

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Антиква Рапид

ЛН - 004562 - 281117

СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Международное непатентованное наименование: десмопрессин

Торговое наименование препарата: Антиква Рапид

Лекарственная форма: таблетки, диспергируемые в полости рта

Состав на одну таблетку:

<i>Действующее вещество:</i>	<i>Дозировка 60 мкг</i>	<i>Дозировка 120 мкг</i>
Десмопрессина ацетат	0,0675 мг	0,1350 мг
(в пересчете на десмопрессин)	0,060 мг	0,120 мг
<i>Вспомогательные вещества:</i>		
Натрия стеарил фумарат	2,0000 мг	2,0000 мг
Маннитол	92,9325 мг	92,8650 мг
Кроскармеллоза натрия	5,0000 мг	5,0000 мг

Описание:

Дозировка 60 мкг: Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета.

Дозировка 120 мкг: Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: вазопрессин и его аналоги

Код АТХ: N01BA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат Антиква Рапид содержит десмопрессин - структурный аналог естественного гормона аргинин-вазопрессина, полученный в результате изменений в строении молекулы вазопрессина. Эти структурные изменения приводят, в сочетании со значительно усиленной антидиуретической способностью, к менее выраженному действию на гладкую мускулатуру сосудов и внутренних органов по сравнению с вазопрессином, что обуславливает отсутствие нежелательных спастических побочных эффектов. В отличие от вазопрессина действует более длительно и не вызывает повышения артериального давления (АД). Препарат увеличивает проницаемость эпителия дистальных извитых канальцев нефрона для воды и повышает ее реабсорбцию. Применение препарата Антиква Рапид при центральном несахарном диабете приводит к уменьшению объема выделяемой мочи и одно-

временному повышению осмолярности мочи и снижению осмолярности плазмы крови. Это приводит к снижению частоты мочеиспускания и уменьшению ночной полиурии.

Фармакокинетика

Биодоступность десмопрессина в сублингвальной форме в дозах 200, 400 и 800 мкг составляет около 0,25%.

Максимальная концентрация (C_{max}) десмопрессина в плазме крови достигается в течение 0,5-2 часов после приема препарата и прямо пропорциональна величине принятой дозы: после приема 200, 400 и 800 мкг C_{max} составляла 14 пг/мл, 30 пг/мл и 65 пг/мл соответственно.

Десмопрессин не проникает через гематоэнцефалический барьер.

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

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 вспомогательному веществу препарата;
- Привычная или психогенная полидипсия (с объемом мочеобразования 40 мл/кг/24 часа);
- Диагностированная или подозреваемая хроническая сердечная недостаточность и другие состояния, требующие назначения мочегонных препаратов;
- 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 5 лет;
- Возраст 65 лет и старше – при применении для симптоматической терапии ноктурии;
- Полидипсия при хроническом алкоголизме.

С осторожностью

Хроническая почечная недостаточность (КК более 50 мл/мин), фиброз мочевого пузыря, муковисцидоз, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, нарушение водно-электролитного баланса, потенциальный риск повышения внутричерепного давления, риск развития тромбозов, в период беременности, в т.ч. при преэклампсии, пожилой возраст (65 лет и старше) при применении для лечения несахарного диабета.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Ограниченные данные о применении десмопрессина у беременных женщин с несахарным диабетом (N=53) свидетельствуют о том, что десмопрессин не оказывает негативного влияния на течение беременности или на здоровье беременной, плода или новорожденного. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного вредного воздействия на течение беременности, эмбриональное или внутриутробное развитие, роды или послеродовое развитие.

Беременным женщинам десмопрессин следует назначать только после тщательной оценки пользы и риска. Препарат назначают только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Применять препарат у беременных женщин следует с осторожностью, рекомендуется проводить регулярный 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

Внутрь, держать во рту до полного растворения. Таблетки, диспергируемые в полости рта, не следует брать мокрыми руками, так как таблетка может начать растворяться. НЕ ЗАПивать таблетку жидкостью! Оптимальная доза препарата Антикава Рапид подбирается индивидуально. Соотношения дозировок между таблетками для приема внутрь и таблетками, диспергируемыми в полости рта, приведены в таблице:

Таблетки	Таблетки, диспергируемые в полости рта
0,1 мг	60 мкг
0,2 мг	120 мкг

Препарат Антикава Рапид необходимо принимать через некоторое время после еды, так как прием пищи снижает абсорбцию препарата 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 проведения терапии необходимо контролировать продолжительность сна и водно-электролитный баланс.

Рекомендуемая начальная доза препарата Антикава Рапид 60 мкг 3 раза в день. В последующем дозу изменяют в зависимости от наступления терапевтического эффекта. Рекомендуемая дневная доза находится в пределах 120-720 мкг. Оптимальной поддерживающей дозой является 60-120 мкг 3 раза в день.

При появлении признаков задержки жидкости/гипонатриемии следует прекратить терапию 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 на ночь. При отсутствии эффекта доза может быть увеличена до 240 мкг. Во время лечения необходимо ограничивать прием жидкости в вечернее время.

При появлении признаков задержки жидкости/гипонатриемии следует прекратить терапию 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. При отсутствии эффекта в течение 1 недели 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 ноктурии. 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

Применение препарата без сопутствующего ограничения потребления жидкости может привести к задержке жидкости и/или гипонатриемии, которые могут быть бессимптомными или сопровождаться следующими симптомами: головной болью, тошнотой и/или рвотой, увеличением массы тела; в тяжелых случаях – судорогами, которые сочетаются с нарушением сознания вплоть до длительной потери сознания. Эти симптомы особенно характерны для детей или пожилых людей, в зависимости от их общего состояния.

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, выявлены в ходе пострегистрационного применения десмопрессина).

При применении у взрослых:

В таблице приведены побочные 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		
Нарушения 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, рвота, боль в животе, диарея, запор	Диспепсия, метеоризм, вздутие живота		

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 функций 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		

* нежелательные реакции наблюдались только у пациентов с несахарным диабетом.

При применении у детей:

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

<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
Нарушения психики			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					Носовое кровотечение

мы, органов грудной клетки и средостения					
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта			Тошнота, рвота, диарея, боль в области желудка		
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 Антикава Рапид, таблетки, диспергируемые в полости рта, 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 коже. 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 noctурии у взрослых гипонатриемия чаще развивается в начале приема препарата или при увеличении дозы. Гипонатриемия обратима. При приеме препарата Антиква Рапид 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 нежелательных реакций усугубляются, или Вы заметили любые другие нежелательные реакции, 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 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

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 повышать риск задержки жидкости и гипонатриемии.

Индометацин и другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) при совместном применении с десмопрессинном могут индуцировать задержку жидкости и гипонатриемию.

Сочетание с лоперамидом может привести к трехкратному повышению концентрации десмопрессина в плазме и увеличить риск возникновения побочных эффектов (задержка жидкости, гипонатриемия). Есть вероятность, что другие препараты, понижающие тонус и моторику гладкой мускулатуры кишечника, могут обладать сходным эффектом.

При одновременном применении с окситоцином следует принимать во внимание усиление антидиуретического эффекта и снижение маточной перфузии.

Клофибрат может усилить антидиуретическое действие десмопрессина. При одновременном применении препарата Антикава Рапид с вышеперечисленными препаратами для профилактики гипонатриемии необходимо регулярное определение концентрации натрия в плазме крови.

Прием глибенкламида и препаратов лития может уменьшить антидиуретическое действие 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

Обязательным является ограничение до минимума приема жидкости за 1 час до приема и в течение 8 часов после приема препарата у пациентов при первичном ночном энурезе и noctурии. 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. Пациентов необходимо тщательно проинструктировать о необходимости соблюдения режима потребления жидкости. Следует предупредить пациента о необходимости избегать перегрузки жидкостью и прекратить прием десмопрессина на фоне рвоты и диареи, до тех пор, пока не восстановится водный баланс. Перед началом лечения следует убедиться в согласии пациента ограничивать потребление жидкости.

Риск гипонатриемических судорог, вызванных гипонатриемией, может быть сведен к минимуму при условии применения рекомендованной начальной дозы десмопрессина и ис-

ключения сопутствующего применения препаратов, повышающих секрецию антидиуретического гормона.

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) с несладким диабетом с исходно низкой концентрацией натрия в плазме крови и полиурией 2,8-3 л в сутки. Препарат Аятикава Рапид применяют у них с особой осторожностью. При применении препарата в этих случаях необходимо определять концентрацию натрия в плазме крови до начала приема препарата, через 3 дня после начала приема и при каждом увеличении дозы. Необходимо контролировать состояние пациента в течение всего периода приема препарата Аятикава Рапид.

Препарат Аятикава Рапид 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) при применении для лечения несладкого диабета. У пациентов с артериальной гипертензией или хроническим заболеванием почек возможно развитие симптомов, указанных в разделе «Побочное действие». Особую осторожность следует проявлять при применении препарата Аятикава Рапид у детей и пожилых пациентов, или пациентов с риском повышения внутричерепного давления, стараясь предотвратить задержку жидкости в организме.

Пациенты и, при применении препарата у детей, их родители должны быть проинформированы о необходимости ограничить потребление жидкости и о прекращении приема десмопрессина в случае головной боли и/или тошноты, рвоты, 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 карбазепин);
- при сопутствующем применении НПВП.

В ходе лечения следует контролировать изменение массы тела.

Применение препарата у пациентов пожилого возраста (65 лет и старше) для симптоматической терапии ноктурии противопоказано.

Следует оценить наличие дисфункции мочевого пузыря и обструкции уретры перед началом лечения. В случаях острого возникновения недержания мочи, дизурии и/или ноктурии, инфекции мочевыводящих путей, при подозрении на опухоль мочевого пузыря или предстательной железы, при наличии полидипсии и декомпенсированного сахарного диабета, необходимо провести диагностику и лечение указанных состояний и заболеваний до начала лечения препаратом Антикава Рапид.

Перед началом лечения необходимо провести терапию недостаточности функции коры надпочечников или щитовидной железы.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

В настоящее время данные о возможном влиянии препарата Антикава Рапид на способность управлять автотранспортными средствами и работу с механизмами отсутствуют. Тем не менее, применение препарата может привести к развитию таких побочных эффектов, как головокружение, головная боль, которые могут отрицательно влиять на способность управлять автотранспортными средствами и выполнять потенциально опасные виды деятельности, требующие повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Рекомендуется соблюдать осторожность при вождении автотранспорта или работе с механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, диспергируемые в полости рта, 60 мкг и 120 мкг.

По 30 или 100 таблеток во флакон из полиэтилена высокой плотности, закрытый полипропиленовой крышечкой (с осушителем и защитой от случайного открывания детьми).

Или по 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из композиционного материала полиамид/алюминий/ПВХ или из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной.

Каждый флакон или по 1, 3 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия, 450077, Республика Башкортостан,
г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28, тел./факс: (347) 272 92 85

Производитель/организация, принимающая претензии потребителей

ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия, 450077, Республика Башкортостан,
г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28, тел./факс: (347) 272 92 85,

www.pharmstd.ru

Представитель

ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА»



С.В. Барыкин

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 004562 - 281117

СОГЛАСОВАНО

Прошито и пронумеровано и
скреплено печатью 1 листа(ов)
Представитель ОАО «Фармстандарт-
УфаВИТА»
Стрельцова Т.М.

Т.М. Стрельцова
«23» *август* 2017 года

