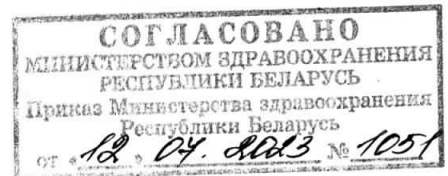


НД РБ
4267 - 2017



ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МИНИРИН®

Регистрационный номер: П N012314/01

Торговое наименование: Минирин®

Международное непатентованное наименование: десмопрессин

Лекарственная форма: таблетки

Состав

1 таблетка 0,1 мг содержит:

действующее вещество: десмопрессин 0,089 мг (в виде десмопрессина ацетата 0,1 мг).

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 123,7 мг, крахмал картофельный 73,4 мг, повидон К 25 1,90 мг, магния стеарат 0,51 мг.

1 таблетка 0,2 мг содержит:

действующее вещество: десмопрессин 0,178 мг (в виде десмопрессина ацетата 0,2 мг).

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 123,7 мг, крахмал картофельный 73,4 мг, повидон К 25 1,90 мг, магния стеарат 0,51 мг.

Описание

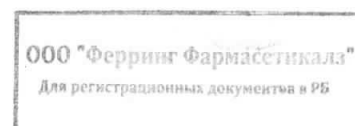
Таблетки 0,1 мг: овальные, двояковыпуклые таблетки белого цвета с риской на одной стороне и гравировкой «0.1» на другой.

Таблетки 0,2 мг: круглые, двояковыпуклые таблетки белого цвета с риской на одной стороне и гравировкой «0.2» на другой.

Фармакологическая группа: вазопрессин и его аналоги

Код АТХ: N01BA02

Фармакологические свойства



Фармакодинамика

Препарат Минирин® 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 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 ч.

Фармакокинетика**Всасывание**

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 препарата Минирин® 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.

Метаболизм

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.

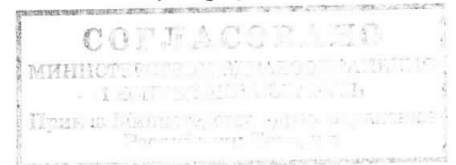
Выведение

Выведение десмопрессина соответствует кинетике выведения первого рода, однако с меньшей скоростью по сравнению с аргинин-вазопрессином. 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.



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**

- Повышенная чувствительность к десмопрессину или любому из компонентов препарата;
- 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);
- Дефицит лактазы, непереносимость галактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- Возраст 65 лет и старше – при применении для симптоматической терапии ноктурии.

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).

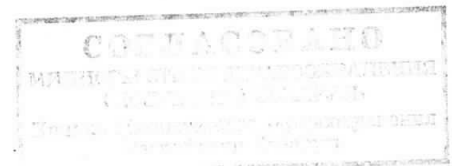
Применение при беременности и в период грудного вскармливания*Беременность*

Несмотря на ограниченность данных о применении десмопрессина у беременных женщин с несахарным диабетом (n=53), не отмечалось негативного действия на течение беременности,

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.

Период грудного вскармливания

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.



Способ применения и дозы

Внутрь. Оптимальную дозу препарата Минирин® подбирают индивидуально. Препарат необходимо принимать спустя некоторое время после еды, так как прием пищи может повлиять на абсорбцию препарата и его эффективность.

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.

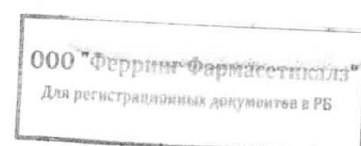
Рекомендуемая начальная доза для детей старше 4 лет и взрослых 0,1 мг 3 раза в день. В последующем дозу изменяют в зависимости от реакции на лечение. Обычно суточная доза находится в пределах 0,2-1,2 мг. Для большинства пациентов оптимальной поддерживающей дозой является 0,1-0,2 мг 3 раза в день.

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.



Побочное действие

Применение препарата Минирин® 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.

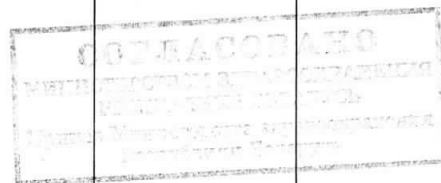
Частота побочных эффектов: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$), частота не установлена (в настоящее время данные о распространенности побочных реакций отсутствуют).

Взрослые

В таблице 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 препарата по всем показаниям к применению (в т.ч. при несахарном диабете).

<i>Системно-органный класс</i>	<i>Очень часто</i>	<i>Часто</i>	<i>Нечасто</i>	<i>Редко</i>	<i>Частота не установлена</i>
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 слуха и лабиринтные нарушения	-	-	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	-	-



Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	-	Тошнота*, боль в животе*, диарея, запор, рвота*	Диспепсия, метеоризм, вздутие живота	42-67	-2017
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 мочевыведения	-	-	-
Общие расстройства и нарушения 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	4267	-2017
--	--	--	-------------------------	------	-------

* 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 несахарным диабетом.

Дети

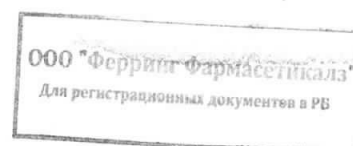
В таблице приведены нежелательные реакции и указана частота их возникновения на основании данных, полученных при пероральном применении десмопрессина для лечения первичного ночного энуреза у детей (N=1923).

Системно-органный класс	Часто	Нечасто	Редко	Частота не установлена
Нарушения со стороны иммунной системы	-	-	-	Анафилактические реакции
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	-	-	-	Гипонатриемия
Нарушения психики	-	Эмоциональная лабильность, проявление агрессии	Тревожность, ночные кошмары*, резкая смена настроения*	Эмоциональные расстройства, изменение поведения, депрессия, галлюцинации, бессонница
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль*	-	Сонливость	Нарушение внимания, психомоторная гиперактивность, конвульсии*
Нарушения со	-	-	Артериальная	-

стороны сосудов			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	-	-	-	Кожная сыпь аллергический дерматит, 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	Раздражительно сть	-

* 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.

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 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.

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.

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 снижению всасывания десмопрессина (количество и время) при пероральном приеме. Существенного влияния на фармакодинамику препарата (объем или осмоляльность мочи) не выявлено. Таким образом, препарат Минирин® можно принимать с пищей. Однако возможно уменьшение выраженности и длительности антидиуретического действия при приеме препарата в низкой дозе одновременно с пищей.

Особые указания

Во избежание развития побочных эффектов 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.

Препарат Минирин® 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 «Побочное действие». Особую осторожность следует проявлять при применении препарата Минирин® у детей и пожилых пациентов, или пациентов с риском повышения внутричерепного давления, стараясь предотвратить задержку жидкости в организме.

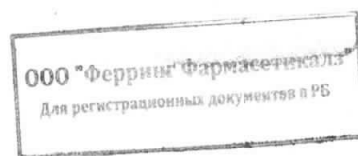
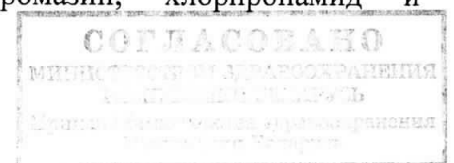
Нарушение режима приема препарата может вызвать задержку жидкости в организме и развитие гипонатриемии.

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.

Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, включая непереносимость галактозы, дефицит лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать препарат Минирин®.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

В настоящее время данные о возможном влиянии препарата Минирин® 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.



Форма выпуска

Таблетки 0,1 или 0,2 мг.

По 15, 30 или 90 таблеток во флакон из ПВХ с завинчивающейся крышкой из полипропилена с кольцом контроля первого вскрытия с высушивающей капсулой внутри крышки в картонной пачке с инструкцией по применению внутри. На картонную пачку возможно нанесение перфорации или стикера(ов) для контроля первого вскрытия.

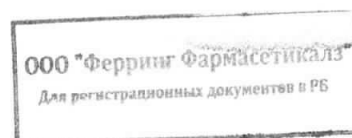
Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Не удалять высушивающую капсулу из крышки.

Срок годности



3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.



Производитель

Производитель готовой лекарственной формы / Фасовщик (первичная упаковка)

Ферринг Интернешнл Сентер СА,

Шемин де ла Вергогнасаз 50, 1162 Сан-Пре, Швейцария.

Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка) / Организация, осуществляющая выпускающий контроль качества

Ферринг Интернешнл Сентер СА,

Шемин де ла Вергогнасаз 50, 1162 Сан-Пре, Швейцария.

Наименование и адрес организации, уполномоченной держателем или владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата на принятие претензий от потребителя

ООО «Ферринг Фармасетикалз»

115054, г. Москва, Космодамианская наб., д.52, стр.4.

Тел.: + 7 (495) 287-0343.

Факс: +7 (495) 287-0342.

