

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
04.07.2017 № 761
Регистрационное удостоверение
№ UA/6944/01/01

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

УРОПРЕС
(UROPRES)

Состав:

действующее вещество: desmopressin;

1 мл раствора содержит десмопрессина ацетат в пересчете на десмопрессин 100 % вещество 0,1 мг;

вспомогательные вещества: бензалкония хлорид, натрия хлорид, глицин, бетаина гидрохлорид, вода для инъекций.

Лекарственная форма. Капли назальные.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость. При встряхивании образуется слой пены, который исчезает через 30 минут.

Фармакотерапевтическая группа.

Препараты гормонов для системного применения, кроме половых гормонов и инсулинов. Гормоны задней доли гипофиза. Вазопрессин и его аналоги. Код АТХ N01B A02.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Десмопрессин – структурный аналог природного гормона L-аргинин-вазопрессина. Препарат увеличивает проницаемость эпителия дистальных отделов извитых канальцев почек для воды и повышает её реабсорбцию. Уменьшает объём выделяющейся мочи и одновременно увеличивает её осмолярность и снижает осмолярность плазмы крови. Это приводит к снижению частоты мочеиспусканий и уменьшению никтурии. Антидиуретическое действие после интраназального введения 10-20 мкг десмопрессина длится 8-12 часов.

Фармакокинетика.

Биодоступность препарата после интраназального введения составляет от 3 % до 5 %. Заметная концентрация активного вещества в плазме крови наступает через 15-30 минут после применения, максимум концентрации достигается через 1 час и зависит от введённой дозы. Объём распределения составляет 0,2-0,3 л/кг. Десмопрессин не проникает через гематоэнцефалический барьер. Период полувыведения после интраназального введения в среднем составляет 2-3 часа. Незначительное количество десмопрессина метаболизируется в печени.

Клинические характеристики.

Показания.

Как антидиуретическое средство: лечение несахарного диабета центрального генеза; при посттравматической полиурии и полидипсии при наличии транзиторной недостаточности или отсутствия антидиуретического гормона после гипофизэктомии, операции в области гипофиза или черепно-мозговой травмы.

Как диагностическое средство: для экспресс-теста для определения концентрационной способности почек; для дифференциальной диагностики несахарного диабета.

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к десмопрессину или к любому из компонентов препарата;
- первичная или психогенная полидипсия, полидипсия у больных алкоголизмом;
- тяжелые формы болезни Виллебранда (тип Пб), снижение активности фактора VIII до 5 % и наличие антител к фактору VIII;
- сердечная недостаточность или другие состояния, требующие назначения диуретиков;
- умеренная или выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина ниже 50 мл/мин);
- гипонатриемия;
- синдром нарушения секреции антидиуретического гормона.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Препараты, способные вызвать синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, например, трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, хлорпромазин, карбамазепин, некоторые противодиабетические препараты класса сульфонилмочевины (в частности, хлорпропамид), могут усиливать антидиуретический эффект и повышать риск задержки жидкости или гипонатриемии.

НПВП могут вызвать задержку жидкости или гипонатриемиию.

При одновременном применении с окситоцином следует принять во внимание увеличение антидиуретического эффекта и снижения перфузии матки.

Клофибрат и индометацин может усиливать антидиуретический эффект десмопрессина, глибенкламид и соли лития могут уменьшить его.

Если все вышеуказанные препараты применять одновременно, следует мониторировать артериальное давление, уровень натрия в плазме и диурез.

Взаимодействие десмопрессина с препаратами, влияющими на метаболизм в печени, маловероятно, поскольку исследования микросомального метаболизма в клетках печени человека *in vitro* не выявили значительного метаболизма десмопрессина. Однако официальных исследований взаимодействия *in vivo* не проводили.

Особенности применения.

Лечение следует начинать с самых низких доз, дозу повышать постепенно, с осторожностью. Уропрес, капли назальные можно назначать только тем пациентам, которым противопоказан пероральный прием десмопрессина в таблетированной форме.

Терапия десмопрессином без сопутствующего ограничения употребления жидкости может привести к задержке воды и гипонатриемии, которые сопровождаются такими симптомами как увеличение массы тела, головная боль, тошнота, рвота и отеки. В тяжелых случаях возможно развитие отека мозга, судорог и комы. Для предупреждения гипергидратации необходимо поддерживать водный баланс.

При лечении несахарного диабета центрального генеза тяжелая гипонатриемия может быть связана с применением препарата.

Препарат следует применять с осторожностью: пациентам молодого и пожилого возраста; при состояниях, характеризующихся водным и/или электролитным дисбалансом; пациентам с риском повышения внутричерепного давления; пациентам с риском развития тромбозов.

Препарат следует применять с осторожностью больным муковисцидозом.

Перед началом лечения следует убедиться в отсутствии дисфункции мочевого пузыря и обструкции выходного отверстия мочевого пузыря.

Перед лечением следует убедиться в наличии согласия пациента ограничивать употребление жидкости. Следует предупредить пациентов, родителей (если пациентами являются дети) и медицинский персонал о необходимости избегать перегрузки жидкостью (в том числе при занятии плаванием) и прекратить прием десмопрессина на фоне рвоты и диареи, пока баланс жидкости не восстановится.

Риск гипонатриемических судорог может быть сведен к минимуму при условии поддержки рекомендованной стартовой дозы и исключения сопутствующего применения препаратов, повышающих секрецию вазопрессина.

Наличие задержки жидкости можно определить путем мониторинга массы тела пациента, концентрации натрия в плазме крови или осмоляльности.

Увеличение массы тела может быть связано с передозировкой препарата или чаще – из-за гипергидратации.

Лечение десмопрессинном необходимо прервать в случае развития острых интеркуррентных заболеваний, которые могут привести к нарушению баланса электролитов и жидкости, таких как: системные инфекции, гастроэнтерит, повышение температуры.

Меры предосторожности для избежания гипонатриемии, включая пристальное внимание к ограничению потребления жидкости и более частый мониторинг натрия сыворотки, должны быть приняты в случае сопутствующей терапии с препаратами, которые, как известно, вызывают синдром нарушения секреции антидиуретического гормона, например, трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, хлорпромазин, карбамазепин, препараты сульфонилмочевины, НПВС.

При проведении теста на концентрационную способность почек объем жидкости должен быть ограничен до 0,5 л, особенно за 1 час до приема и в течение 8 часов после применения препарата.

После проведения диагностического теста на несахарный диабет или теста на концентрационную способность почек следует соблюдать осторожность, чтобы не допустить перегрузки жидкостью. Введение жидкости не должно быть принужденным, перорально или парентерально, и пациенты должны принимать только столько жидкости, сколько необходимо, чтобы удовлетворить жажду.

Бензалкония хлорид, который содержится в препарате как вспомогательное вещество, может вызвать отек слизистой оболочки носа, особенно при длительном применении. Если есть подозрение на такую реакцию (при хронической заложенности носа), пациента следует перевести на назальную форму препарата без консерванта.

Бензалкония хлорид, который содержится в препарате как вспомогательное вещество, может вызвать бронхоспазм. Не следует применять Уропрес, капли назальные при изменениях слизистой оболочки носа: рубцы, отек или другие нарушения, что может привести к изменению всасывания препарата.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Использование в период беременности: десмопрессин следует назначать с осторожностью беременным женщинам. Исследования репродуктивности, проведенные на крысах и кроликах с дозами более чем в 100 раз выше дозы для человека, не обнаружили никаких признаков вредного воздействия десмопрессина на плод. Также были редкие сообщения о пороках развития у детей, рожденных от матерей, получавших лечение по поводу несахарного диабета в период беременности. Однако обзор имеющихся данных не предусматривает увеличения частоты пороков развития у детей, подвергшихся воздействию десмопрессина в течение всей беременности.

Использование в период лактации: результаты анализа молока матерей, которые кормили младенцев грудью и принимали высокие дозы десмопрессина (300 мкг интраназально), свидетельствуют, что количество десмопрессина, которое может передаваться младенцу, значительно меньше необходимой для влияния на диурез.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Препарат не имеет или имеет очень незначительное влияние на способность управлять автотранспортом или другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Препарат применять интраназально. Перед применением следует очистить нос.

В 1 капле содержится 5 мкг лекарственного вещества.

Несахарный диабет, посттравматическая полиурия и полидипсия центрального генеза.

Дозу подбирать индивидуально, однако оптимальной дозой для взрослых является 10-20 мкг (2-4 капли) 1-2 раза в сутки. Для детей старше 1 года доза составляет 10 мкг (2 капли) 1-2 раза в сутки. В случае появления симптомов задержки жидкости и/или гипонатриемии лечение необходимо прекратить и дозу откорректировать.

Экспресс-тест для определения концентрационной способности почек и для дифференциальной диагностики несахарного диабета.

Для оценки концентрационной способности почек использовать следующие дозы: для взрослых – 40 мкг (8 капель), для детей до 1 года – 10 мкг (2 капли), для детей старше 1 года – 20 мкг (4 капли).

Экспресс-тест использовать для дифференциального диагноза между несахарным диабетом и полиурическим синдромом другого генеза, а также для определения сниженной концентрационной способности почек, связанной с инфекцией мочевыводящих путей (цистит, пиелонефрит). Тест также используется для ранней диагностики тубулоинтерстициального поражения, например вызванного препаратами лития, анальгетиками, химиотерапевтическими препаратами и иммуносупрессорами.

Экспресс-тест лучше всего проводить в первой половине дня. В течение первых 12 часов после применения препарата потребление жидкости должно быть ограничено. Детям до 5 лет и пациентам с заболеваниями сердца или артериальной гипертензией объем потребляемой жидкости следует уменьшить вдвое.

До начала проведения теста следует определить осмоляльность мочи. После введения десмопрессина взять 2 пробы мочи (желательно через 2 и 4 часа). Мочу, полученную в течение первого часа, следует собрать отдельно и вылить. В обеих пробах мочи определяется осмоляльность. Для определения концентрационной способности почек наивысшее достигнутое значение осмоляльности сравнить со значением перед исследованием или с референтным значением, соответствующим возрасту пациента (для взрослых 800-1000 мОсм/кг). Низкие значения, отсутствие увеличения или небольшое увеличение осмоляльности мочи указывают на нарушение концентрационной способности почек. В случае, если осмоляльность мочи значительно возрастает, а объем мочи значительно уменьшается, это означает, что полиурия связана с несахарным диабетом центрального генеза.

Дети.

Применять детям под присмотром взрослых с целью контроля дозы препарата.

Тест на концентрационную способность почек у детей до 1 года проводить исключительно в условиях стационара и с последующим наблюдением.

Передозировка.

Передозировка десмопрессина может привести к гипонатриемии и судорогам. Симптомы передозировки могут возникать при применении слишком высокой дозы препарата, чрезмерном употреблении жидкости во время или сразу после применения десмопрессина, неадекватных условиях резорбции препарата при его интраназальном введении. Передозировка проявляется следующими симптомами: увеличение массы тела (задержка воды), головная боль, тошнота, незначительная артериальная гипертензия, тахикардия, «приливы», в тяжелых случаях – гипергидратация и судороги.

Передозировка может наблюдаться у детей раннего возраста в связи с недостаточно тщательным подбором дозы.

Лечение: в случае передозировки следует уменьшить дозу препарата, увеличить интервал между отдельными приемами или отменить применение препарата. Наличие отека мозга требует немедленной госпитализации пациента в отделение реанимации. Судороги у детей также требуют немедленного интенсивного лечения. В случае возникновения гипонатриемии лечение десмопрессином немедленно должно быть прекращено и потребления жидкости ограничивается, пока натрий сыворотки нормализуется. Специфического антидота не существует. Если есть показания для диуретической терапии, возможно применение салуретиков, таких как фуросемид.

Побочные реакции.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, в т.ч. лихорадка, бронхоспазм, анафилаксия.

Со стороны обмена веществ и питания: гипонатриемия, обезвоживание.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, сонливость, отек головного

мозга, гипонатриемические судороги, судороги, спутанность сознания, снижение сознания, кома.

Со стороны психики: бессонница, аффективная лабильность, кошмарные сновидения, нервозность, агрессивность, эмоциональные расстройства у детей.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия, приливы; у пациентов с ишемической болезнью сердца возможно появление приступов стенокардии.

Со стороны дыхательной системы: заложенность носа, ринит, носовое кровотечение, сухость в горле, инфекция верхних дыхательных путей, одышка.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, боль в животе, диарея, гастроэнтерит.

Со стороны кожи и подкожных тканей: повышенное потоотделение, аллергические реакции, в т. ч. высыпания на коже, зуд, крапивница.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: мышечные спазмы.

Общие нарушения: повышенная утомляемость, общее недомогание, периферический отек, боль в грудной клетке, озноб.

Лабораторные и инструментальные данные: повышение температуры тела, увеличение массы тела.

Педиатрическая популяция: гипонатриемия является обратимым состоянием, у детей часто наблюдается в связи с изменениями в распорядке дня, которые влияют на употребление воды и/или потоотделение.

Другие особые группы пациентов: у детей младшего возраста, пациентов пожилого возраста, у которых концентрация натрия в сыворотке крови находится на нижней границе нормы, может наблюдаться повышенный риск гипонатриемии.

Срок годности.

2 года.

Срок хранения после вскрытия флакона – 50 суток.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

Хранить в защищенном от света и недоступном для детей месте при температуре от 2 °С до 8 °С.

Несовместимость. Не выявлена.

Упаковка.

По 2,5 мл или 5 мл во флаконе, вложенном в пачку.

Категория отпуска.

По рецепту.

Производитель.

ПАО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Дата последнего пересмотра. 04.07.2017.