

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Desmopressin Sandoz 60 mikrogram resoriblett, sublingual
Desmopressin Sandoz 120 mikrogram resoriblett, sublingual
Desmopressin Sandoz 240 mikrogram resoriblett, sublingual

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Desmopressin Sandoz 60 mikrogram resoriblett, sublingual

Varje sublingual resoriblett innehåller 67 mikrogram desmopressinacetat, motsvarande 60 mikrogram desmopressin.

Desmopressin Sandoz 120 mikrogram resoriblett, sublingual

Varje sublingual resoriblett innehåller 133 mikrogram desmopressinacetat, motsvarande 120 mikrogram desmopressin.

Desmopressin Sandoz 240 mikrogram resoriblett, sublingual

Varje sublingual resoriblett innehåller 267 mikrogram desmopressinacetat, motsvarande 240 mikrogram desmopressin.

Hjälpämne med känd effekt

Desmopressin Sandoz 60 mikrogram resoriblett, sublingual

Varje sublingual resoriblett innehåller 65,23 mg laktos (som monohydrat).

Desmopressin Sandoz 120 mikrogram resoriblett, sublingual

Varje sublingual resoriblett innehåller 65,18 mg laktos (som monohydrat).

Desmopressin Sandoz 240 mikrogram resoriblett, sublingual

Varje sublingual resoriblett innehåller 65,08 mg laktos (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Sublingual resoriblett

Desmopressin Sandoz 60 mikrogram resoriblett, sublingual

Vit eller nästan vit, rund tablett med rundad över- och undersida, präglad med "I" på ena sidan och slät på andra sidan, längd 6,5 mm och tjocklek 2 mm.

Desmopressin Sandoz 120 mikrogram resoriblett, sublingual

Vit eller nästan vit, åttakantig tablett med rundad över- och undersida, präglad med "II" på ena sidan och slät på andra sidan, längd 6,5 mm och tjocklek 2 mm.

Desmopressin Sandoz 240 mikrogram resoriblett, sublingual

Vit eller nästan vit, fyrkantig tablett med rundad över- och undersida, präglad med "III" på ena sidan och slät på andra sidan, längd 6,5 mm och tjocklek 2 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Desmopressin Sandoz är avsett för:

- behandling av central diabetes insipidus
- symtomatisk behandling av primär nattlig enures hos patienter från 6 års ålder med normal förmåga att koncentrera urinen
- symtomatisk behandling av nokturi hos vuxna i samband med nattlig polyuri.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Allmänt

Vid tecken eller symtom på vätskeretention och/eller hyponatremi (huvudvärk, illamående/kräkningar, viktökning och i allvarliga fall krampanfall och koma) ska behandlingen avbrytas tills patienten har återhämtat sig helt. Vid återinsättning av behandlingen ska vätskerestriktionerna följas strikt och natriumkoncentrationen i serum ska övervakas (se avsnitt 4.4). Dosjustering ska alltid göras stegvis och det måste gå tillräckligt lång tid mellan varje dosnivå.

Om önskad klinisk effekt inte uppnåtts efter 4 veckors behandling med lämplig dositering ska behandlingen sättas ut.

Central diabetes insipidus

Initialdosen till vuxna och barn är 60 mikrogram tre gånger dagligen. Dosregimen kan därefter variera beroende på ålder och ska justeras efter patientens svar på behandlingen. Kliniska erfarenheter visar att den dagliga dosen varierar mellan 120 mikrogram och 720 mikrogram. För de flesta patienter är underhållsdosen 60-120 mikrogram tre gånger dagligen.

Primär nattlig enures

Desmopressin Sandoz rekommenderas inte till barn under 6 år.

Rekommenderad initialdos är 120 mikrogram till natten. Dosen kan ökas upp till 240 mikrogram per dag om den lägre dosen inte är tillräckligt effektiv med ett intervall på minst 1 vecka mellan varje dosjusteringsnivå. Vätskeintaget ska begränsas och kontrolleras. Behandlingstiden med desmopressin är alltid 3 månader. Efter 3 månaders behandling med den minsta effektiva dosen som bestämts efter dosjustering, bör behandlingen avbrytas och enuresen omvärderas efter minst en veckas behandlingsuppehåll.

Nokturi

Innan diagnosen nokturn polyuri ställs ska urineringsfrekvens och urinproduktion mätas i minst 48 timmar. En nattlig urinproduktion som överstiger funktionell blåskapacitet eller överstiger 1/3 av dygnsurinvolymen betraktas som nattlig polyuri.

Rekommenderad initialdos är 60 mikrogram till natten. Om denna dos inte är tillräckligt effektiv kan dosen efter en vecka ökas till 120 mikrogram och därefter till 240 mikrogram genom dosökning veckovis. Vätskeintaget ska begränsas och kontrolleras. Behandlingsperioden med desmopressin är alltid 3 månader.

Äldre

Hos äldre patienter (över 65 år), hos patienter med blodnatriumnivåer under det normala och de med en stor daglig mängd urin (över 2,8 L) har en ökad risk att utveckla hyponatremi (se avsnitt 4.4).

Om beslut om behandling fattas ska serumnatrium fastställas innan behandlingen inleds. Vid hyponatremi ska behandling med Desmopressin Sandoz inte inledas (se även avsnitt 4.3). Behandling kan inledas vid normala natriumkoncentrationer i serum och serumnatrium ska övervakas tre dagar efter behandlingsstarten och vid varje dosökning. Värdet ska också kontrolleras vid andra tidpunkter under behandlingen om läkaren bedömer det som nödvändigt.

Administreringssätt

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

Matintag kan minska intensiteten och varaktigheten av den antidiuretiska effekten med låga doser oralt administrerat desmopressin. Desmopressinacetat ska alltid tas vid samma tid i förhållande till måltider, eftersom mat minskar absorptionen (se avsnitt 4.5).

Desmopressinbehandling kräver vätskebegränsning. Vid behandling av primär nattlig enures och nocturi är det absolut nödvändigt att begränsa vätskeintaget i minst 1 timme före och i 8 timmar efter intag av desmopressin (se avsnitt 4.4).

Desmopressin orsakar reabsorption av njurvatten vilket resulterar i vätskeretention. Det är tillrådligt att:

- påbörja behandlingen med den lägsta rekommenderade dosen;
- öka dosen gradvis och försiktigt (utan att överskrida den maximala rekommenderade dosen);
- respektera vattenbegränsningen;
- se till att administrering av barn sker under vuxen tillsyn.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Habituell eller psykogent betingad polydipsi (som leder till en urinproduktion överstigande 40 ml/kg/dygn).
- Hjärtinkompensation eller andra tillstånd som kräver behandling med diuretika.
- Måttlig till svår njurinsufficiens (kreatininclearance <50 ml/min).
- Känd hyponatremi.
- SIADH – ett tillstånd inom vilket oproportionerligt hög ADH-produktion sker.

4.4 Varningar och försiktighet

Särskilda varningar

Vid behandling av primär nattlig enures och nocturi, ska vätskeintaget begränsas till minsta möjliga under perioden 1 timme före kvällsdos till minst 8 timmar efter administrering. Utan samtidig minskning av vätskeintaget, kan behandlingen leda till vattenretention och/eller hyponatremi med eller utan varningssymtom (huvudvärk, illamående/kräkningar, viktökning och i allvarliga fall kramper och koma). Om dessa symtom uppstår, vid nattlig enures hos barnet och nocturi hos vuxna, bör behandlingen avbrytas och ett jonogram utföras för att mäta serumnatrium. Om behandlingen återupptas ska vattenbegränsningen vara strängare.

Cerebralt ödem har i sällsynta fall rapporterats hos barn och ungdomar som behandlats med desmopressinacetat för nattlig enures.

Behandlingen av nattlig enures hos barnet börjar vanligtvis med livsstilsåtgärder och nattvätningslarm. Om dessa åtgärder misslyckas eller om det finns andra bakomliggande orsaker till nattlig enures för vilka farmakologisk behandling inte kan skjutas upp, kan behandling med desmopressin inledas.

Alla patienter, eller i tillämpliga fall deras vårdare, ska få noggranna instruktioner om att följa vätskerestriktionerna.

Vätskeretention kan enkelt övervakas genom vägning av patienten eller bestämning av plasmanatrium eller osmolalitet.

Försiktighetsåtgärder

Allvarlig blåsdysfunktion och blåsobstruktion ska beaktas innan behandling påbörjas. Hos patienter med trängningsinkontinens, organiska orsaker till ökad miktionsfrekvens eller nocturi (t.ex. benign prostatahyperplasi (BHP), urinvägsinfektioner, stenar/tumörer i urinblåsan, störningar i urinblåsesfinktern), polydipsi och dåligt kontrollerad diabetes mellitus, ska en bedömning göras av huruvida den specifika orsaken till problemet ska behandlas först eller exkluderas.

Äldre och patienter med serumnatriumnivåer nära den nedre normalgränsen löper ökad risk för hyponatremi. På grund av den ökade risken för hyponatremi hos patienter över 65 år bör behandlingen

inledas med försiktighet. Om patienten utvecklar sjukdom med vätske- och/eller elektrolytbalans ska behandlingen med desmopressin avbrytas (t.ex. vid systemiska infektioner, feber eller gastroenterit).

Desmopressin ska administreras med försiktighet och dosen ska vid behov reduceras till patienter med kardiovaskulär funktionsnedsättning eller astma, cystisk fibros, epilepsi, migrän eller tillstånd med vätske- och/eller elektrolytrubbningar.

Försiktighet måste iaktas hos patienter med risk för ökat intrakraniellt tryck.

Vid höga doser, särskilt vid diabetes insipidus, kan desmopressin ibland orsaka en lätt höjning av blodtrycket, som försvinner med dosminskning.

Försiktighetsåtgärder ska vidtas för att undvika hyponatremi, såsom vätskerestriktion och tätare mätning av serumnatrium när desmopressin används samtidigt med läkemedel som kan orsaka SIADH, t.ex. tricykliska antidepressiva, selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI), klorpromazin, karbamazepin, antidiabetika som tillhör sulfonylureagruppen, eller när det används samtidigt med NSAID-preparat.

Desmopressin Sandoz innehåller laktos och natrium

Patienter med något av följande tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist och glukosgalaktosmalabsorption.

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedel som orsakar SIADH, såsom tricykliska antidepressiva, SSRI-preparat, klorpromazin och karbamazepin, samt antidiabetika som hör till sulfonylureagruppen, kan ha en additiv antidiuretisk effekt och därmed öka risken för vätskeretention/hyponatremi (se avsnitt 4.4).

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

Samtidig behandling med diuretika är kontraindicerad (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.

Desmopressinacetat interagerar sannolikt inte med läkemedel som påverkar levermetabolismen. *In vitro*-studier med humana mikrosomer visar inte på någon signifikant levermetabolism. Inga interaktionsstudier *in vivo* har dock utförts.

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

En standardiserad måltid med 27 % fett minskade absorptionen (hastighet och omfattning) av desmopressintabletter. Ingen signifikant effekt på farmakodynamiken (urinproduktion eller osmolalitet) observerades. Vid låga doser kan födointag minska intensiteten och varaktigheten av den antidiuretiska effekten av desmopressintabletter.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

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. I dagsläget finns inga andra relevanta epidemiologiska data. Djurstudier påvisar varken direkta eller indirekta skadliga effekter avseende graviditet, embryonal/fosterutveckling, förlossning eller postnatal utveckling.

Försiktighet ska iakttas vid förskrivning av desmopressinacetat till gravida kvinnor och blodtryckskontroller rekommenderas under graviditet på grund av en potentiellt ökad risk för preeklampsi.

Amning

Resultat från analyser av modersmjölk från mödrar, som fått höga doser desmopressin (300 mikrogram 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.

Desmopressin kan användas under amning.

Fertilitet

Fertilitetsstudier har inte utförts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 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. Reaktionen endast rapporterade efter marknadsföringen har lagts till i kolumnen "ingen känd frekvens".

Tabell 1: Biverkningar hos vuxna

MedDRA Organsystem	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10000, <1/1000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Immunsystemet					Anafylaktisk reaktion
Metabolism och nutrition		Hyponatremi*			Uttorkning**, Hypernatremi**
Psykiatriska tillstånd			Insomni	Förvirrings-tillstånd*	
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk*	Yrsel*	Somnolens, Parestesier		Kramper*, Asteni**, Koma*
Ögon			Synstörningar		
Öron och balansorgan			Vertigo*		
Hjärtat			Palpitationer		
Blodkärl		Hypertension	Ortostatisk hypotension		
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum			Dyspné		
Magtarmkanalen		Illamående*, Buksmärtor*, Diarré, Förstopning, Kräkningar*	Dyspepsi, Flatulens, Uppsvällighet och utspändhet		

Hud och subkutan vävnad			Svettning, Pruritus, Utslag, Urtikaria	Allergisk dermatit	
Muskuloskeletala systemet och bindväv			Muskelspasmer, Myalgi		
Njurar och urinvägar		Blås- och urinrörs-symptom	Trängande urineringsbehov, Urineringsproblem		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Ödem, Trötthet	Sjukdomskänsla*, Bröstmärter, Influensaliknande symtom		
Undersökningar och provtagningar			Viktökning*, Ökning av leverenzym, Hypokalemi		

*Hyponatremi kan orsaka huvudvärk, buksmärter, illamående, kräkningar, viktökning, yrsel, förvirring, sjukdomskänsla, försämrat minne, vertigo, fallolyckor och i allvarliga fall kramper och koma, se även avsnitt 4.4

**Endast observerat vid central diabetes insipidus

Diabetes insipidus och primär nattlig enures

Fall av vattenförgiftning med hyponatremi inträffar oftast i början av behandlingen, när dosen höjs eller när administreringssättet ändras vid diabetes insipidus-indikationen.

Nokturi

Biverkningar av desmopressin har beskrivits hos patienter, inklusive befolkningen över 65 år, som behandlats för nokturi i kliniska prövningar. Totalt upplevde cirka 35 % av patienterna biverkningar under titreringsfasen. Majoriteten av fallen av kliniskt signifikant hyponatremi (natremi <130 mmol/L) inträffade hos patienter i åldern 65 år eller äldre. Hyponatremi har inträffat antingen tidigt i behandlingsförloppet eller när dosen ökats. Andra biverkningar än hyponatremi är huvudsakligen mindre. Under långtidsbehandling upplevde 24 % av patienterna biverkningar.

Hyponatremi

Behandling utan samtidig minskning av vätskeintaget kan resultera i vattenförgiftning med hyponatremi. Detta bör övervägas när larmsymtom uppstår: huvudvärk, buksmärter, illamående, kräkningar, anorexi, snabb viktökning, yrsel och vertigo, förvirring, minnesförlust, svimning, fall och, i svåra fall, kramper eller till och med koma. Hos vuxna ökar risken för hyponatremi med dosen och risken är vanligare hos kvinnor.

Pediatrisk population

Frekvensen av biverkningar rapporterade i kliniska studier med oralt desmopressin till barn och ungdomar vid behandling av primär nattlig enures (N=1923). Biverkningar rapporterade endast efter godkännande för försäljning har lagts till i kolumnen "ingen känd frekvens".

Tabell 2: Biverkningar i den pediatrika populationen

MedDRA Organsystem	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10000, <1/1000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Immunsystemet					Anafylaktisk reaktion

Metabolism och nutrition					Hyponatremi*
Psykiatriska tillstånd			Affektlabilitet, Aggression	Ångestsymtom, Mardrömmar**, Humör-svängningar**	Onormalt beteende, Emotionella störningar, Depression, Hallucination, Insomni
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk*		Somnolens	Uppmärksamhetsstörning, Psykomotorisk hyperaktivitet, Kramper*
Blodkärl				Hypertension	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum					Näsblod
Magtarmkanalen			Buksmärtor*, Illamående*, Kräkningar*, Diarré		
Hud och subkutan vävnad					Utslag, Allergisk dermatit, Svette, Urtikaria
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället			Perifert ödem, Trötthet	Irritation	

*Hyponatremi kan orsaka huvudvärk, buksmärtor, illamående, kräkningar, viktökning, yrsel, förvirring, sjukdomskänsla, försämrat minne, vertigo, fallolyckor och i allvarliga fall kramper och koma, se även avsnitt 4.4.

**Rapporterat främst hos barn (<12 år) efter godkännandet för försäljning.

Hyponatremi

Behandling utan samtidig minskning av vätskeintaget kan resultera i vattenförgiftning med hyponatremi. Detta bör övervägas när larmsymtom uppstår: huvudvärk, buksmärtor, illamående, kräkningar, anorexi, snabb viktökning, yrsel och vertigo, förvirring, minnesförlust, svimning, fall och, i svåra fall, kramper eller till och med koma. Hos barn är det troligt att hyponatremi inträffar med förändringar i dagliga aktiviteter som kan påverka vätskeintaget eller svettning.

Särskilda populationer

Äldre patienter och patienter med låga natriumnivåer kan ha en ökad risk för att utveckla hyponatremi (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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Överdoser av desmopressin leder till förlängd verkningsduration med en ökad risk för vattenretention och hyponatremi. Symtom på allvarlig vätskeretention är bland annat kramper, medvetenlöshet, snabb viktökning, takykardi, huvudvärk, illamående och kräkningar. Vid en betydande överdos med stor risk för vattenförgiftning måste särskilda åtgärder vidtas på sjukhusmiljö, med strikt klinisk och biologisk övervakning.

Behandling

Behandlingen av hyponatremi ska vara individuell, men följande generella rekommendationer kan ges:

- Hyponatremi behandlas genom att desmopressinbehandlingen avbryts, vätskeintaget begränsas och symtomatisk behandling inleds vid behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: vasopressin och analoger, ATC-kod: H01BA02

Desmopressinacetat är en syntetisk analog till det naturliga antidiuretiska hormonet argininvasopressin. Desmopressinacetat skiljer sig kemiskt från det naturliga hormonet i två avseenden: deaminering av 1-cystein och substitution av 8-L-arginin med 8-D-arginin. Jämfört med det naturliga hormonet kännetecknas desmopressin av en ökad och förlängd antidiuretisk aktivitet, medan dess vasopressiva aktivitet är mycket reducerad. Desmopressin beter sig som en selektiv agonist av V2-vasopressinreceptorerna, huvudsakligen belägna på de samlande tubulicellerna i njuren. Oral administrering av en dos på 60 mikrogram och 120 mikrogram ger en antidiuretisk effekt som varar i cirka 8 timmar med signifikant interindividuell variation.

Nokturi: Sammanslagna resultat från randomiserade, kontrollerade kliniska studier på män och kvinnor i åldern 18 till 65 år och äldre, behandlade för nokturi, med desmopressin i en individuell dos mellan 60 mikrogram och 240 mikrogram per dag under 3 veckor visar en minskning med minst 50 % i genomsnittliga antalet nokturiepisoder hos 39 % av patienterna jämfört med 5 % hos patienterna på placebo ($p < 0,0001$).

På grund av biverkningar avbröt 8 % av 448 desmopressinpatienter behandlingen under titreringsfasen och 2 % av 295 patienter avbröt behandlingen under den dubbelblinda perioden (0,63 % desmopressin och 1,45 % placebo).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Genomsnittlig biotillgänglighet efter sublingual användning av desmopressin frystorkade tabletter vid doser på 200, 400 och 800 mikrogram är 0,25 % med ett 95-procentigt konfidensintervall på 0,21-0,31 %. $C_{\max}$ var 14, 30 respektive 65 pg/ml efter administrering av 200, 400 respektive 800 mikrogram. $T_{\max}$ observerades 0,5-2 timmar efter administrering. Samtidigt intag av föde har inte studerats med desmopressin frystorkad tablett, men födo-intag tillsammans med desmopressintablett minskar absorptionshastighet och absorptionsgrad med 40 %.

Distribution

Distributionen av desmopressin beskrivs bäst som en två-compartment distributionsmodell med en distributionsvolym under elimineringsfasen på 0,56 l/kg.

Metabolism

Metabolismen av desmopressin *in vivo* har inte studerats. *In vitro*-studier på levermikrosomer från människa visade inte någon signifikant levermetabolism via cytokrom P450-systemet. Desmopressin

metaboliseras därför sannolikt inte *in vivo* av leverns cytokrom P450-system hos människa. Effekten av desmopressin på farmakokinetiken för andra läkemedel är sannolikt liten eftersom desmopressin inte hämmar läkemedelsmetabolism via cytokrom P450-systemet.

Eliminering

Total clearance för desmopressin beräknades till 7,6 l/h. Terminal halveringstid för desmopressin beräknas till 2,8 timmar. Hos friska försökspersoner utsöndrades 52 % i oförändrad form (44-60 %).

Linjäritet/icke-linjäritet

Det finns inga indikationer på icke-linjäritet för någon av de farmakokinetiska parametrarna för desmopressin.

Särskilda patientgrupper:

Nedsatt njurfunktion

AUC och halveringstid är beroende av graden av njurfunktionsnedsättning och ökar med ökad nedsättning. Desmopressin är kontraindicerat till patienter med måttligt och gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance under 50 ml/min).

Nedsatt leverfunktion

Inga studier har utförts.

Pediatrisk population

Farmakokinetiken för desmopressintabletter har studerats hos barn med PNE. Clearance (Cl/F) var cirka 30 % lägre än hos vuxna, men på grund av den stora variabiliteten var denna skillnad inte signifikant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

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

In vitro-analys av humana kotyledonmodeller visade ingen överföring av desmopressin via placenta när det administrerades i terapeutiska koncentrationer enligt rekommenderad dosering.

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

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

För blisterförpackningar:

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Inga särskilda temperaturanvisningar.

För HDPE-burkar:

Förvaras i originalförpackningen. Tillslut burken väl.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

OPA-Al-PVC-PE/Al-blister med integrerat torkmedel.

HDPE-burkar med PP-lock med integrerat torkmedel.

Förpackningsstorlekar

Blister: 30 och 100 sublinguala resoribletter

HDPE-burkar: 30 och 100 sublinguala resoribletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sandoz A/S

Edvard Thomsens Vej 14

2300 Köpenhamn S

Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

60 mikrog: 63392

120 mikrog: 63393

240 mikrog: 63394

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2023-07-18

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-07-17