

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения  
**НАТИВА® (NATIVA)**

**Регистрационное удостоверение:** ЛП-001402

**Торговое название:** Натива®

**Международное непатентованное название:** Десмопрессин

**Химическое название:** [3-сульфанилпропаноил]-L-тирозил-L-фенилаланил-L-лутаминил-L-аспарагинил- L-цистеинил-L-пролил-D-аргинилглицинамид циклический [1-6] дисульфид

**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав на одну таблетку**

<b>Активное вещество</b>	0,1 мг	0,2 мг
Десмопрессина ацетат	0,1 мг	0,2 мг
в пересчете на десмопрессин	0,089 мг	0,178 мг

**Вспомогательные вещества**

Лактозы моногидрат	10 мг	10 мг
Кросповидон XL	5 мг	5 мг
Магния стеарат	2 мг	2 мг
Лудипресс	до 200 мг	до 200 мг

в пересчете на компоненты:

Лактозы моногидрат	170,1 мг	170,0 мг
Кросповидон	6,4 мг	6,4 мг
Повидон	6,4 мг	6,4 мг

**Описание**

*Дозировка 0,1 мг:* белая круглая плоская таблетка с фаской и риской с одной стороны

*Дозировка 0,2 мг:* белая круглая плоская таблетка с фаской и риской с одной стороны

**Фармакотерапевтическая группа:** Средство лечения несахарного диабета

**Код АТХ:** H01BA02

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Десмопрессин – структурный аналог естественного гормона аргинин-вазопрессина, с выраженным антидиуретическим действием. Десмопрессин получен в результате изменений в строении молекулы вазопрессина – дезаминирование L-цистеина и замещение 8-L-аргинина на 8-D-аргинин.

Десмопрессин увеличивает проницаемость эпителия дистальных отделов извитых канальцев нефрона для воды и повышает ее реабсорбцию. Структурные изменения в сочетании со значительно усиленной антидиуретической способностью приводят к менее выраженному действию десмопрессина 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).

Применение десмопрессина при несахарном диабете центрального генеза приводит к уменьшению объема выделяемой мочи и одновременному повышению осмолярности мочи и снижению осмолярности плазмы крови. Это приводит к снижению частоты мочеиспускания и уменьшению ночной полиурии.

Максимальный антидиуретический эффект при приеме внутрь наступает через 4 – 7 часов. Антидиуретическое действие при приеме внутрь в дозе 0,1 – 0,2 мг – до 8 часов, в дозе 0,4 мг – до 12 часов.

### **Фармакокинетика**

#### **Всасывание**

При приеме внутрь максимальная концентрация в плазме ( $C_{max}$ ) достигается в течение 0,9 часа. Одновременный прием пищи может снижать степень всасывания из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на 40 %.

#### **Распределение**

Объем распределения ( $V_d$ ) составляет 0,2 – 0,3 л/кг. Абсорбция при приеме внутрь – 5 %. Десмопрессин не проникает через гематоэнцефалический барьер.

#### **Выведение**

Выводится почками. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) при приеме внутрь 1,5 – 2,5 часа.

#### **Показания к применению**

- Несахарный диабет центрального генеза
- Первичный ночной энурез у детей старше 5 лет
- Ночная полиурия у взрослых (в качестве симптоматической терапии).

### **Противопоказания для применения**

*Если у Вас одно из перечисленных заболеваний, перед приемом препарата обязательно проконсультируйтесь с врачом.*

- Повышенная чувствительность к десмопрессину или другим компонентам препарата
- Привычная или психогенная полидипсия
- Сердечная недостаточность и другие состояния, требующие назначения мочегонных препаратов
- Гипонатриемия, в том числе в анамнезе (концентрация ионов натрия в плазме крови ниже 135 ммоль/л)
- Почечная недостаточность средней и тяжелой степени (клиренс креатинина ниже 50 мл/мин)
- Детский возраст до 4 лет (для лечения несахарного диабета) и 5 лет (для лечения первичного ночного энуреза)
- Синдром неадекватной продукции антидиуретического гормона
- Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

### **С осторожностью**

применяют препарат при почечной недостаточности, фиброзе мочевого пузыря, при нарушениях водно-электролитного баланса, потенциальном риске повышения внутричерепного давления, во время беременности.

*С особой осторожностью* применяют препарат у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) в связи с высоким риском развития побочных эффектов (задержка жидкости, гипонатриемия). При назначении терапии препаратом Натива через 3 дня после начала приема и при каждом увеличении дозы следует определять концентрацию натрия в плазме крови и контролировать состояние пациента.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

По известным данным, при применении десмопрессина у беременных с несахарным диабетом не отмечалось побочного действия на течение беременности, на состояние здоровья беременной, плода и новорожденного.

Однако следует соотносить предполагаемую пользу для матери и потенциальный риск для плода.

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.

**Режим дозирования, способ применения, продолжительность лечения**

*Внутрь.* Оптимальную дозу препарата подбирают индивидуально.

Препарат следует принимать через некоторое время после приема пищи, поскольку прием пищи может повлиять на всасывание препарата и его эффективность.

**Центральный несахарный диабет:** рекомендуемая начальная доза для детей старше 4 лет и взрослых составляет 0,1 мг 1 – 3 раза в день. В последующем дозу подбирают в зависимости от ответной реакции на лечение. Обычно дневная доза составляет от 0,2 до 1,2 мг. Для большинства пациентов оптимальной поддерживающей дозой является 0,1 – 0,2 мг 1 – 3 раза в день.

**Первичный ночной энурез:** рекомендуемая начальная доза для детей старше 5 лет и взрослых составляет 0,2 мг на ночь. При отсутствии эффекта доза может быть увеличена до 0,4 мг. Рекомендуемый курс непрерывного лечения составляет 3 месяца. Решение о продолжении лечения следует принимать на основании клинических данных, которые будут наблюдаться после отмены препарата в течение 1 недели. Необходим контроль за соблюдением ограничения приема жидкости в вечернее время.

**Ночная полиурия у взрослых:** рекомендуемая начальная доза составляет 0,1 мг на ночь. При отсутствии эффекта в течение 7 дней дозу увеличивают до 0,2 мг и в последующем до 0,4 мг при увеличении дозы с частотой не более 1 раза в неделю. Следует помнить об опасности задержки жидкости в организме. Если после 4 недель лечения и корректировки дозы адекватного клинического эффекта не наблюдается, продолжать применение препарата не рекомендуется.

**Побочное действие**

Перечисленные ниже нежелательные явления, отмеченные при применении десмопрессина, распределены по частоте возникновения в соответствии со следующей градацией: 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 ( $< 1/10000$ ), неуточненная частота (не может быть подсчитана по имеющимся данным).

**Нарушения со стороны нервной системы:** *часто* - головная боль, головокружение, неуточненная частота – судороги.

**Нарушения со стороны пищеварительной системы:** *часто* - тошнота, рвота, сухость во рту.

**Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:** *нечасто* - транзиторная тахикардия.

**Нарушения со стороны органа зрения:** *нечасто* – конъюнктивит.

**Общие нарушения:** часто - периферические отеки, увеличение массы тела.

Прием препарата **Натива** без ограничения приема жидкости может приводить к задержке жидкости в организме и/или гипонатриемии, которые могут быть бессимптомными или сопровождаться головной болью, тошнотой, рвотой, отеками, повышением массы тела, а в тяжелых случаях – судорогами.

### **Передозировка**

Передозировка приводит к увеличению длительности действия десмопрессина и повышению риска возникновения задержки жидкости (головная боль, тошнота, рвота, периферические отеки, судороги) и гипонатриемии, при которой концентрация ионов натрия в плазме крови ниже 135 ммоль/л.

**Лечение:** при гипонатриемии – прекращение применения препарата, отмена ограничения по приему жидкости, возможно проведение инфузии 0,9 % или гипертонического раствора натрия хлорида. При выраженной задержке жидкости (судороги и потеря сознания) - к вышеперечисленной терапии следует присоединить фуросемид.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

При одновременном применении десмопрессин усиливает действие *гипертензивных средств*.

При одновременном применении *буформин, тетрациклин, препараты лития, норэпинефрин* ослабляют антидиуретическое действие десмопрессина.

При одновременном применении десмопрессина с *нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП)* возможно повышение риска возникновения побочных эффектов. При одновременном применении *индометацин* усиливает, но не увеличивает продолжительность действия десмопрессина.

При одновременном применении *трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, наркотические анальгетики, НПВП, ламотриджин, хлорпромазин и карбамазепин*, способные вызвать синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, могут усиливать антидиуретический эффект десмопрессина и приводить к повышению риска задержки жидкости и гипонатриемии.

При применении десмопрессина с *лоперамидом* возможно трехкратное повышение концентрации десмопрессина в плазме, что существенно повышает риск задержки жидкости и возникновения гипонатриемии. Возможно, другие лекарственные препараты, замедляющие перистальтику, могут вызвать аналогичный эффект.

При одновременном применении десмопрессина с *диметиконом* возможно уменьшение абсорбции десмопрессина.

### **Особые указания**

Наиболее часто гипонатриемия возникает у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет). Необходим контроль при лечении детей, подростков, пациентов с риском повышения внутричерепного давления. Во избежание развития побочных эффектов следует в обязательном порядке ограничить до минимума прием жидкости за 1 час до применения и в течение 8 часов после приема препарата у пациентов с *первичным ночным энурезом*.

Препарат Натива не следует применять, когда имеются другие дополнительные причины для задержки жидкости и электролитных расстройств. Высокий риск развития побочных эффектов имеют пациенты пожилого возраста с исходно низкой концентрацией натрия в плазме крови и полиурией от 2,8 до 3 л.

Профилактика развития гипонатриемии состоит в увеличении частоты определения натрия в плазме крови, особенно при одновременном применении с препаратами, вызывающими синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, наркотические анальгетики, ламотриджин, хлорпромазин и карбамазепин) и НПВП. При возникновении острого недержания мочи, дизурии и/или никтурии, инфекции мочевыводящих путей, подозрении на опухоль мочевого пузыря или предстательной железы, наличии полидипсии и декомпенсированного сахарного диабета диагностику и лечение указанных состояний и заболеваний следует проводить до начала лечения препаратом Натива.

При развитии на фоне лечения системных инфекций, лихорадки, гастроэнтерита применение препарата следует прекратить.

### **Возможное влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

В настоящее время данные о возможном влиянии препарата Натива на способность водить автомобиль и управлять 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 автомобилем и выполнять потенциально опасные виды деятельности, требующие повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Рекомендуется соблюдать осторожность при вождении автомобиля или работе с механизмами.

**Форма выпуска**

Таблетки, 0,1 мг, 0,2 мг.

По 30 таблеток во флаконах полимерных, укупоренных пластмассовыми крышками (с осушителем и с контролем первого вскрытия). По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной пачке.

**Условия хранения**

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности** 2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

Отпускается по рецепту.