со стороны иммунной системы				Анафилактические реакции
Нарушения метаболизма и питания				Гипонатриемия
Психические нарушения		Эмоциональная лабильность, проявление агрессии	Тревожность, ночные кошмары, резкая смена настроения	Изменение поведения, эмоциональные расстройства, депрессия, галлюцинации, бессонница
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль		Сонливость	Нарушение внимания, психомоторная гиперактивность, конвульсии
Нарушения со стороны сосудов			Артериальная гипертензия	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				Носовое кровотечение
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Боль в желудке, тошнота, рвота, диарея		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей				Аллергический дерматит, кожная сыпь, усиление потоотделения, крапивница
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Нарушение функции мочевого пузыря, нарушение мочевыведения		
Общие расстройства и нарушения в месте введения		Периферические отеки, чувство усталости	Раздражительность	

Внимание! Десмопрессин может оказывать антидиуретическое действие. Прием препарата Ноурем® Экспресс, 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 десмопрессина 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 НР усугубляются, или Вы заметили любые другие НР, 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 её 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 десмопрессина 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 НР 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.

Для диагностики ночной полиурии у пациентов с ноктурией за 2 дня до начала лечения необходимо следить за частотой и объемом мочеиспускания. 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 Ноурем® Экспресс 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 т.ч. гестозах II половины беременности (преэклампсия); 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 концентрацию 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 «Побочное действие». Особую осторожность следует проявлять при применении препарата Ноурем® Экспресс 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 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 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, полидиписию 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 управления транспортными средствами и 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 быстрых психомоторных реакций. Рекомендуется соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или работе с механизмами.

Форма выпуска

Таблетки подязычные, 60 мкг, 120 мкг, 240 мкг.

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

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

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/ Организация, принимающая претензии потребителей:

ЗАО «Канонфарма продакшн», Российская Федерация

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

Тел.: +7 (495) 797-99-54.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: +7 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».

Производитель

ЗАО «Канонфарма продакшн», Российская Федерация

Производство готовой лекарственной формы: Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12

Первичная упаковка:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12

Вторичная (потребительская) упаковка:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12;

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 1

Выпускающий контроль качества:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 11

Тел.: +7 (495) 797-99-54.

www.canonpharma.ru