

## **Состав**

*действующее вещество:* десмопрессин;

1 таблетка содержит десмопрессин ацетат 0,2 мг, что соответствует десмопрессину основания 0,178 мг;

*другие составляющие:* лактоза, моногидрат; крахмал картофельный; повидон; стеарат магния.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* белые круглые двояковыпуклые таблетки с насечкой с одной стороны и тиснением «0.2» с другой.

## **Фармакотерапевтическая группа**

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

## **Фармакодинамика**

Препарат содержит десмопрессин – структурный аналог природного гормона гипофиза – аргинин вазопрессина. Разница между ними заключается в дезаминировании цистеина и замене L-аргинина на D-аргинин. Это приводит к значительному увеличению времени действия и полному отсутствию прессорного эффекта в клинически применяемых дозах. ЕС<sub>50</sub> (полумаксимальная эффективная концентрация) десмопрессина, вызывающая антидиуретический эффект, составляет 1,6 пг/мл. После перорального использования эффект длится от 6 до 14 часов.

## **Фармакокинетика**

Полная биодоступность Минирина, таблеток составляет 0,16% при 95% доверительном интервале 0,17%. Максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 2 часов. Одновременный прием пищи снижает скорость и степень всасывания на 40%.

*Деление.*

Распределение десмопрессина лучше всего описано двухфазной моделью с объемом распределения в фазу элиминации 0,3-0,5 л/кг.

### *Биотрансформация.*

Метаболизм десмопрессина *in vivo* не был изучен. Исследования микросомального метаболизма в клетках печени человека *in vitro* выявили отсутствие каких-либо значимых количеств десмопрессина, метаболизированного системой цитохрома P450.

Таким образом, метаболизм десмопрессина в печени *in vivo* маловероятен.

Влияние десмопрессина на концентрацию в плазме крови других препаратов, вероятно, минимально в связи с отсутствием влияния на систему цитохрома P450.

### *Выделение.*

Полный клиренс десмопрессина составляет 7,6 л/ч. Конечное время полужизни десмопрессина составляет 2,8 часа, у здоровых добровольцев доля препарата, выделенного в неизмененном виде, составляла 52% (44%-60%).

### *Линейность/нелинейность.*

Отсутствуют данные по нелинейности какого-либо фармакокинетического параметра десмопрессина.

## **Показания**

- несахарный диабет центрального генеза;
- первичный ночной энурез у детей старше 5 лет с нормальной концентрационной функцией почек;
- симптоматическое лечение никтурии, связанной с ночной полиурией, у взрослых.

## **Противопоказания**

- обычная или психогенная полидипсия (продуцирование мочи превышает 40 мл/кг/24 ч);
- сердечная недостаточность или другие состояния, требующие назначения мочегонных препаратов;
- почечная недостаточность от умеренной до тяжелой (клиренс креатинина ниже 50 мл/мин);
- гипонатриемия;

- синдром неподходящей секреции антидиуретического гормона;
- гиперчувствительность к десмопрессину или другим компонентам препарата;
- злоупотребление алкоголем;
- тяжелый классический синдром Виллебранда-Юргенса (тип IIb), у пациентов с 5% активностью фактора VIII, антителами фактора VIII.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Применение препаратов, способных вызвать синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, таких как трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, хлорпромазин и карбамазепин, а также некоторые антидиабетические средства из группы сульфонилмочевины и гипонатриемии

Одновременное применение с нестероидными противовоспалительными средствами может вызвать задержку жидкости/гипонатриемию.

При одновременном применении с окситоцином следует учитывать увеличение антидиуретического эффекта и снижение перфузии матки. Клофибрат, индометацин могут усиливать антидиуретический эффект десмопрессина, тогда как глибенкламид и соли лития могут его уменьшить.

Одновременное сочетание с лоперамидом может повысить уровень десмопрессина в 3 раза в плазме крови и увеличить риск побочных эффектов (задержки жидкости и гипонатриемии). Несмотря на то, что подобные исследования не проводились, существует вероятность того, что другие лекарственные препараты, снижающие тонус и моторику гладкой мускулатуры кишечника, могут оказывать подобный эффект.

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 официальные исследования взаимодействия *in vivo* не проводились.

Одновременное употребление пищи снижает скорость и степень абсорбции минерина таблеток на 40%. Применительно к фармакодинамическим свойствам (образование или осмоляльность мочи) значимых эффектов не наблюдалось.

Прием пищи может снизить интенсивность и длительность антидиуретического эффекта при применении низких доз таблеток.

## Особенности применения

При приеме Минирина таблетки для лечения ночного энуреза в качестве меры пресечения следует ограничить употребление жидкости за 1 час до приема и в течение периода до 8 часов после приема препарата Минирин, ограничиваясь объемом жидкости только для утоления жажды. Лечение без одновременного ограничения употребления жидкости может привести к задержке жидкости и/или гипонатриемии с такими симптомами как головная боль, тошнота, рвота, увеличение массы тела и в тяжелых случаях – отек мозга, судороги и кома. Безопасность длительного применения препарата для лечения ночного энуреза не устанавливалась.

Неоднократно сообщалось об отеке мозга и судорогах у здоровых детей и взрослых молодых людей, получавших десмопрессин для лечения ночного энуреза. Этот риск считается особенно высоким в течение первой недели лечения.

Пациенты пожилого возраста (65 лет) и пациенты с уровнем натрия в сыворотке крови на уровне нижнего предела имеют повышенный риск гипонатриемии.

Продолжительность действия препарата увеличивается при повышении дозы, следовательно, риск гипонатриемии также повышается. Дозировку следует осторожно титровать в сторону повышения.

Десмопрессин следует с особой осторожностью применять пациентам с кистозным фиброзом, ишемической болезнью сердца, гипертензией, склонностью к тромбозу, хроническим заболеванием почек, преэклампсией, повышенным внутричерепным давлением или водно-электролитным дисбалансом.

У пациентов с гипертензией и хроническим заболеванием почек может наблюдаться усиление симптомов, указанных в разделе «Побочные эффекты». Очень молодым пациентам или пациентам пожилого возраста или при наличии факторов риска, которые могут привести к повышению внутричерепного давления, применять Минирин следует с осторожностью во избежание задержки жидкости в организме.

При отсутствии одновременного ограничения употребления жидкости лечение десмопрессином может привести к задержке жидкости в организме и гипонатриемии.

Пациентам или их родителям (в случае лечения детей) следует проинформировать, что необходимо избегать чрезмерного употребления

жидкости, и что в случае появления рвоты, диареи, системных инфекций и лихорадки применения десмопрессина следует прекратить восстановление нормального баланса жидкости в организме.

Для снижения риска гипонатриемии или водной интоксикации особенно важно ограничить употребление жидкости:

- при применении лекарственных средств, известных как индукторы синдрома недостаточной секреции АДГ (SIADH) (трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, хлорпромазин, хлорпропамид и карбамазепин);
- при сопутствующем лечении НПВП.

При лечении важно контролировать массу тела.

У пациентов от 65 лет следует определить уровень натрия в сыворотке крови до начала лечения и через 3 дня после начала лечения или после каждого повышения дозы. При появлении головных болей и/или тошноты лечение следует прекратить.

Необходимо исключить или обеспечить соответствующее лечение органических причин полиурии или повышенной частоты мочеиспускания или никтурии, таких как доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЗ), инфекции мочевыводящих путей, камни или опухоли мочевого пузыря, расстройства сфинктера мочевого пузыря, полидипс. Перед началом терапии десмопрессином следует провести лечение какой-либо недостаточности надпочечника или щитовидной железы.

Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы или мальабсорбцией глюкозы-галактозы не следует применять минирин, таблетки.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Препарат не влияет или оказывает незначительное влияние на способность управлять автомобилем и работать с другими механизмами, что следует учитывать водителям и специалистам, работа которых требует повышенной бдительности. Необходимо учитывать риск возникновения головокружения или сонливости при применении препарата.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

### *Фертильность.*

Исследование фертильности не было проведено.

### *Беременность.*

Лекарственное средство следует применять с осторожностью беременным и рекомендуется контроль артериального давления.

Имеющиеся данные в ограниченном количестве беременных женщин (n=53) с несахарным диабетом и беременных женщин (n=54) с болезнью фон Виллебранда свидетельствуют, что десмопрессин не оказывает негативного влияния на беременность или состояние здоровья плода или новорожденного. На сегодняшний день никаких соответствующих эпидемиологических данных нет. Исследования у животных не указывают на прямое или косвенное вредное влияние на течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие.

Минирин следует назначать беременным только после тщательной оценки преимуществ и рисков лечения.

### *Период кормления грудью.*

Результат анализа грудного молока матерей, принимавших высокие дозы десмопрессина (300 мкг интраназально), свидетельствует, что количество десмопрессина, которое может передаваться младенцу, значительно меньше того, которое необходимо для воздействия на диурез.

## **Способ применения и дозы**

Дозировку таблеток десмопрессина следует адаптировать индивидуально. Десмопрессин всегда следует принимать в один и тот же промежуток времени при приеме пищи, поскольку пища уменьшает его абсорбцию.

Если после 4 недель лечения и корректировки дозы не наблюдается адекватного клинического эффекта, продолжать прием препарата не рекомендуется.

В случае развития симптомов задержки жидкости и/или гипонатриемии (головная боль, отек, тошнота/рвота, увеличение массы тела и в тяжелом случае судороги) лечение следует немедленно прекратить до полного выздоровления пациента. При возобновлении лечения пациентам следует тщательнее следить за ограничением приема жидкости.

Для детей рекомендованные дозы такие же, как и для взрослого человека.

## *Несахарный диабет центрального генеза.*

Дозировка индивидуальна, но клинический опыт показал, что общая суточная доза обычно лежит в диапазоне от 0,2 до 1,2 мг. Подходящая доза у взрослых и детей составляет 0,1 мг 3 раза в сутки. Режим дозирования следует регулировать в соответствии с реакцией пациента. Для большинства пациентов поддерживающая доза составляет от 0,1 до 0,2 мг 3 раза в сутки.

## *Первичный ночной энурез.*

Рекомендуемая начальная дозировка составляет 0,2 мг перед сном. Если эта доза недостаточно эффективна, то доза может быть увеличена до 0,4 мг. При лечении необходимо ограничить прием жидкости.

Курс лечения составляет 3 месяца. Вопрос о необходимости продолжения терапии следует решать после недельного перерыва в приеме Минирина.

## *Никтурия.*

С целью диагностики ночной полиурии следует иметь данные об объеме и частоте мочеиспускания у пациентов с никтурией не позднее 2-х дней до начала терапии. Ночная полиурия – выделение мочи, превышающее объем мочевого пузыря или превышающее  $\frac{1}{3}$  суточного диуреза.

Рекомендуемая начальная дозировка составляет 0,1 мг на ночь. Если эта дозировка недостаточно эффективна в течение 1 недели, то дозу увеличивают до 0,2 мг и в дальнейшем при еженедельном увеличении до 0,4 мг. При лечении необходимо ограничить прием жидкости.

Не рекомендуется назначать лечение пациентам от 65 лет. Если лечение было назначено, необходимо контролировать уровень натрия в крови перед началом лечения и через три дня после начала лечения или повышения дозы, а также в любой момент по назначению врача.

## **Дети**

Применять детям старше 5 лет с нормальной концентрационной функцией почек для лечения первичного ночного энуреза.

## **Передозировка**

В случае острой передозировки препаратом Минирин побочные эффекты могут усиливаться.

Передозировка препарата приводит к увеличению продолжительности действия с повышенным риском задержки жидкости и гипонатриемии. Хотя лечение гипонатриемии зависит от конкретного пациента, следует опробовать следующие общие рекомендации:

- при бессимптомной гипонатриемии лечение препаратом следует прекратить и ограничить потребление жидкости;
- в случае гипонатриемии с выраженными симптомами можно дополнительно назначить инфузию изотонического или гипертонического раствора хлорида натрия. При отеке мозга следует немедленно перевести пациента в отделение интенсивной терапии. Судороги у детей также требуют мер интенсивной терапии.

## **Побочные реакции**

Наиболее серьезной побочной реакцией, связанной с применением десмопрессина, является гипонатриемия, которая может вызывать головные боли, боли в животе, тошноту, рвоту, увеличение массы тела, головокружение, спутанность сознания, общее недомогание, ухудшение памяти, вертиго а в тяжелых случаях – судороги и кома.

У большинства взрослых, получавших лечение по поводу никтурии и у которых обнаружили гипонатриемию, снижение содержания натрия в сыворотке крови отмечалось после 3-х дней приема препарата. У взрослых риск гипонатриемии повышается с увеличением дозы десмопрессина и более выражен у женщин.

У взрослых наиболее частой побочной реакцией на протяжении лечения была головная боль (12%). Другими распространенными побочными реакциями были гипонатриемия (6%), головокружение (3%), артериальная гипертензия (2%) и желудочно-кишечные расстройства (тошнота (4%), рвота (1%), боли в животе (3%), диарея. (2%) и запоры (1%)). Менее распространенным оказалось влияние на сон/уровень сознания, а именно: бессонница (0,96%), сонливость (0,4%), астения (0,06%). Анафилактические реакции в клинических исследованиях не наблюдались, однако есть единичные наблюдения.

У детей наиболее частой побочной реакцией в течение лечения была головная боль (1%), редко отмечались психические расстройства (склонность к аффектам (0,1%), агрессия (0,1%), тревожность (0,05%), перепады настроения (0) ,05 %), уменьшившиеся после окончания лечения кошмары (0,05 %) и желудочно-кишечные расстройства (боли в животе (0,65 %), тошнота (0,35 %), рвота (0,2 %) , диарея (0,15%)) Анафилактические реакции в ходе клинических исследований не наблюдались, однако есть единичные проявления.

## Взрослые

Ниже отмечены побочные реакции, о которых сообщалось во время клинических испытаний десмопрессина для орального применения, проведенных у взрослых для лечения никтурии (N=1557) в сочетании с постмаркетинговыми исследованиями у взрослых со всеми показаниями (включая несахарный диабет центрального генеза). Частота реакций, о которых сообщали в постмаркетинговый период, указана как «Частота неизвестна».

Побочные реакции распределены по частоте следующим образом: очень часто (> 10%), часто (1-10%), редко (0,1-1%), единичные (0,1-0,01%), частота неизвестна.

*Со стороны иммунной системы:* частота неизвестна – анафилактические реакции.

*Со стороны метаболизма:* часто – гипонатриемия\*; частота неизвестна – дегидратация\*\*, гипернатриемия\*.

*Психические нарушения:* нечасто – бессонница; одиночные – спутанность сознания\*.

*Со стороны нервной системы:* очень часто – головная боль; часто – головокружение\*; нечасто – сонливость, парестезии; частота неизвестна – судороги\*, астения\*, запятая\*.

*Со стороны органов зрения:* нечасто – нарушение зрения.

*Со стороны органов слуха и вестибулярных расстройств:* нечасто – вертиго\*.

*Со стороны сердца:* нечасто – сердцебиение.

*Сосудистые нарушения:* часто – артериальная гипертензия; нечасто – ортостатическая гипотензия.

*Со стороны дыхательной системы:* нечасто – одышка.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто – тошнота, боль в животе, диарея, запор, рвота; редко – диспепсия, (ТВР1) метеоризм, вздутие живота.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто – потливость, зуд, сыпь, крапивница; единичные – аллергический дерматит.

*Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:* редко – мышечные судороги, миалгия.

*Со стороны почек и мочевыводящей системы:* часто (ТВР1) симптомы со стороны мочевого пузыря и уретральные симптомы.

*Общие нарушения:* часто – (ТВР1) отеки, повышенная утомляемость; нечасто – дискомфорт, боль в груди, гриппоподобное состояние.

*Исследование:* редко – повышение массы тела\*, повышение уровня печеночных ферментов, гипокалиемия.

\* Гипонатриемия может вызывать головные боли, боли в животе, тошноту, рвоту, повышение массы тела, головокружение, спутанность сознания, общее недомогание, ухудшение памяти, вертиго, обморок, судороги и запятуу.

\*\* Только при несахарном диабете.

1 Срок высокого уровня.

Дети и подростки

Ниже отмечены побочные реакции, о которых сообщалось во время клинических испытаний десмопрессина для орального применения у детей и подростков для лечения первичного ночного энуреза (N=1923). Частота реакций, о которых сообщалось в постмаркетинговый период, указана как «Частота неизвестна».

Побочные реакции распределены по частоте следующим образом: очень часто (> 10%), часто (1-10%), редко (0,1-1%), единичные (0,1-0,01%), частота неизвестна.

*Со стороны иммунной системы:* частота неизвестна – анафилактические реакции.

*Со стороны метаболизма:* частота неизвестна – гипонатриемия\*\*\*\*.

*Психические нарушения:* редко – лабильность настроения\*\*, агрессия\*\*\*; единичные – (ТВР1) симптомы тревожности, кошмары\*, смены настроения\*; частота неизвестна – аномальное поведение, эмоциональные нарушения, депрессия, галлюцинации, бессонница.

*Со стороны нервной системы:* часто – головная боль; одиночные – сонливость; частота неизвестна – нарушение внимания, психомоторная гиперактивность, судороги\*.

*Сосудистые нарушения:* единичные – артериальная гипертензия.

*Со стороны дыхательной системы:* частота неизвестна – носовое кровотечение.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* нечасто – боль в животе, тошнота, рвота, диарея.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* частота неизвестна – сыпь, аллергический дерматит, потливость, крапивница.

*Со стороны почек и мочевыводящей системы:* редко – (ТВР1) симптомы со стороны мочевого пузыря и уретральные симптомы.

*Общие нарушения:* редко – периферические отеки, повышенная утомляемость; одиночные – повышенная возбудимость.

\* Гипонатриемия может вызывать головные боли, боли в животе, тошноту, рвоту, повышение массы тела, головокружение, спутанность сознания, общее недомогание, ухудшение памяти, вертиго, обморок, судороги и запятую.

\*\* В постмаркетинговых исследованиях наблюдалось одинаково часто у детей и подростков (<18 лет).

\*\*\* В постмаркетинговых исследованиях наблюдалось исключительно у детей и подростков (<18 лет).

\*\*\*\* В постмаркетинговых исследованиях первично наблюдалось у детей (<12 лет).

### **Срок годности**

3 роки.

### **Условия хранения**

Хранить в сухом, недоступном для детей месте при температуре не выше 25 °C.

### **Упаковка**

По 30 таблеток во флаконе, по 1 флакону в картонной упаковке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Ферринг ГмбХ.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Витланд 11, 24109 Киль, Германия.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).