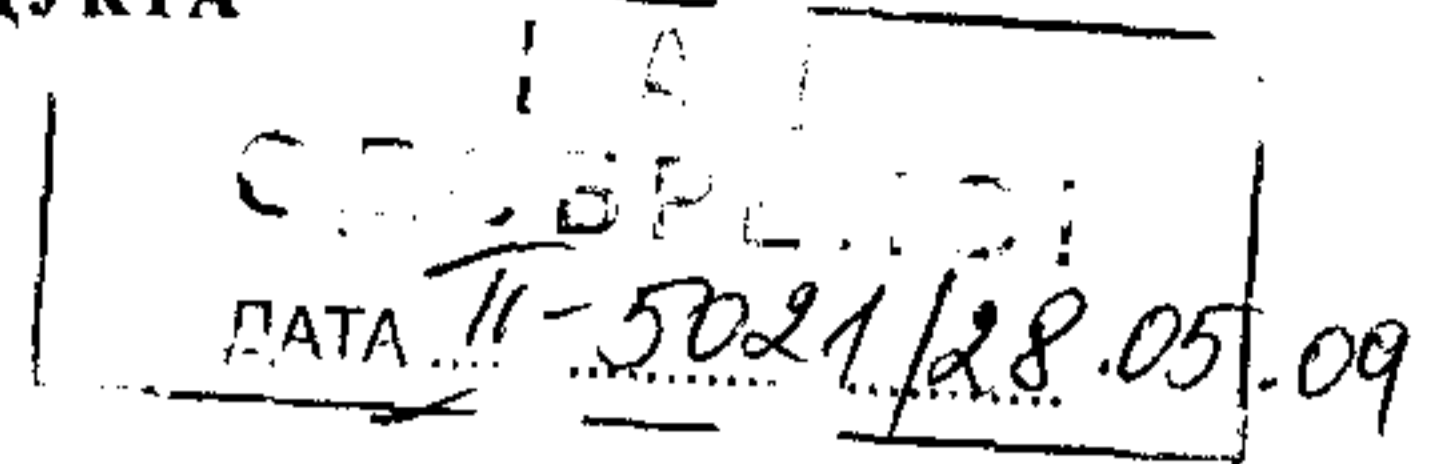


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

NOCTISSIN
НОКТИСИН



1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NOCTISSIN 0.1 mg tablets
НОКТИСИН 0.1 mg таблетки

NOCTISSIN 0.2 mg tablets
НОКТИСИН 0.2 mg таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 0.1 mg desmopressin acetate съответстващ на 0.089 mg desmopressin
Всяка таблетка съдържа 0.2 mg desmopressin acetate съответстващ на 0.178 mg desmopressin

Помощни вещества: Lactose monohydrate

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Noctissin 0.1 mg таблетки: бели, кръгли таблетки, с делителна черта от едната страна и надпис "D1" от другата страна. Диаметър 8 mm.

Таблетката може да бъде разделена на две равни половини за по-лесно поглъщане. Двете половини на таблетката трябва да се приемат заедно.

Noctissin 0.2 mg таблетки: бели, кръгли таблетки, с делителна черта от едната страна и надпис "D2" от другата страна. Диаметър 8 mm.

Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Централен безвкусен диабет
Нощно напикаване при деца над 5-годишна възраст
Лечение на ноктурия причинена от нощна полиурия при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозата от Noctissin трябва да се определя индивидуално. Desmopressin трябва да се приема винаги по едно и също време по отношение на храненето, тъй като храната води до намалена абсорбция (виж т. 4.5).

Безвкусен диабет (Diabetes insipidus):

Възрастни и деца:

Подходящата начална доза за възрастни и деца е 0.1 mg три пъти дневно. След това дозата трябва да се определя според отговора на пациента. Клиничният опит показва, че първата доза варира



0.2 mg и 1.2 mg. Поддържащата доза за повечето пациенти е 0.1 mg -0.2 mg три пъти дневно. Ако се появят признаци на задръжка на вода /хипонатремия, лечението трябва временно да бъде прекратено и дозата да се коригира.

Нощна енуреза (нощно напикаване):

Деца над 5-годишна възраст:

Подходящата начална доза е 0.2 mg преди лягане. Дозата може да се увеличи до 0.4 mg, ако по-ниската доза не е достатъчно ефикасна.

При продължително лечение е необходимо на всеки три месеца да има период от поне една седмица без лечение, за да се прецени дали е настъпило спонтанно излекуване.

Необходимо е да се ограничи и да се следи приемът на течности. Ако възникнат признаци на задръжка на течности и/или хипонатриемия (главоболие, гадене/повръщане, повишение на телесното тегло и в сериозни случаи конвулсии, кома), лечението трябва да бъде прекратено до пълното възстановяване на пациента. Когато лечението бъде възобновено, трябва да се следи за задръжка на течности (виж т.4.4).

Ноктурия:

Препоръчаната начална доза е 0.1 mg преди лягане. Ако ефектът е недостатъчен, дозата може да се увеличава всяка седмица до 0.2 mg и след това до 0.4 mg. Приемът на течности трябва да се ограничи и да се следи (виж т.4.4).

Преди да може да се постави диагноза за нощна полиурия, трябва да се измери честотата и обема на продукцията на урина в продължение на най-малко 48 часа. Ако нощната продукция на урина надвишава капацитета на пикочния мехур или надвишава 1/3 от количеството урина, произведено за 24 часа, има показания за нощна полиурия.

Ако възникнат признаци на задръжка на течности и/или хипонатриемия (главоболие, гадене/повръщане, повишение на телесното тегло и в сериозни случаи конвулсии, кома), лечението трябва да бъде прекратено до пълното възстановяване на пациента. Когато лечението бъде възобновено, трябва да се следи за задръжка на течности и за нивото на серумния натрий (виж т.4.4).

Ако след 4 седмици лечение не се постигне желания клиничен ефект, лечението трябва да бъде преустановено.

Лечението на пациенти в старческа възраст трябва да се следи отблизо поради увеличения риск от хипонатриемия. Нивото на серумния натрий трябва да се измери в началото, три дни след започване на лечението или при всяко увеличение на дозата, и редовно по време на продължителна терапия.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество/а или към някое от помощните вещества.

Хабитуална и психогенна полидипсия (води до продукция на урина надвишаваща 40 ml/kg/24 часа).

Сърдечна недостатъчност или други заболявания, които налагат лечение с диуретици.

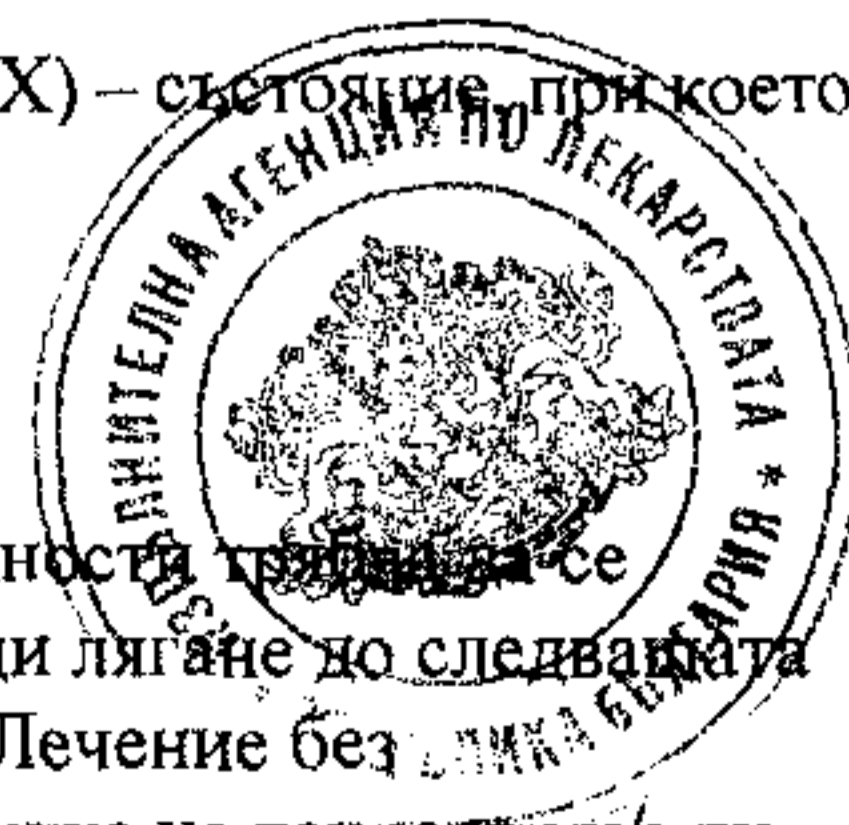
Умерена до сериозна бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс <50 ml/min).

Доказана хипонатриемия.

SIADH (Синдром на недостатъчна секреция на антидиуретичния хормон (АДХ) – състоящие при което има неуместно висока секреция на АДХ.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Във връзка с лечението на нощно напикаване и ноктурия, поемането на течности трябва да се ограничи колкото може повече, от 1 час преди вземане на лекарството преди лягане до следващата сутрин и при всички случаи най-малко 8 часа след приема на лекарството. Лечение без едновременното ограничаване приема на течности може да доведе до задръжка на течности и/или



хипонатриемия с или без предупредителни признаци или симптоми (главоболие, гадене/повръщане, повишаване на телесното тегло и в сериозни случаи, конвулсии, кома). Многократно се съобщава за церебрален едем при деца и младежи, лекувани с дезмопресин за нощно напикаване.

При пациенти с неотложна инконтиненция, органични причини за повишена честота на миктурия или ноктурия (например доброкачествена хиперплазия на простатата (BPH), инфекция на пикочните пътища, камъни/тумори на пикочния мехур, нарушения в сфинктера на пикочния мехур), полидипсия и неконтролиран захарен диабет, трябва да се лекува, респ. да се изключи специфичната причина за проблемите.

Необходими са предпазни мерки за избягване на хипонатриемия, например ограничаване приема на течности и измерване на серумния натрий, ако Ноктисин се приема едновременно с лекарствени продукти, които могат да индуцират SIADH, например трициклични антидепресанти, селективни инхибитори на обратния захват на серотонина (SSRI), хлорпромазин, карбамазепин или нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС).

Пациенти в старческа възраст и такива с ниско ниво на серумния натрий са с повишен риск от хипонатриемия.

В случай на заболявания, които се характеризират с нарушение на баланса на течности и/или електролити, лечението с дезмопресин трябва да бъде прекратено (например в случай на системни инфекции, повишена температура или гастроентерит).

Преди започване на лечението трябва да се вземат под внимание сериозната дисфункция на пикочния мехур и затрудненото уриниране.

Лекарственият продукт трябва да се прилага с внимание и дозата да се понижава при необходимост при пациенти със сърдечносъдови нарушения или пациенти, страдащи от астма, епилепсия и мигрена.

По време на лечение с дезмопресин трябва да се следи телесното тегло, серумния натрий и/или кръвното налягане.

Лекарството съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени заболявания като галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лекарствените продукти, които индуцират секрецията на АДХ, например трициклични антидепресанти, SSRI, хлорпромазин и карбамазепин, могат да упражнят адитивен антидиуретичен ефект и по този начин да увеличат риска от задръжка на течности/хипонатриемия.

Нестероидните противовъзпалителни средства могат да причинят задръжка на течности/хипонатриемия (виж т. 4.4).

Едновременното лечение с лоперамид може да доведе до утрояване на плазмената концентрация на дезмопресин, което може да увеличи риска от задръжка на течности/хипонатриемия. Едновременното лечение с лекарствени продукти, които забавят чревния транспорт, могат да имат същия ефект. Това, обаче, не е проучено.

Малко вероятно е дезмопресин да взаимодейства с лекарствени продукти, които влияят върху чернодробния метаболизъм, тъй като проучванията *in vitro* с човешки микросоми не показват значим чернодробен метаболизъм. Не са провеждани, обаче, проучванията *in vivo* за взаимодействията.

Едновременното лечение с диметикон може да намали абсорбцията на дезмопресин.

Едно стандартно хранене с 27% мазнини намалява значително скоростта и степента на абсорбцията на орално приемания дезмопресин с около 40%. Не е наблюдаван значим ефект по отношение на фармакодинамиката (продукцията на урина или осмоларитета). Не може да се изключи, обаче, факта, че някои пациенти постигат различен ефект, когато Ноктисин се приема с храна. При ниски дози, приемът на храна може да намали времетраенето на антидиуретичния ефект.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност:

Данните от проучвания, проведени при ограничен брой (n=53) бременни жени с безвкусен диабет, показват редки случаи на малформация при деца, изложени на това лекарство по време на бременността. Към днешна дата няма налични други епидемиологични данни по този въпрос. Изпитвания с животни не показват директни или индиректни вредни ефекти върху бременността, формирането и развитието на плода, раждането или развитието след раждането.

Необходимо е внимание при предписването на дезмопресин на бременни жени. Препоръчва се да се следи кръвното налягане поради повишения риск от прееклампсия.

Кърмене:

Резултатите от анализа на кърма от кърмачки, лекувани с високи дози дезмопресин (300 µg интраназално) показват, че количеството дезмопресин, което може да премине в кърмачето, е значително по-малко от количеството, необходимо за повлияване на диурезата.

Дезмопресин може да се прилага по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите на дезмопресин върху способността за шофиране и работа с машини.

Дезмопресин не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Лечение без същевременно да се ограничава приема на течности може да доведе до задръжка на течности/хипонатриемия със или без съпътстващи предупредителни признаци или симптоми. Тези симптоми включват главоболие, гадене/повръщане, понижено ниво на серумен натрий, повишаване на телесното тегло и в сериозни случаи, конвулсии и кома (виж т. 4.4).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); редки ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); много редки ($< 1/10,000$); с неизвестна честота (не може да се определи от наличните данни).

Нощна енуреза и безвкусен диабет:

Най-често срещаните нежелани лекарствени реакции са главоболие и стомашно-чревни нарушения.

Нарушения на имунната система Неизвестно	Алергични реакции
Нарушения в метаболизма и храненето Много редки	Хипонатриемия
Психични нарушения Много редки	Емоционални смущения
Нарушения на нервната система	



Чести	Главоболие.
Гастроинтестинални нарушения Чести	Коремна болка, гадене.
Нарушения на кожата и подкожната тъкан Много редки	Алергични кожни реакции.

Ноктурия:

В клинични проучвания, около 35% от пациентите изпитват нежелани ефекти при лечение. 8% от пациентите са преустановили лечението си поради нежелани реакции по време на лечението и 2% са спрели лечението през последващия двойно-сляп период (0.63% от групата на дезмопресин и 1.45% от групата на плацебо).

При продължително лечение, около 24% от пациентите са изпитвали нежелани ефекти. Най-често срещаната нежелана реакция е главоболие. Петнадесет процента от пациентите са имали главоболие при титриране на дозата, а 6% са имали главоболие по време на продължително лечение.

Нарушения в метаболизма и храненето Чести	Хипонатриемия (титриране на дозата).
Нарушения на нервната система Много чести	Главоболие (титриране на дозата).
Чести	Главоболие (продължително лечение). Замайване.
Сърдечни нарушения Чести	Периферен едем (продължително лечение).
Гастроинтестинални нарушения Чести	Гадене. Повишаване на телесното тегло (продължително лечение). Коремна болка (титриране на дозата). Сухота в устата (титриране на дозата).
Бъбречни и уринарни нарушения Чести	Често уриниране (продължително лечение).

4.9 Предозиране

Предозирането може да доведе до продължителни ефекти и повишен риск от задръжка на течности и хипонатриемия.

Симптоми на сериозна задръжка на течности:

Конвулсии и безсъзнание

Лечение:

Лечението на хипонатриемията трябва да бъде индивидуално, но могат да бъдат следните напътствия:

Лечението на хипонатриемия включва прекратяване на терапията с дезмопресин, ограничаване приема на течности и симптоматично лечение при необходимост.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Vasopressin и аналози , АТС код: Н 01 ВА 02

Дезмопресин е синтетичен аналог на естествения хормон аргинин вазопресин. Дезмопресин се отличава от естествения хормон по две химически разлики: отстранена е аминокислотната група 1-cysteine и 8-L-arginin е заместен с 8-D-arginin. Тази промяна удължава значително антидиуретичния ефект и почти елиминира пресорния ефект в терапевтични дози. Дезмопресин е мощен агент с EC_{50} стойност от 1.6 pg/mL антидиуретичен ефект. След перорално приложение може да се очаква ефект с продължителност 6-14 часа или повече.

Клиничните изпитвания с дезмопресин таблетки за ноктурия показват следното:

- 39% от пациентите имат намаляване най-малко с 50% на нощното уриниране. Съответното намаляване при пациентите на плацебо е 5% ($p < 0.0001$).
- Средният брой нощни уринирания е намалял с 44% в групата на дезмопресин в сравнение с 15% в групата на плацебо ($p < 0.0001$).
- Средната продължителност на първия ненарушаван сън се увеличава с 64% в групата на дезмопресин в сравнение с 20% в групата на плацебо ($p < 0.0001$).
- Средната продължителност на първия ненарушаван сън се увеличава с два часа при прилагане на дезмопресин в сравнение с 31 минути при пациенти на плацебо ($p < 0.0001$).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсолютната бионаличност след перорално приложение на дезмопресин варира между 0.08% и 0.16%. Бионаличността на дезмопресин варира от умерена до значителна както при отделните пациенти, така и между индивидите. Едновременният прием на храна понижава скоростта и степента на абсорбция с 40%.

Средната максимална плазмена концентрация се постига в рамките на два часа след приложение. Обемът на разпределение е 0.2-0.3 l/kg. Плазменият полуживот е 2-3 часа. Полуживотът след перорално приложение е между 2 и 3 часа. Дезмопресин не преминава кръвно-мозъчната бариера.

Проведените *in vitro* изпитвания с човешки чернодробни микросоми показват, че в черния дроб не се метаболизират значителни количества дезмопресин. Ето защо е малко вероятно да има чернодробен метаболизъм *in vivo*.

След интравенозно приложение, 45% от приложените дезмопресин може да се открие в урината в рамките на 24 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, генотоксичност и репродуктивна токсичност. Увреждане на бъбречната функция с повишаване на серумния креатинин, както и хиалинова дегенерация на тубуларния епител, се проявяват при плъхове при дневна доза 47.4 мкг/кг телесно тегло, т.е. при експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-големи от максималната експозиция при хора. Промените са обратими след прекратяване на лечението с дезмопресин. Не са провеждани изпитвания за карциногенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат



Картофено нишесте
Повидон К30
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Съхранявайте под 30°C. Съхранявайте в оригиналната опаковка. Опаковката да бъде плътно затворена, за да се запази от влага.

Да не се отстранява сушителя..

6.5 Данни за опаковката

Полиетиленова банка със запушалка и капсула сушител.

Опаковки по: 10, 15, 20, 30, 60, 90, 100 и 250 таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Таблетките могат да се начупват, но не трябва да се оставят във вода.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavikurvegi 76-78
220 Hafnarfjordur
Исландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Април 2009

