

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Veluna 360 mikrogram/ml oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml oral lösning innehåller 360 mikrogram vattenfri och ättiksyrafri desmopressin, vilket motsvarar 400 mikrogram desmopressinacetat.

Hjälpämnen med känd effekt:

Natriummetylparahydroxibensoat (E 219): 2,1 mg/ml

Natriumpropylparahydroxibensoat (E 217): 0,22 mg/ml

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Oral lösning.

Veluna 360 mikrogram/ml är en klar oral lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Veluna är indicerat för behandling av central diabetes insipidus samt för behandling av primär enures hos patienter (över 5 år) med normal förmåga att koncentrera urinen.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Doseringen av desmopressin ska anpassas individuellt.

Diabetes insipidus:

Vuxna och barn

En lämplig startdos för vuxna och barn är 90 mikrogram (0,25 ml) 3 gånger dagligen. Doseringen bör därefter justeras i enlighet med patientens behandlingssvar. Klinisk erfarenhet har visat att den dagliga dosen varierar mellan 180 mikrogram (0,5 ml) och 1080 mikrogram (3 ml) desmopressin.

Underhållsdosen för majoriteten av patienterna är 90–180 mikrogram (0,25–0,5 ml) 3 gånger dagligen.

Vid tecken på vätskeretention och/eller hyponatremi (såsom huvudvärk, illamående, kräkningar, viktökning och i allvarliga fall krampanfall) ska behandlingen tillfälligt avbrytas och dosen justeras.

Primär nattlig enures:

Barn över 5 år

En lämplig initialdos är 180 mikrogram (0,5 ml) vid sänggåendet. Dosen kan ökas till 360 mikrogram (1 ml) om lägre dos inte ger tillräcklig effekt.

Veluna rekommenderas för behandlingsperioder om 3 månader. Vid långtidsbehandling bör en behandlingsfri period om minst en vecka införas var tredje månad för att utvärdera om spontanläkning har inträffat.

Vätskeintaget måste begränsas och övervakas

Vid symtom eller tecken på vätskeretention och/eller hyponatremi (såsom huvudvärk, illamående, kräkningar, viktökning och, i allvarliga fall, krampanfall eller koma) ska behandlingen avbrytas tills patienten har återhämtat sig helt. Vid återinsättning av behandlingen måste strikt vätskerestriktion iakttas (se avsnitt 4.4).

Om önskad klinisk effekt inte uppnås efter 4 veckors dosjustering, bör behandlingen avbrytas.

Särskilda populationer

Äldre:

Behandling av äldre patienter (≥ 65 år) rekommenderas inte. Om läkaren ändå väljer att ordinera desmopressin ska patienten följas noggrant på grund av ökad risk för hyponatremi. Natriumvärdet i serum bör kontrolleras före behandlingsstart, 3 dagar efter behandlingsstart eller vid dosökning, samt regelbundet under långtidsbehandling.

Nedsatt njurfunktion, se avsnitt 4.3.

Nedsatt leverfunktion, se avsnitt 4.5.

Administreringssätt

Veluna är avsedd för oral användning.

Desmopressin ska inte tas i samband med måltid.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Psykogen eller vanemässig polydipsi (vilket resulterar i urinproduktion som överstiger 40 ml/kg/24 timmar).
- Tidigare hjärtsvikt, känd hjärtsvikt eller andra tillstånd som kräver behandling med diuretika.
- Hyponatremi eller benägenhet för hyponatremi.
- Måttlig eller svår njurinsufficiens (kreatininclearance < 50 ml/min).
- **SIADH** (syndrom med inadekvat sekretion av antidiuretiskt hormon) – ett tillstånd med olämpligt hög ADH-sekretion.
- Oförmåga att begränsa vätskeintag, t.ex. vid kognitiva störningar, neurologiska sjukdomar eller demens.

4.4 Varningar och försiktighet

Särskilda varningar

Vid behandling av primär enures och nokturi bör vätskeintaget begränsas från 1 timme före administrering till morgonen därefter (minst 8 timmar).

Behandling utan samtidig begränsning av vätskeintag kan leda till vätskeretention och/eller hyponatremi med eller utan varningssymtom såsom huvudvärk, illamående/kräkningar, ödem, viktökning och, i allvarliga fall, cerebralt ödem, krampanfall och koma). Se även avsnitt 4.8.

Äldre patienter och patienter med lågt natrium i serum kan ha en ökad risk för hyponatremi.

Vid sjukdomstillstånd som kännetecknas av rubbningar i vätske- och/eller elektrolytbalansen bör behandling med desmopressin avbrytas (t.ex. vid systemiska infektioner, feber eller gastroenterit).

Allvarlig blåsdysfunktion och urinvägsobstruktion bör uteslutas innan behandling påbörjas.

Cerebralt ödem har upprepade gånger rapporterats hos barn och unga vuxna som behandlats med desmopressin för nattlig enures.

Särskild försiktighet bör iakttas med vätskeintaget hos patienter med rubbningar i vätske- och/eller elektrolytbalansen (t.ex. vid systemiska infektioner, feber eller SIADH), liksom hos patienter med risk för förhöjt intrakraniellt tryck. Vätskeretention kan övervakas genom att väga patienten eller genom att mäta natrium i plasma eller plasmaosmolalitet.

Under behandling med desmopressin kan det bli nödvändigt att övervaka kroppsvikt, serum-natrium och/eller blodtryck.

Åtgärder måste vidtas för att undvika hyponatremi, inklusive vätskerestriktion och tätare kontroll av natriumnivåerna i serum i följande fall:

- tillstånd som kännetecknas av rubbningar i vätske- och/eller elektrolytbalansen, såsom systemiska infektioner, feber, gastroenterit och SIADH.
- tillstånd som kräver samtidig behandling med diuretika,
- samtidig behandling med läkemedel som är kända för att inducera SIADH, såsom tricykliska antidepressiva, selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI), klorpromazin och karbamazepin,
- samtidig behandling med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID).

Varningar relaterade till hjälpämnen:

Detta läkemedel innehåller natriummetylparahydroxibensoat (E 219) och natriumpropylparahydroxibensoat (E 217), vilka kan orsaka allergiska reaktioner (eventuellt fördröjda).

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per ml, dvs. det är i det närmaste natriumfritt.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

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

Substanser som är kända för att påverka frisättningen av antidiuretiskt hormon (ADH), såsom tricykliska antidepressiva, selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI), klorpromazin och karbamazepin, liksom vissa antidiabetika av sulfonylureatyp (särskilt klorpropamid), kan ge en additiv antidiuretisk effekt. Detta kan öka risken för vätskeretention och/eller hyponatremi (se avsnitt 4.4).

NSAID (icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel) kan inducera vätskeretention och/eller hyponatremi (se avsnitt 4.4).

Samtidig behandling med loperamid kan resultera i en trefaldig ökning av plasmakoncentrationerna av desmopressin, vilket kan leda till ökad risk för vätskeretention och/eller hyponatremi. Det antas att andra läkemedel som fördröjer gastrointestinalt transittid kan ha liknande effekt, även om detta inte har studerats.

Det är osannolikt att desmopressin interagerar med läkemedel som påverkar levermetabolismen, eftersom ingen signifikant hepatisk metabolism har observerats i *in vitro*-studier med humana mikrosomer. Inga formella studier har dock genomförts *in vivo*.

Samtidig behandling med dimetikon kan minska absorptionen av desmopressin.

Ett standardiserat fettrikt mål (27 % fettinnehåll) minskade signifikant absorptionen av desmopressin, både vad gäller hastighet och omfattning.

Ingen signifikant påverkan på desmopressins farmakodynamiska effekter (urinproduktion och osmolalitet) har dock observerats. Om minskad effekt noteras bör födans inverkan övervägas innan dosen justeras.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet:

Försiktighet bör iakttas vid förskrivning till gravida kvinnor. Övervakning av blodtrycket rekommenderas på grund av ökad risk för preeklampsi.

Tillgängliga data från ett begränsat antal gravida kvinnor med diabetes insipidus (n = 53) och från ett begränsat antal kvinnor med von Willebrands sjukdom (n = 54) tyder inte på några skadliga effekter av desmopressin på graviditet eller på fostrets eller det nyfödda barnets tillstånd. Inga ytterligare relevanta epidemiologiska data finns tillgängliga för närvarande.

Djurstudier har inte visat några direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Den förskrivande läkaren bör i varje enskilt fall väga den möjliga terapeutiska nyttan mot den potentiella risken.

Amning:

Desmopressin utsöndras i mycket små mängder i bröstmjolk.

Resultat från analyser av mjölk från ammande kvinnor som fått höga doser desmopressin (300 mikrogram intranasalt) visar att mängden desmopressin som kan överföras till barnet är avsevärt lägre än den mängd som krävs för att påverka diuresen.

Ett beslut måste fattas om amningen ska avbrytas eller om behandlingen med Veluna ska avbrytas/avstås från, med hänsyn till nyttan med amning för barnet och nyttan med behandlingen för kvinnan.

Fertilitet:

Djurstudier är otillräckliga för att bedöma effekterna på fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Veluna har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Behandling utan samtidig vätskerestriktion kan leda till vätskeretention/hyponatremi, med eller utan föregående varningstecken eller symtom. De aktuella symtomen inkluderar huvudvärk, illamående/kräkningar, sänkt natriumnivå i serum, viktökning och, i allvarliga fall, krampanfall – i vissa fall åtföljda av somnolens, med tillstånd som kan sträcka sig till mer långvarig medvetslöshet och koma (se avsnitt 4.4).

Frekvensen av rapporterade biverkningar definieras enligt följande konvention:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

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 1. Biverkningar endast rapporterats efter marknadsföringen anges under ”ingen känd frekvens” i tabellen.

Tabell 1. Tabell över biverkningar hos den pediatrika populationen

Organklass	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/100$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Immunsystemet				Anafylaktiska reaktioner
Metabolism och nutrition				Hyponatremi*, Dehydrering ⁺ , Hypernatremi ⁺
Psykiatriska tillstånd		Affektlabilitet** Aggression***	(HLT ¹) Ångestsymtom, mardrömmar*, humörsvängningar*	Emotionella störningar, Onormalt beteende, Depression, Hallucinationer, Sömnlöshet
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk		Somnolens	Uppmärksamhetss störningar, Psykomotorisk hyperaktivitet, Krampanfall*, Asteni ⁺ , Koma*
Blodkärl			Hypertoni	
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum				Näsblod
Magtarmkanalen	Buksmärtor, Illamående, Kräkningar, Diarré			
Hud och subkutan vävnad				Hudutslag, Allergisk dermatit, Svettning, Urtikaria
Njurar och urinvägar		(HLT ¹) Blåsa- och urinrörsbesvär		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Perifert ödem, Trötthet	Irritation	

* Hyponatremi kan ge upphov till huvudvärk, buksmärtor, illamående, kräkningar, viktökning, yrsel, förvirring, allmän sjukdomskänsla, minnesstörningar, svindel, fall, krampanfall och koma.

** Förekommer i lika hög grad hos den pediatrika populationen (<18 års ålder) enligt erfarenhet efter godkännande för försäljning.

*** Förekommer nästan uteslutande hos den pediatrika populationen (<18 års ålder) enligt erfarenhet efter godkännande för försäljning.

**** Förekommer främst hos barn (<12 års ålder) enligt erfarenhet efter godkännandet för försäljning.

¹ HLT: Överordnad term (High level term)

* Har endast observerats vid behandling av diabetes insipidus

Äldre patienter

Äldre patienter (>65 års ålder) och patienter med lågt natrium i serum kan ha en ökad risk för hyponatremi.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att misstänkta biverkningar rapporteras efter att läkemedlet godkänts. Det möjliggör kontinuerlig övervakning av läkemedlets nytta/risk-balans.

Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket

Box26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

En överdos av Veluna medför en förlängd duration av effekt samt ökad risk för vätskeretention och/eller hyponatremi.

Behandling:

Även om behandlingen av hyponatremi ska anpassas individuellt, kan följande allmänna rekommendationer tillämpas: hyponatremi behandlas genom utsättning av desmopressin, vätskerestriktion samt symtomatisk behandling vid behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vasopressin och analoger, ATC-kod: H01BA02.

Desmopressin är en strukturell analog till det naturliga hypofysära hormonet argininvasopressin.

Molekylerna skiljer sig åt genom deaminering av cystein samt substitution av L-arginin med D-arginin. Dessa förändringar medför en avsevärt förlängd duration av den antidiuretiska effekten samt frånvaro av vasopressorisk effekt vid kliniska doser.

Desmopressin är en potent antidiuretisk substans med avseende på antidiuretisk effekt, med ett EC₅₀-värde på 1,6 pg/ml. Efter oral administrering kan den farmakologiska effekten kvarstå i 6 till 14 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Desmopressin kan påvisas i plasma inom 15 till 30 minuter efter oral administrering.

Maximal plasmakoncentration uppnås i genomsnitt efter 0,76 timmar.

Den absoluta biotillgängligheten av oralt administrerat desmopressin varierar mellan 0,08 % och 0,16 %. Efter administrering av 1 ml Veluna 360 mikrogram/ml oral lösning var $C_{\max}$ 29,22 pg/ml.

Samtidigt födointag minskar både absorptionshastigheten och -mängden med cirka 40 %.

Distribution

Desmopressin har en distributionsvolym på cirka 0,3 l/kg. desmopressin passerar inte blod-hjärnbarriären, men utsöndras i mycket små mängder i bröstmjolk.

Metabolism

Inga tecken på signifikant metabolism av desmopressin har observerats i *in vitro*-studier med humana levermikrosomer. Desmopressin metaboliseras därför sannolikt i mycket begränsad utsträckning hos människa.

Eliminering

Upp till 65 % av det oralt absorberade desmopressinet kan återfinnas i urinen inom 24 timmar. Det geometriska medelvärdet för terminal halveringstid är $2,5 \pm 0,8$ timmar.

Linearitet / Icke-linearitet

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

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data visar inga särskilda risker för människa baserat på konventionella studier av säkerhetsfarmakologi, genotoxicitet och reproduktionstoxicitet.

Nedsatt njurfunktion, med förhöjt serumkreatinin och hyalindegeneration av tubulusepitelet, har observerats hos råttor vid exponeringsnivåer som bedöms ligga tillräckligt över den maximala exponeringen hos människa. Förändringarna var reversibla efter avslutad behandling med desmopressin.

Studier avseende karcinogenicitet har inte utförts för desmopressin, eftersom substansen är mycket nära besläktad med det naturligt förekommande peptidhormonet.

Hos vuxna hanrättor som behandlats med desmopressin har sänkta serumtestosteronnivåer och minskat antal spermier observerats. I en annan studie sågs dock inga negativa effekter på fertiliteten hos han- eller honrättor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriummetylparahydroxibensoat (E 219)
Natriumpropylparahydroxibensoat (E 217)
Saltsyra (för pH-justering)
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Hållbarhet efter första öppnandet: 8 veckor.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga särskilda temperaturförvaringsanvisningar.

Förvaras i originalförpackningen för att skyddas mot ljus.

Efter första öppnandet ska produkten förvaras vid högst 25 °C i upp till 8 veckor.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Brun glasflaska med en droppinsats av låg-densitet polyeten (LDPE), försedd med en skruvkork av hög-densitet polyeten (HDPE). Flaskan innehåller 15 ml lösning.

För administrering av den orala lösningen används en CE-märkt plastspruta. Sprutan är graderad från 0 till 1,5 ml med intervall om 0,1 ml. Skalan motsvarande doserna 0,25 ml, 0,5 ml och 1,0 ml är särskilt markerad.

Förpackningsstorlek: 1 flaska och en doseringsanordning (plastspruta).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande föreskrifter.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Nordic Pill AB
Åkerivägen 17A
241 38 Eslöv

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

67326

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2025-06-27

Datum för den senaste förnyelsen:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-08-26