

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

УРОПРЕС®

(UROPRES)

Склад:

діюча речовина: desmopressin;

1 мл розчину містить десмопресину ацетат у перерахуванні на десмопресин 100 % речовину 0,1 мг;

допоміжні речовини: бензалконію хлорид, натрію хлорид, гліцин, бетаїну гідрохлорид, вода очищена.

Лікарська форма. Спрей назальний.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина. При збовтуванні утворюється шар піни, який зникає через 30 хвилин.

Фармакотерапевтична група. Препарати гормонів для системного застосування, окрім статевих гормонів та інсулінів. Гормони задньої частки гіпофіза. Вазопресин та його аналоги. Код АТХ Н01В А02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Десмопресин – структурний аналог природнього гормону L-аргінін-вазопресину. Препарат збільшує проникливість епітелію дистальних відділів звивистих каналців нирок для води і підвищує її реабсорбцію. Зменшує об'єм сечі, що виділяється, і одночасно збільшує її осмолярність та знижує осмолярність плазми крові. Це призводить до зниження частоти сечовипускання та зменшення ніктурії. Антидіуретична дія після інтраназального введення 10-20 мкг десмопресину триває 8-12 годин.

Фармакокінетика.

Біодоступність препарату після інтраназального введення становить від 3 % до 5 %. Помітна

концентрація активної речовини у плазмі крові настає через 15-30 хвилин після застосування, максимум концентрації досягається через 1 годину та залежить від введеної дози. Об'єм розподілення становить 0,2-0,3 л/кг. Десмопресин не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр. Період напіввиведення після інтраназального введення у середньому становить 2-3 години. Незначна кількість десмопресину метаболізується у печінці.

Клінічні характеристики.

Показання.

Як антидіуретичний засіб: лікування нецукрового діабету центрального генезу; при посттравматичній поліурії та полідипсії при наявності транзиторної недостатності або відсутності антидіуретичного гормону після гіпофізектомії, операції у ділянці гіпофіза або черепномозкової травми.

Як діагностичний засіб: для експрес-тесту для визначення концентраційної здатності нирок; для диференційної діагностики нецукрового діабету.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до десмопресину або до інших компонентів препарату;
- первинна або психогенна полідипсія, полідипсія у хворих на алкоголізм;
- тяжкі форми хвороби Віллебранда (тип IIb); зниження активності фактора VIII до 5 % та наявність антитіл до фактора VIII;
- серцева недостатність або інші стани, що вимагають призначення діуретиків;
- помірна або виражена ниркова недостатність (кліренс креатиніну нижче 50 мл/хв);
- гіпонатріємія;
- синдром порушення секреції антидіуретичного гормону.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарати, що здатні спричинити синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону, наприклад, трициклічні антидепресанти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, хлорпромазин, карбамазепін, деякі антидіабетичні препарати класу сульфонілсечовини (зокрема, хлорпропамід), можуть посилювати антидіуретичний ефект та підвищувати ризик затримки рідини або гіпонатріємії.

НПЗП можуть спричинити затримку рідини або гіпонатріємію.

При одночасному застосуванні з окситоцином слід прийняти до уваги збільшення антидіуретичного ефекту та зниження перфузії матки.

Клофібрат та індометацин може посилювати антидіуретичний ефект десмопресину, глібенкламід та солі літію можуть зменшити його.

Якщо всі вищевказані препарати застосовувати одночасно, слід моніторувати артеріальний тиск, рівень натрію у плазмі та діурез.

Взаємодія десмопресину з препаратами, що впливають на метаболізм у печінці, маловірогідна, оскільки дослідження мікросомального метаболізму у клітинах печінки людини *in vitro* не виявили значного метаболізму десмопресину. Проте офіційних досліджень взаємодії *in vivo* не проводили.

Особливості застосування.

Лікування слід розпочинати з найнижчих доз, дозу підвищувати поступово, з обережністю. Уропрес[®], спрей назальний можна призначати лише тим пацієнтам, яким протипоказаний пероральний прийом десмопресину у таблетованій формі.

Терапія десмопресином без супутнього обмеження вживання рідини може призвести до затримки води та гіпонатріємії, які супроводжуються такими симптомами як збільшення маси тіла, головний біль, нудота, блювання та набряки. У тяжких випадках можливий розвиток набряку мозку, судом та коми. Для попередження гіпергідратації необхідно підтримувати водний баланс.

При лікуванні нецукрового діабету центрального генезу тяжка гіпонатріємія може бути пов'язана із застосуванням препарату.

Препарат слід застосовувати з обережністю: пацієнтам молодого та літнього віку; при станах, які характеризуються водним та/або електролітним дисбалансом; пацієнтам з ризиком підвищення внутрішньочерепного тиску; пацієнтам з ризиком розвитку тромбозів.

Препарат слід застосовувати з обережністю хворим на муковісцидоз.

Перед початком лікування слід упевнитися у відсутності дисфункції сечового міхура та обструкції вихідного отвору сечового міхура.

Перед лікуванням слід переконатися у наявності згоди пацієнта обмежувати вживання рідини. Слід попередити пацієнтів, батьків (якщо пацієнтами є діти) та медичний персонал про необхідність уникати перевантаження рідиною (у тому числі при занятті плаванням) та припинити прийом десмопресину на тлі блювання та діареї, поки баланс рідини не відновиться.

Ризик гіпонатріємічних судом може бути зведений до мінімуму за умов підтримки рекомендованої стартової дози та виключення супутнього застосування препаратів, які підвищують секрецію вазопресину.

Наявність затримки рідини можна визначити шляхом моніторингу маси тіла пацієнта, концентрації натрію у плазмі крові або осмоляльності.

Збільшення маси тіла може бути пов'язане з передозуванням препарату або частіше – через гіпергідратацію.

Лікування десмопресином необхідно перервати у разі розвитку гострих інтеркурентних

захворювань, які можуть призвести до порушення балансу електролітів та рідини, таких як: системні інфекції, гастроентерит, підвищення температури.

Запобіжні заходи для уникнення гіпонатріємії, включаючи пильну увагу до обмеження вживання рідини і більш частий моніторинг натрію сироватки, повинні бути прийняті в разі супутньої терапії з препаратами, які, як відомо, спричиняють синдром порушення секреції антидіуретичного гормону, наприклад, трициклічні антидепресанти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, хлорпромазин, карбамазепін, препарати сульфонілсечовини, НПЗЗ.

При проведенні тесту на концентраційну здатність нирок об'єм рідини має бути обмежений до 0,5 л, особливо за 1 годину до прийому та протягом 8 годин після застосування препарату.

Після проведення діагностичного тесту на нецукровий діабет або тесту на концентраційну здатність нирок слід дотримуватися обережності, щоб не допустити перевантаження рідиною. Введення рідини не повинно бути примушеним, перорально або парентерально, і пацієнти повинні приймати тільки стільки рідини, скільки необхідно, щоб задовольнити спрагу.

Бензалконію хлорид, який міститься у препараті як допоміжна речовина, може спричинити набряк слизової оболонки носа, особливо при тривалому застосуванні. Якщо є підозра на таку реакцію (при хронічній закладеності носа), пацієнта слід перевести на назальну форму препарату без консерванта.

Бензалконію хлорид, який міститься у препараті як допоміжна речовина, може спричинити бронхоспазм. Не слід застосовувати Уропрес[®], спрей назальний при змінах слизової оболонки носа: рубці, набряк або інші порушення, що може призвести до зміни всмоктування препарату.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Використання у період вагітності: десмопресин слід призначати з обережністю вагітним жінкам. Дослідження репродуктивності, проведені на щурах і кроликах з дозами більш ніж в 100 разів вище дози для людини, не виявили жодних ознак шкідливої дії десмопресину на плід. Також були рідкісні повідомлення про вади розвитку у дітей, народжених від матерів, які отримували лікування з приводу нецукрового діабету у період вагітності. Проте огляд наявних даних не передбачає збільшення частоти вад розвитку у дітей, які зазнали впливу десмопресину протягом усієї вагітності.

Використання у період лактації: результати аналізу молока матерів, які годували немовлят груддю та приймали високі дози десмопресину (300 мкг інтраназально), свідчать, що кількість десмопресину, яка може передаватися немовляті, значно менша за необхідну для впливу на діурез.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Препарат не має або має дуже незначний вплив на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати інтраназально. Перед застосуванням слід очистити ніс.

1 спрей-доза містить 5 мкг лікарської речовини і відповідає одному натисканню.

Нецукровий діабет, посттравматична поліурія та полідипсія центрального генезу.

Дозу підбирати індивідуально, однак оптимальною дозою для дорослих є 10-20 мкг (2-4 натискання) 1-2 рази на добу. Для дітей віком від 1 року доза становить 10 мкг (2 натискання) 1-2 рази на добу. У випадку появи симптомів затримки рідини та/або гіпонатріємії лікування необхідно припинити і дозу відкоригувати.

Експрес-тест для визначення концентраційної здатності нирок та для диференційної діагностики нецукрового діабету.

Для оцінки концентраційної здатності нирок використовувати наступні дозування: для дорослих – 40 мкг (8 натискань), для дітей віком до 1 року – 10 мкг (2 натискання), для дітей віком від 1 року – 20 мкг (4 натискання).

Експрес-тест використовувати для диференційного діагнозу між нецукровим діабетом та поліуричним синдромом іншого генезу, а також для визначення зниженої концентраційної здатності нирок, пов'язаної з інфекцією сечовивідних шляхів (цистит, пієлонефрит). Також даний тест застосовується для ранньої діагностики тубулоінтерстиціального ураження, наприклад спричиненого препаратами літію, аналгетиками, хіміотерапевтичними препаратами та імуносупресорами.

Експрес-тест краще усього проводити у першій половині дня. Протягом перших 12 годин після застосування препарату вживання рідини слід обмежити. Дітям віком до 5 років та пацієнтам із захворюваннями серця або артеріальною гіпертензією об'єм рідини, що вживається, слід зменшити в 2 рази.

До початку проведення тесту слід визначити осмоляльність сечі. Після введення десмопресину взяти 2 проби сечі (бажано через 2 та 4 години). Сечу, отриману протягом першої години, слід зібрати окремо та вилити. В обох пробах сечі визначається осмоляльність. Для визначення концентраційної здатності нирок найбільше досягнуте значення осмоляльності порівняти зі значенням перед дослідженням або з референтним значенням, відповідним віку пацієнта (для дорослих 800-1000 мОсм/кг). Низькі значення, відсутність збільшення або невелике збільшення осмоляльності сечі вказують на порушення концентраційної здатності нирок. У разі, якщо осмоляльність сечі значно підвищується, а об'єм сечі значно зменшується, це означає, що поліурія пов'язана з нецукровим діабетом центрального генезу.

Схема використання спрею назального:

1. Зняти захисний ковпачок з флакона.
2. Активувати розпилювач натисканням (пробне розпилення).
3. Перебуваючи у вертикальному положенні помістити кінець насадки по чергово у кожен носовий хід і натиснути на насос-дозатор.
4. Після застосування закрити флакон ковпачком.



Діти.

Застосовувати дітям під наглядом дорослих з метою контролю дози препарату.

Тест для визначення концентраційної здатності нирок у дітей віком до 1 року виконувати винятково в умовах стаціонару і з наступним спостереженням.

Передозування.

Передозування десмопресину може призвести до гіпонатріємії та судом. Симптоми передозування можуть виникати при застосуванні занадто високої дози препарату, надмірному вживанні рідини протягом або одразу після застосування десмопресину, неадекватних умовах резорбції препарату при його інтраназальному введенні. Передозування проявляється такими симптомами: збільшення маси тіла (затримка води), головний біль, нудота, незначна артеріальна гіпертензія, тахікардія, «припливи», у тяжких випадках – гіпергідратація та судоми.

Передозування може спостерігатися у дітей раннього віку у зв'язку з недостатньо ретельним підбором дози.

Лікування: у разі передозування слід зменшити дозу препарату, збільшити інтервал між окремими прийомами або відмінити застосування препарату. Наявність набряку мозку потребує негайної госпіталізації пацієнта у відділення реанімації. Судоми у дітей також потребують негайного інтенсивного лікування. У разі виникнення гіпонатріємії, лікування десмопресином негайно має бути припинено і споживання рідини обмежується, поки натрій сироватки нормалізується. Специфічного антидоту не існує. Якщо є показання для діуретичної терапії, можливе застосування салуретиків, таких як фуросемід.

Побічні реакції.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, у т.ч. гарячка, бронхоспазм, анафілаксія.

З боку обміну речовин та харчування: гіпонатріємія, зневоднення.

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, сонливість, набряк головного мозку, гіпонатріємічні судоми, судоми, сплутаність свідомості, зниження свідомості, кома.

З боку психіки: безсоння, афективна лабільність, кошмарні сновидіння, знервованість, агресивність, емоційні розлади у дітей.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, припливи; у пацієнтів з ішемічною хворобою серця можлива поява нападів стенокардії.

З боку дихальної системи: закладеність носа, риніт, носова кровотеча, сухість у горлі, інфекція

верхніх дихальних шляхів, задишка.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, біль у животі, діарея, гастроентерит.

З боку шкіри та підшкірних тканин: підвищення потовиділення, алергічні реакції, у т. ч. висипання на шкірі, свербіж, кропив'янка.

З боку скелетно-м'язової та сполучної тканини: м'язові спазми.

Загальні порушення: підвищена втомлюваність, загальне нездужання, периферичний набряк, біль у грудній клітці, озноб.

Лабораторні та інструментальні дані: підвищення температури тіла, збільшення маси тіла.

Педіатрична популяція: гіпонатріємія є оборотним станом, у дітей часто спостерігається у зв'язку зі змінами у розпорядку дня, що впливають на вживання води та/або потовиділення.

Інші особливі групи пацієнтів: у дітей молодшого віку, пацієнтів літнього віку, у яких концентрація натрію у сироватці крові знаходиться на нижній межі норми, може спостерігатися підвищений ризик гіпонатріємії.

Термін придатності. 2 роки. Термін придатності після розкриття флакона – 50 діб.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати у захищеному від світла та недоступному для дітей місці при температурі від 2 °С до 8 °С.

Несумісність. Не виявлена.

Упаковка. По 2,5 мл або 5 мл у флаконі, вкладеному у пачку.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.