

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Desmopressin Farmacia 60 mikrogram sublingual resoriblett
Desmopressin Farmacia 120 mikrogram sublingual resoriblett
Desmopressin Farmacia 240 mikrogram sublingual resoriblett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Desmopressin Farmacia 60 mikrogram

Varje sublingual resoriblett innehåller 60 mikrogram desmopressin (som desmopressinacetat).

Desmopressin Farmacia 120 mikrogram

Varje sublingual resoriblett innehåller 120 mikrogram desmopressin (som desmopressinacetat).

Desmopressin Farmacia 240 mikrogram

Varje sublingual resoriblett innehåller 240 mikrogram desmopressin (som desmopressinacetat).

Hjälpämne med känd effekt

Varje sublingual resoriblett innehåller 62 mg laktos (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Sublingual resoriblett

Desmopressin Farmacia 60 mikrogram sublingual resoriblett

Vit eller nästan vit, rund, bikonvex tablett märkt med 'I' på ena sidan och slät på andra sidan, med 6,5 mm diameter och 2 mm tjocklek.

Desmopressin Farmacia 120 mikrogram sublingual resoriblett

Vit eller nästan vit, oktagonal, bikonvex tablett märkt med 'II' på ena sidan och slät på andra sidan, med 6,5 mm längd/bredd och 2 mm tjocklek.

Desmopressin Farmacia 240 mikrogram sublingual resoriblett

Vit eller nästan vit, fyrkantig, bikonvex tablett märkt med 'III' på ena sidan och slät på andra sidan, med 6 mm längd/bredd och 2 mm tjocklek.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Behandling av central diabetes insipidus.
- Behandling av primär nattlig enures hos barn från 5 års ålder med normal förmåga att koncentrera urin.
- Symtomatisk behandling av nokturi hos vuxna under 65 års ålder med nattlig polyuri, dvs en nattlig urinproduktion som överstiger funktionell blåskapacitet.

4.2 Dosering och administreringsätt

Desmopressin orsakar återupptag av vatten i njurarna, vilket leder till vätskeretention.

Under desmopressinbehandling bör man därför:

initiera behandlingen med lägsta rekommenderade dos

- öka dosen gradvis och försiktigt (utan att överskrida den maximala rekommenderade dosen)
- följa begränsningarna för vätskeintag
- säkerställa att administrering till barn sker under överseende av vuxen.

Dosering

Allmänt

Om symptom på vattenretention/hyponatremi (huvudvärk, illamående/kräkningar, viktökning, och i allvarliga fall kramper och koma) uppkommer ska behandlingen tillfälligt avbrytas tills patienten återhämtat sig helt.

När behandling återupptas är strikta vätskerestriktioner nödvändiga och natriumserumnivåer ska kontrolleras (se avsnitt 4.4). Dosen kan behöva justeras. Dosjusteringar ska alltid göras gradvis med en tillräckligt lång tid mellan varje dosnivå.

Om tillräcklig klinisk effekt inte uppnåtts inom 4 veckor, med veckovis dositering, ska behandlingen avbrytas.

Central diabetes insipidus

Vuxna, ungdomar och barn i åldern ≥ 5 år

En lämplig initialdos är 60 mikrogram sublinguallt 3 gånger dagligen.

Doseringen anpassas sedan efter patientens svar. Klinisk erfarenhet har visat att dygnsdosen varierar mellan 120 mikrogram och 720 mikrogram sublinguallt. För de flesta patienter är underhållsdosen 60-120 mikrogram sublinguallt 3 gånger dagligen.

Primär nattlig enures. Ungdomar och barn i åldern ≥ 5 år

En lämplig initialdos är 120 mikrogram sublinguallt till natten. Dosen kan ökas upp till 240 mikrogram sublinguallt om den lägre dosen inte är tillräckligt effektiv. Vätskerestriktion ska iakttas.

Detta läkemedel är avsett för en behandlingsperiod upp till 3 månader. Bedömning av fortsatt behandlingsbehov ska bekräftas genom minst en veckas behandlingsuppehåll.

Nokturi hos vuxna

För att fastställa nattlig polyuri bör nokturipatienter notera tid och volym för varje miktion i ett schema under minst 2 dygn före behandlingsstart. En nattlig urinproduktion som överstiger funktionell blåskapacitet eller överstiger 1/3 av dygnsurinvolymen betraktas som nattlig polyuri.

Rekommenderad initialdos är 60 mikrogram desmopressin sublingualt till natten. Om denna dos inte är tillräckligt effektiv, kan dosen ökas till 120 mikrogram och därefter till 240 mikrogram sublingualt genom dosökning veckovis. Vätskerestriktion ska iakttagas. Natrium i plasma bör mätas innan behandlingen påbörjas samt efter 3 dagars behandling. Detsamma gäller vid eventuell ökning av dosen och vid andra tillfällen under behandlingen då behandlande läkare anser det vara nödvändigt, se avsnitt 4.4.

Om adekvat klinisk effekt inte uppnåtts inom 4 veckor, med veckovis dositering, ska behandlingen avbrytas.

Särskilda populationer

Äldre

Behandling av nokturi ska inte initieras hos patienter >65 års ålder (se avsnitt 4.3).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosreduktion är nödvändig hos patienter med milt nedsatt njurfunktion. Desmopressin Farmacia är kontraindicerat hos patienter med måttlig till allvarligt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3)

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosreduktion är nödvändig hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Detta läkemedel är indicerat för central diabetes insipidus och primär nattlig enures hos barn. För diabetes insipidus är dosrekommendationer för pediatriska patienter desamma som för vuxna. Detta läkemedel ska inte användas för primär nattlig enures hos barn under 5 års ålder.

Administreringssätt

Desmopressin Farmacia är avsett för sublingual användning.

Detta läkemedel placeras under tungan där det löses upp utan vatten.

Vid behandling av primär nattlig enures och nokturi ska vätskeintaget begränsas till minsta möjliga under perioden 1 timme före kvälldos till minst 8 timmar efter administrering (se avsnitt 4.4).

Effekt av föda

Desmopressin Farmacia bör alltid intas vid samma tid i förhållande till födointag, eftersom föda ger

minskad absorption och därmed skulle kunna påverka effekten av desmopressin, se avsnitt 4.5 och 5.2

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot aktiv substans eller mot något hjälpämne listad i avsnitt 6.1
- Habituell eller psykogent betingad polydipsi (med urinproduktion överstigande 40 ml/kg/24 timmar).
- Känd eller misstänkt hjärtinsufficiens och andra tillstånd som kräver behandling med diuretika.
- Måttlig till allvarlig njurinsufficiens (kreatininclearance mindre än 50 ml/min).
- Känd hyponatremi.
- Syndrom med störd ADH-sekretion (SIADH).
- Patienter under 5 års ålder, om detta läkemedel används för behandling av primär nattlig enures.
- Patienter äldre än 65 år, om detta läkemedel används för behandling av primär nattlig enures eller nokturi.
- Patienter som inte kan iaktta vätskerestriktion.

4.4 Varningar och försiktighet

Före behandlingsstart

Innan behandling med desmopressin påbörjas hos barn med indikationen monosymtomatisk nattlig enures och nokturi hos vuxna, måste eventuell strukturell avvikelse hos urinblåsans sfinkter uteslutas.

Desmopressin ska administreras med försiktighet och doseringen ska vid behov sänkas hos äldre, och patienter med hjärt-kärlsjukdom (kranskärlssvikt, arteriell hypertension) samt hos patienter med risk för intrakraniell hypertoni.

Desmopressin ska administreras med försiktighet och doseringen ska vid behov reduceras hos patienter med astma, cystisk fibros, epilepsi, migrän eller tillstånd som kännetecknas av rubbningar i vätske- och/eller elektrolytbalansen.

Vid höga doser, speciellt vid diabetes insipidus, kan desmopressin ibland orsaka en mindre höjning av blodtrycket. Detta försvinner vid dosreducering.

I fall av kortikotropisk eller sköldkörtelinsufficiens, behöver detta åtgärdas innan behandling med desmopressin påbörjas och under behandlingstiden, för att undvika vattenförgiftning.

Hos patienter med nokturi, bör en miktionsdagbok som utvärderar frekvens och volym av urineringsupprättas, för diagnos av nattlig polyuri under minst 2 dagar innan behandlingen påbörjas.

Pediatrisk population

Terapeutisk behandling av barn med nattlig enures börjar vanligtvis med livsstilsåtgärder och sängvätningssalarm. Det är viktigt att sjukvårdspersonal överväger dessa åtgärder innan behandling med desmopressin påbörjas.

Hos barn med monosymtomatisk nattlig enures ska urineringsfrekvens och vätskeintag under 48 timmar, samt antalet sängvätningar under 7 dagar, antecknas innan behandling påbörjas.

Uppföljning av behandling

Hyponatremi/vattenförgiftning

Hos patienter med trängningar/trängningsinkontinens, organiska orsaker till ökad

miktionsfrekvens eller nokturi (t ex godartad prostatahyperplasi, urinvägsinfektion, gallsten/tumör, polydipsi eller dåligt inställd diabetes mellitus), ska den specifika orsaken till besvären behandlas främst.

Vid behandling av primär nattlig enures och nokturi, ska vätskeintaget begränsas till minsta möjliga under perioden 1 timme före kvällsdos till minst 8 timmar efter administrering (se avsnitt 4.2).

Patientens vikt bör övervakas i några dagar efter att behandlingen påbörjats eller vid dosökning. En snabb och signifikant viktökning kan vara tecken på överdriven vätskeretention.

Utan samtidig minskning av vätskeintag, kan behandlingen leda till vattenretention och/eller hyponatremi (huvudvärk, illamående/kräkningar, snabb viktökning och, i allvarliga fall, kramper och koma). Om dessa symtom uppstår vid indikationen monosymtomatisk nattlig enures hos barn och nokturi hos vuxna, ska behandlingen avbrytas och blodjonogram tas för att mäta natriumnivån. Om behandling återupptas, ska vätskerestriktionen vara striktare.

Alla patienter och deras vårdgivare ska noga informeras om vätskerestriktion.

Det finns en ökad risk för hyponatremi hos äldre och hos patienter med låg plasmanivå av natrium och hos patienter med en hög dygnsurinvolym (över 2,8 till 3 liter).

För att undvika hyponatremi måste försiktighet iakttas med särskild uppmärksamhet på vätskeretention och frekvent kontroll av natrium i plasma vid följande tillstånd:

- samtidig behandling med läkemedel som är kända för att inducera syndrom med störd ADH-sekretion (SIADH), som t ex tricykliska antidepressiva, SSRI, klorpromazin och karbamazepin.
- samtidig behandling med NSAID-preparat.

Dessutom

Vid indikationerna monosymtomatisk nattlig enures hos barn och nokturi hos vuxna, ska behandling med desmopressin avbrytas vid samtidiga tillstånd som kännetecknas av störningar i vätske- och/eller elektrolytbalansen såsom: infektioner, feber, gastroenterit.

Hjälpämnen med känd effekt

Desmopressin Farmacia innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukosgalaktosmalabsorption.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per sublingual resoriblett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Substanter som är kända för att inducera störd ADH-sekretion, t ex tricykliska antidepressiva, SSRI, klorpromazin och karbamazepin, liksom antidiabetika av sulfonureidgruppen, särskilt klorpropamid, kan orsaka en additiv antidiuretisk effekt med ökad risk för vätskeretention, se avsnitt 4.4.

NSAID-preparat kan inducera vattenretention/hyponatremi, se avsnitt 4.4.

Samtidig behandling med diuretika är kontraindicerat (se avsnitt 4.3).

Samtidig behandling med loperamid kan resultera i en trefaldig ökning av desmopressins plasmakoncentrationer, vilket kan leda till en ökad risk för vattenretention och/eller

hyponatremi. Andra läkemedel som orsakar en långsammare tarmpassage kan ha samma effekt. Detta har dock inte undersökts.

Samtidig behandling med dimetikon kan resultera i en minskad absorption av desmopressin.

Det är osannolikt att desmopressin skulle interagera med läkemedel som påverkar metabolismen i levern, eftersom desmopressin inte uppvisar signifikant levermetabolism i in vitro studier med mikrosomer från människa. Formella interaktionsstudier in vivo har dock inte utförts.

Samtidigt intag av föda har inte studerats med desmopressin sublinguala tabletter. En standardiserad måltid med 27 % fett intagen samtidigt med eller 1,5 timme före desmopressintablett minskade absorptionshastigheten av desmopressin med 40%. Ingen signifikant effekt observerades med avseende på farmakodynamik (urinproduktion eller osmolalitet). Det kan inte uteslutas att vissa patienter får minskad antidiuretisk effekt vid samtidigt födointag.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Fertilitetsstudier har inte utförts. In vitro-analyser i humana kotyledonmodeller visade att transplacental transport av desmopressin saknas när det administreras i terapeutiska koncentrationer motsvarande rekommenderade doser.

Graviditet

Data från ett begränsat antal (n=53) gravida kvinnor som behandlats för diabetes insipidus, samt data från ett begränsat antal (n=54) gravida kvinnor med von Willebrands sjukdom, visar inga skadliga effekter av desmopressin på graviditeten eller fostrets/den nyföddes hälsa. Inga andra relevanta epidemiologiska data är tillgängliga.

Djurstudier påvisar varken direkta eller indirekta skadliga effekter avseende graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller postnatal utveckling.

Detta läkemedel bör ges med försiktighet vid graviditet.

Amning

Resultat från analyser av modersmjölk från mödrar, som fått höga doser desmopressin (300 µg intranasalt), visar att desmopressin passerar över i modersmjölk men mängden desmopressin som kan överföras till barnet är låg, och sannolikt lägre än de mängder som krävs för att påverka diuresen. Huruvida desmopressin ackumuleras i modersmjölk vid upprepad dosering har inte studerats.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Desmopressin Farmacia har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den allvarligaste biverkningen med desmopressin är hyponatremi, se nedan under ”Beskrivning av utvalda biverkningar.”

Vuxna

Huvudvärk (12 %) var den mest rapporterade biverkningen. Andra vanliga biverkningar var hyponatremi (6 %), yrsel (3 %), hypertension (2 %) och gastrointestinala besvär (illamående (4 %), kräkningar (1 %), buksmärta (3 %), diarré (2 %) och förstoppning (1 %)). Mindre vanliga

biverkningar var störningar i sömn och medvetande som förekommer som t ex insomni (0,96 %), somnolens (0,4 %) eller asteni (0,06 %).
Anafylaktiska reaktioner har inte setts i kliniska studier men spontana rapporter har erhållits.

Pediatrisk population

Huvudvärk (1 %) var den mest rapporterade biverkningen. Mindre vanliga var psykiska besvär (affektlabilitet (0,1 %), aggression (0,1 %), ångest (0,05 %), humörsvängningar (0,05 %), mardrömmar (0,05 %) som vanligtvis avtog efter avslutande av behandling, och gastrointestinala besvär (buksmärtor 0,65 %, illamående (0,35 %), kräkningar (0,2 %) och diarré (0,15 %)).

Anafylaktiska reaktioner har inte setts i kliniska studier men spontana rapporter har erhållits.

Nokturi

Biverkningar av desmopressin har beskrivits hos patienter, inklusive populationen 65 år och äldre, som behandlats för nokturi i kliniska studier. Totalt upplevde ca 35 % av patienterna biverkningar under titreringsfasen. Majoriteten av fallen av kliniskt signifikant hyponatremi (serumnatrium <130 mmol/L) inträffade hos patienter som var 65 år eller äldre (se avsnitt 4.3). Hyponatremi visade sig antingen tidigt efter behandlingsstart eller under en dosökning. Andra biverkningar än hyponatremi är huvudsakligen milda. Under långtidsbehandling upplevde 24 % av patienterna biverkningar.

Tabell över biverkningar

Vuxna

Frekvensen av biverkningar rapporterade i kliniska studier med oralt desmopressin utförda hos vuxna vid behandling av nokturi (N=1557) kombinerat med rapporter efter marknadsföringen för alla indikationer för vuxna (inklusive central diabetes insipidus) presenteras i Tabell 1. Biverkningar endast rapporterade efter marknadsföringen har lagts till i kolumnen ”ingen känd frekvens”.

Tabell 1. Tabell över biverkningar hos vuxna

MedRA Organsystem	Mycket vanliga (≥ 1/10)	Vanliga (≥ 1/100, < 1/10)	Mindre vanliga (≥ 1/1000, < 1/100)	Sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas utifrån tillgängliga data)
Immunsystemet					Anafylaktisk reaktion
Metabolism och nutrition		Hyponatremi			Uttorkning** Hypernatremi**
Psykiatriska tillstånd			Insomni	Förvirring*	
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk*	Yrsel*	Somnolens Parestesier		Kramper* Asteni** Koma*
Ögon			Synstörningar		

Öron och balansorgan			Vertigo*		
Hjärtat			Palpitationer		
Blodkär		Hypertension	Ortostatisk hypotension		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Dyspné		
Magtarmkanalen		Illamående* Buksmärta* Diarré Förstopning Kräkningar*	Dyspepsi Flatulens, uppsvälldhet och utspändhet		
Hud och subkutan vävnad			Svettning Pruritus Utslag Urtikaria	Allergisk dermatit	
Muskuloskeletala systemet och bindväv			Muskelspasmer Myalgi		
Njurar och urinvägar		Blås- och urinrörs-symtom			
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings-stället		Ödem Trötthet	Sjukdomskänsla* Bröstmärta Influensaliknande symtom		
Undersökningar och provtagningar			Viktökning* Ökning av leverenzym Hypokalemi		

*Hyponatremi kan orsaka huvudvärk, buksmärta, illamående, kräkningar, viktökning, yrsel, förvirring, sjukdomskänsla, vertigo och, i allvarliga fall, kramper och koma

**Endast observerats vid central diabetes insipidus

Pediatrik population

Frekvensen av biverkningar rapporterade i kliniska studier med oralt desmopressin utförda hos barn och ungdomar vid behandling av primär nattlig enures (N=1923) presenteras i Tabell 2. Biverkningar endast rapporterade efter marknadsföringen har lagts till i kolumnen "ingen känd frekvens".

Tabell 2 Lista över biverkningar hos den pediatrika populationen

MedRA Organsystem	Vanliga (≥ 1/100, < 1/10)	Mindre vanliga (≥ 1/1000, < 1/100)	Sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas utifrån tillgängliga data)
Immunsystemet				Anafylaktisk reaktion
Metabolism och nutrition				Hyponatremi****
Psykiatriska tillstånd		Affektlabilitet** Aggression***	Ångestsymtom Mardrömmar**** Humörsvängningar****	Onormalt beteende Emotionella störningar Depression Hallucinationer Insomni
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk*		Somnolens	Uppmärksamhetsstörning Psykomotorisk hyperaktivitet Kramper*
Blodkärlet			Hypertension	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum				Näsblod
Magtarmkanalen		Buksmäta* Illamående* Kräkningar* Diarré		
Hud och subkutan vävnad				Utslag Allergisk dermatit Svettning Urtikaria
Njurar och urinvägar		Blås- och urinrörssymtom		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Perifert ödem Trötthet	Irritation	

*Hyponatremi kan orsaka huvudvärk, buksmäta, illamående, kräkningar och i allvarliga fall kramper och koma

**Rapporterat efter marknadsföring, samma frekvens hos barn och ungdomar (<18 år)

***Rapporterat efter marknadsföring, nästan uteslutande hos barn och ungdomar (<18 år)

****Rapporterat efter marknadsföring, huvudsakligen hos barn (<12 år)

Särskilda populationer

Äldre patienter och patienter med låga natriumnivåer kan ha en ökad risk för att utveckla hyponatremi, se avsnitt 4.2 och 4.4.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Den allvarligaste biverkningen med desmopressin är hyponatremi som kan orsaka huvudvärk, buksmäta, illamående, kräkningar, viktökning, yrsel, förvirring, sjukdomskänsla, vertigo och i allvarigare fall kramper och koma. Orsaken till potentiell hyponatremi är den förväntade antidiuretiska effekten. Hyponatremi är reversibelt och hos barn uppträder det ofta i samband med förändringar i dagliga rutiner som påverkar vätskeintag och/eller svettning.

Majoriteten av vuxna som behandlats för nokturi och som utvecklat hyponatremi uppvisade låga natriumnivåer i plasma efter 3 dagars dosering eller efter dosökning. Särskild försiktighet ska iakttas hos både barn och vuxna, se avsnitt 4.4.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör Det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till (se detaljer nedan)

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdoser

I händelse av allvarlig överdosering med allvarlig risk för vattenförgiftning krävs speciella åtgärder på sjukhus, med strikt klinisk och biologisk övervakning.

Toxicitet

Överdoser av desmopressin leder till förlängd verkningsduration med ökad risk för vattenretention och hyponatremi. Redan normaldoserna kan tillsammans med stort vätskeintag ge vattenförgiftning. Doser från 0,3 mikrogram/kg i.v. och 2,4 mikrogram/kg intranasalt har tillsammans med vätskeintag gett hyponatremi och kramper hos barn och vuxna.

Emellertid gav 40 mikrogram intranasalt till ett 5 månaders barn och 80 mikrogram intranasalt till en 5-åring inga symtom. 4 mikrogram parenteralt till nyfödd gav oliguri samt viktuppgång.

Symtom

En överdosering av desmopressin leder till ökad risk för vattenretention med symtom som huvudvärk, illamående, hyponatremi, hypoosmolalitet, oliguri, CNS-depression, kramper, lungödem. Se även avsnitt 4.8.

Behandling

Även om behandlingen av hyponatremi ska vara individuell, ges följande generella rekommendationer:

- Hyponatremi behandlas med avbrytande av desmopressinbehandlingen och vätskerestriktion
- Om patienten har symtom kan infusion av isoton eller hyperton natriumklorid ges.
- Allvarlig vätskeretention (kramper och medvetlöshet) behandlas med furosemid.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hypofys- och hypotalamushormoner samt analoger, vasopressin och analoger, ATC-kod: H01BA02

Desmopressin Farmacia innehåller desmopressin, en strukturanalog till det naturliga antidiuretiska hormonet vasopressin.

Det skiljer sig därifrån genom att aminogruppen i cystein har tagits bort och L-arginin har

ersatts med D-arginin. Detta resulterar i en betydligt förlängd verkningsduration och en total avsaknad av pressoreffekt i kliniskt aktuell dosering.

Jämfört med det naturliga hormonet kännetecknas desmopressin av ökad och förlängd antidiuretisk aktivitet, medan pressoreffekten är mycket reducerad. Desmopressin fungerar som en selektiv agonist för vasopressin V2-receptorer, primärt lokaliserade i uppsamlingskanalceller i njurarna.

Oral administrering av en dos på 0,1 till 0,2 mg desmopressintablett (motsvarande 60 mikrogram och 120 mikrogram av orala frystorkade tabletter) ger en antidiuretisk effekt som varar ca 8 timmar med betydande interindividuella variationer.

Kliniska studier med desmopressintabletter vid behandling av nokturi visade följande:

- Det genomsnittliga antalet nokturiepisoder minskade med minst 50 % hos 39 % av patienterna i desmopressingruppen jämfört med 5 % i placebogruppen ($p < 0,0001$).
- Det genomsnittliga antalet nokturiepisoder per natt minskade med 44 % i desmopressingruppen jämfört med 15 % i placebogruppen ($p < 0,0001$).
- Medianlängden på den första ostörda sömnperioden ökade med 64 % i desmopressingruppen jämfört med 20 % i placebogruppen ($p < 0,0001$).
- Den genomsnittliga längden på den första ostörda sömnepisoden ökade med 2 timmar i desmopressingruppen jämfört med 31 minuter i placebogruppen ($p < 0,0001$).

På grund av biverkningar avslutade 8 % av 448 patienter sin desmopressinbehandling under titreringsfasen och 2 % av 295 patienter under den dubbelblinda perioden (0,63 % med desmopressin och 1,45 % med placebo).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Samtidigt intag av föda har inte studerats med desmopressin frystorkade tabletter, men födointag tillsammans med desmopressintabletter minskar absorptionshastigheten och absorptionsgraden med 40 %. Desmopressin uppvisar en måttlig till hög variation i biotillgänglighet, både inom och mellan individer. Plasmakoncentrationen av desmopressin ökar proportionellt mot given dos och efter administrering av doser på 200, 400 och 800 mikrogram var C_{max} 14, 30 respektive 65 pg/ml. T_{max} uppnåddes efter 0,5-2 timmar.

Medelvärdet för den absoluta biotillgängligheten av desmopressin efter sublingual administrering är 0,25 % (0,21 %-0,31 %). Tabellen nedan visar ekvivalensen mellan tabletter och orala frystorkade tabletter med desmopressin:

Desmopressinacetat tablett	Desmopressinbas oral frystorkad tablett	Desmopressinbas tablett	Desmopressinacetat oral frystorkad tablett
0,1 mg	60 mikrogram	89 mikrogram	ca 67 mikrogram*
0,2 mg	120 mikrogram	178 mikrogram	ca 135 mikrogram*
0,4 mg	240 mikrogram	356 mikrogram	ca 270 mikrogram*

*beräknad för jämförelse

Distribution

Distributionen av desmopressin beskrivs bäst som en tvåkompartimentmodell där distributionsvolym under elimineringsfasen är 0,3-0,5 l/kg.

Desmopressin passerar inte blod-hjärnbarriären.

Metabolism

In-vitro studier med levermikrosomer från människa har visat att ingen signifikant mängd desmopressin metaboliseras i levern. Därför är det inte troligt att desmopressin metaboliseras i levern hos människa.

Eliminering

Total clearance av desmopressin har beräknats till 7,6 l/h. Terminala halveringstiden uppskattas till 2,8 timmar. Hos friska försökspersoner utsöndras 52 % (44 %-60 %) av den mängd desmopressin som administrerats oförändrat i urinen.

Linjäritet/icke-linjäritet

Det finns inget som tyder på icke-linjäritet i någon av de farmakokinetiska parametrarna för desmopressin.

Pediatrik population

Populationsfarmakokinetiken av desmopressintabletter har studerats hos barn med primär nattlig enures och ingen signifikant skillnad mellan den hos vuxna kunde ses.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende farmakologisk säkerhet, toxicitet vid upprepade doser, gentoxicitet och reproduktionstoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Carcinogenicitetsstudier har inte utförts på grund av att desmopressin är nära besläktat med det naturligt förekommande peptidhormonet vasopressin.

In vitro-analyser i humana kotyledonmodeller visade att vid terapeutiska koncentrationer, motsvarande rekommenderade doser, passerar desmopressin inte över till placenta.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat

Majsstärkelse

Citronsyra (E 330)

Kroskarmellosnatrium (E 468)

Magnesiumstearat (E 470b)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

30 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Blister

Förvaras i originalblister för att skydda mot fukt. Detta läkemedel kräver ingen särskild förvaringstemperatur.

HDPE-burkar

Förvaras i originalförpackningen. Tillslut burken väl för att skydda mot fukt. Förvaras vid

högst 30°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Kartong innehållande OPA/Al/PVC/PE-Al standardblister eller endosblister med integrerat torkmedel med 10 tabletter i varje.

Förpackningsstorlekar:

10, 20, 30, 50, 60, 90 eller 100 sublinguala resoribletter (i blister).

10 x 1, 20 x 1, 30 x 1, 50 x 1, 60 x 1, 90 x 1, 100 x 1 (i perforerade endosblister)

HDPE-burk med PP-lock med integrerat torkmedel innehållande 30 eller 100 sublinguala resoribletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Farmacia Nordic AB
Ekonomivägen 5
436 33 Askim

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

60 mikrogram: 67928
120 mikrogram: 67929
240 mikrogram: 67930

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2025-06-30

<Datum för den senaste förnyelsen: {DD månad ÅÅÅÅ}>

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-06-03