

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MINIRIN 0,2, 0,2 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę zawiera 0,2 mg octanu desmopresyny (*Desmopressini acetate*), co odpowiada 0,178 mg desmopresyny.

Substancje pomocnicze: laktoza jednowodna 124 mg
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Białe, owalne i wypukłe tabletki z linią podziału i napisem „0,2” po jednej stronie.
Linia podziału na tabletkę ułatwia tylko rozkruszenie w celu ułatwienia połknięcia, a nie podział na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

- Minirin 0,2 jest wskazany do leczenia moczówki prostej ośrodkowej
- Minirin 0,2 jest wskazany do leczenia pierwotnego izolowanego moczenia nocnego u pacjentów powyżej 7 lat (wyjątkowo powyżej 5 lat) z prawidłową zdolnością zagęszczania moczu.
- Minirin 0,2 jest wskazany do leczenia nokturii u dorosłych związanej z nocnym wielomoczem (objętość moczu produkowanego w nocy przekracza pojemność pęcherza moczowego).

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Ogólnie

Wpływ jedzenia: Spożycie pokarmu może zmniejszać intensywność i czas działania przeciwdiuretycznego przy stosowaniu małych dawek desmopresyny (patrz punkt 4.5).

W razie wystąpienia objawów nadmiernego zatrzymania wody w organizmie lub hiponatremii (ból głowy, nudności, wymioty, zwiększenie masy ciała lub, w ciężkich przypadkach, drgawki) leczenie należy przerwać do czasu całkowitego wyzdrowienia pacjenta. Po wznowieniu leczenia konieczne jest ograniczenie podaży płynów do minimum (patrz punkt 4.4).

Jeśli w ciągu 4 tygodni po dobraniu właściwej dawki nie uzyskuje się odpowiedniego działania klinicznego, lek należy odstawić.

Specyficznym według wskazań

Moczówka prosta ośrodkowa:

Dawkowanie w moczówce prostej ośrodkowej jest indywidualne, ale doświadczenie kliniczne wskazuje, że całkowita dawka dobową mieści się zwykle w granicach od 0,2 do 1,2 mg. Zwykle leczenie dorosłych i dzieci rozpoczyna się od dawki 0,1 mg podawanej 3 razy na dobę. Następne dawki ustala się w zależności od reakcji pacjenta. U większości pacjentów dawka podtrzymująca wynosi od 0,1 mg do 0,2 mg 3 razy na dobę.

Pierwotne izolowane moczenie nocne:

Zalecana dawka początkowa wynosi 0,2 mg raz na dobę przed snem. Jeśli ta dawka jest niewystarczająca, można ją zwiększyć do 0,4 mg. Należy wprowadzić ograniczenie podaży płynów.

Leczenie produktem Minirin 0,2 powinno trwać przez okres do 3 miesięcy. Po trzech miesiącach leczenia należy przerwać podawanie leku na okres co najmniej jednego tygodnia i ocenić, czy dalsze leczenie jest konieczne.

Nokturia:

W celu stwierdzenia nocnego wielomoczu u pacjentów z nokturią należy prowadzić, co najmniej przez dwie doby przed rozpoczęciem leczenia, kartę częstości i objętości wydalanego moczu. Nocny wielomocz rozpoznaje się, gdy ilość moczu produkowanego w nocy przekracza czynnościową pojemność pęcherza moczowego lub 1/3 dobowej produkcji moczu.

Zalecana dawka początkowa wynosi 0,1 mg przed snem. Jeśli ta dawka nie jest wystarczająco skuteczna po jednym tygodniu stosowania, można ją zwiększyć do 0,2 mg, a następnie do 0,4 mg, z zachowaniem tygodniowych odstępów przy zwiększaniu dawki. Należy przestrzegać ograniczenia podaży płynów.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku: Nie zaleca się rozpoczynania leczenia u pacjentów w wieku powyżej 65 lat. Jeśli lekarz decyduje się rozpocząć leczenie pacjentów w takim wieku, należy oznaczać stężenie sodu w surowicy przed rozpoczęciem leczenia i 3 dni po rozpoczęciu leczenia lub po zwiększeniu dawki, a także w innych terminach w trakcie leczenia, jeśli lekarz prowadzący uznaje to za konieczne.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek: patrz punkt 4.3

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby: patrz punkt 4.5

Dzieci i młodzież: Minirin 0,2 wskazany jest do leczenia moczówki prostej ośrodkowej i pierwotnego izolowanego moczenia nocnego (patrz punkt 5.1 oraz informacje specyficzne dla poszczególnych wskazań w punkcie 4.2 powyżej). Zalecenia dotyczące dawkowania są takie same jak u dorosłych.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Nawykowa lub psychogenna polidypsja (powodująca zwiększoną ilość wydalanego moczu - większą niż 40 ml/kg/dobę)
- Niewydolność układu krążenia lub inne choroby wymagające podawania leków moczopędnych
- Umiarkowana lub ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny poniżej 50 ml/min)
- Zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH)
- Hiponatremia (obniżone stężenie sodu we krwi)

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia:

Podczas leczenia pierwotnego izolowanego moczenia nocnego i nokturii podaż płynów należy ograniczyć do minimum w czasie od 1 godziny przed podaniem leku do następnego dnia rano (co najmniej 8 godzin po podaniu). Leczenie bez jednoczesnego ograniczenia podaży płynów może prowadzić do nadmiernego zatrzymania wody w organizmie i (lub) hiponatremii z występowaniem lub bez występowania objawów, takich jak ból głowy, nudności i (lub) wymioty, zwiększenie masy ciała lub, w ciężkich przypadkach, drgawki.

Wszyscy pacjenci i ,jeśli stosowne, ich opiekunowie powinni być dokładnie poinstruowani o konieczności przestrzegania ograniczenia podaży płynów.

Minirin 0,2 zawiera laktozę jednowodną i nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Środki ostrożności:

Przed rozpoczęciem leczenia należy wykluczyć ciężkie zaburzenia czynności pęcherza moczowego i przeszkodę podpęcherzową.

U osób w wieku podeszłym i osób ze stężeniem sodu w surowicy na poziomie dolnej granicy normy istnieje większe ryzyko wystąpienia hiponatremii.

Szczególne środki ostrożności należy zachować u osób z niewydolnością nerek i chorobami układu krążenia.

Leczenie desmopresyną należy przerwać w przypadku wystąpienia ostrych schorzeń z zaburzeniami wodno-elektrolitowymi, jak np. uogólnione zakażenie, choroby przebiegające z gorączką, zapalenie żołądka i jelit.

Środki ostrożności należy zachować u osób, u których istnieje ryzyko zwiększenia ciśnienia śródczaszkowego.

Desmopresynę należy stosować ostrożnie u pacjentów, których stan charakteryzuje się brakiem równowagi wodnej i (lub) elektrolitowej.

Środki ostrożności mające na celu uniknięcie wystąpienia hiponatremii, w tym zwracanie szczególnej uwagi na ograniczenie podaży płynów oraz częstsze oznaczanie stężenia sodu w surowicy, należy zachować w przypadku:

- równoczesnego stosowania leków powodujących nieprawidłowe uwalnianie hormonu antydiuretycznego (SIADH), takich jak trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, chlorpromazyna, karbamazepina, a także niektóre leki przeciwcukrzycowe z grupy sulfonilomocznika, zwłaszcza chlorpropamid,
- równoczesnego stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki powodujące nieprawidłowe uwalnianie hormonu antydiuretycznego (SIADH), takie jak trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, chlorpromazyna, karbamazepina, a także niektóre leki przeciwcukrzycowe z grupy sulfonilomocznika, zwłaszcza chlorpropamid, mogą wywierać dodatkowe działanie przeciwdiuretyczne, zwiększając ryzyko nadmiernego zatrzymania wody w organizmie i (lub) hiponatremii (patrz punkt 4.4).

Niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą prowadzić do nadmiernego zatrzymania wody w organizmie lub hiponatremii (patrz punkt 4.4).

Równoczesne leczenie loperamidem może prowadzić do trzykrotnego zwiększenia stężenia desmopresyny w surowicy i w wyniku tego zwiększać ryzyko nadmiernego zatrzymania wody w organizmie lub hiponatremii. Mimo braku odpowiednich badań, należy przyjąć, że inne leki powodujące zwolnienie pasażu jelitowego mogą dawać taki sam efekt.

Nie jest prawdopodobne, aby desmopresyna wchodziła w interakcje z lekami wpływającymi na metabolizm wątrobowy, gdyż w badaniach *in vitro* z mikrosomami ludzkiej wątroby wykazano, że

desmopresyna nie podlega znaczącemu metabolizmowi wątrobowemu. Jednak żadnych formalnych badań *in vivo* nad interakcjami nie przeprowadzano.

Równoczesne spożycie pokarmu zmniejsza stopień i prędkość wchłaniania produktu Minirin tabletki o 40%. Nie stwierdzono żadnego znaczącego wpływu na farmakodynamikę (wydalanie i osmolalność moczu).

Spożycie pokarmu może zmniejszać intensywność i czas działania przeciwdiuretycznego przy stosowaniu małych doustnych dawek produktu Minirin tabletki.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane dotyczące ograniczonej liczby kobiet w ciąży (n = 53) leczonych desmopresyną z powodu moczówki prostej ośrodkowej oraz dane dotyczące ograniczonej liczby kobiet w ciąży leczonych z powodu choroby von Willebranda (n = 54) wskazują, że desmopresyna nie ma żadnego niepożądanego wpływu na przebieg ciąży oraz stan zdrowia płodów i noworodków. Do chwili obecnej nie są dostępne żadne inne odpowiednie badania epidemiologiczne. W badaniach na zwierzętach nie wykazano bezpośredniego ani pośredniego działania szkodliwego desmopresyny na przebieg ciąży, rozwój zarodkowy i płodowy, przebieg porodu i rozwój poporodowy. Należy zachować ostrożność przy stosowaniu produktu u kobiet w ciąży.

Nie przeprowadzano badań płodności. Badania *in vitro* oparte na modelu perfuzji zrazika łożyska ludzkiego wykazały, że desmopresyna podawana w stężeniu leczniczym odpowiadającym zalecanej dawce nie jest transportowana przez łożysko.

Karmienie piersią

Wyniki badań zawartości desmopresyny w mleku kobiet karmiących piersią otrzymujących desmopresynę w dużych dawkach (300 µg donosowo) wskazują, że ilość desmopresyny, jaka może być przekazana dziecku, jest znacząco mniejsza niż ilość niezbędna do wywołania wpływu na diurezę.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Minirin 0,2 nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najcięższym działaniem niepożądanym desmopresyny jest hiponatremia, która może powodować ból głowy, ból brzucha, nudności, wymioty, zwiększenie masy ciała, zawroty głowy, splątanie, złe samopoczucie, zaburzenia pamięci, zaburzenia równowagi, upadki i, w ciężkich przypadkach, drgawki i śpiączkę.

U większości dorosłych leczonych z powodu nokturii, u których wystąpiła hiponatremia, małe stężenie sodu stwierdzano po trzech dniach leczenia.

U dorosłych ryzyko hiponatremii zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki desmopresyny i stwierdzono, że ryzyko to jest bardziej widoczne u kobiet.

U dorosłych najczęściej zgłaszanym w trakcie leczenia działaniem niepożądanym był ból głowy (12%). Innymi częstymi działaniami niepożądanymi były: hiponatremia (6%), zawroty głowy (3%), nadciśnienie (2%) oraz zaburzenia żołądka i jelit, takie jak nudności (4%), wymioty (1%), ból brzucha (3%), biegunka (2%) i zaparcie (1%). Niezbyt często zgłaszano oddziaływanie na sen i (lub) stopień przytomności umysłu, w takiej postaci jak np. bezsenność (0,96%), senność (0,4%) lub osłabienie (0,06%). W badaniach klinicznych nie zgłaszano reakcji anafilaktycznych, ale były zgłaszane w ramach monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

U dzieci najczęściej zgłaszanym w trakcie leczenia działaniem niepożądanym był ból głowy (1%). Niezbyt często zgłaszano zaburzenia psychiczne [chwiejność emocjonalna (0,1%), agresywność (0,1%), niepokój (0,05%), zmienność nastroju (0,05%), koszmary nocne (0,05%)], które zwykle ustępowały po przerwaniu leczenia, oraz zaburzenia żołądka i jelit [ból brzucha (0,65%), nudności (0,35%), wymioty (0,2%) i biegunka (0,15%)]. W badaniach klinicznych nie zgłaszano reakcji anafilaktycznych, ale były zgłaszane w ramach monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Dorośli:

Na podstawie częstości działań niepożądanych zgłaszanych w badaniach klinicznych z desmopresyną stosowaną doustnie u dorosłych leczonych z powodu nokturii (n=1557) i danych z monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu dotyczących wszystkich wskazań dla dorosłych (w tym moczówki prostej ośrodkowej). Działania niepożądane zgłaszane w ramach monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu zostały dodane w kolumnie: częstość „nieznana”.

| Klasyfikacja układów i narządów MedDRA | Bardzo często (≥1/10) | Często (≥1/100 do <1/10) | Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100) | Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000) | Nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych) |
|--|------------------------------|---|---|--|---|
| Zaburzenia układu immunologicznego | | | | | Reakcje anafilaktyczne |
| Zaburzenia metabolizmu i odżywiania | | Hiponatremia* | | | Odwodnienie** Hipernatremia** |
| Zaburzenia psychiczne | | | Bezsenność | Splątanie świadomości* | |
| Zaburzenia układu nerwowego | Ból głowy* | Zawroty głowy* | Senność, Parestezje | | Drgawki*, Osłabienie*, Śpiączka* |
| Zaburzenia oka | | | Upośledzone widzenie | | |
| Zaburzenia ucha i błędnika | | | Zaburzenia równowagi* | | |
| Zaburzenia serca | | | Kołatanie serca | | |
| Zaburzenia naczyniowe | | Nadciśnienie | Niedociśnienie ortostatyczne | | |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | | | Duszność | | |
| Zaburzenia żołądka i jelit | | Nudności*, Ból brzucha*, Biegunka, Zaparcie, Wymioty* | Niestrawność, (HLT) ¹ Wiatry, wzdęcie i rozdęcie brzucha | | |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | | | Pocenie się, Świąd, Wysypka, Pokrzywka | Alergiczne zapalenie skóry | |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej | | | Skurcze mięśniowe, Ból mięśni | | |
| Zaburzenia nerek i dróg moczowych | | (HLT) Objawy ze strony pęcherza moczowego i cewki moczowej | | | |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | | (HLT) Obrzęk, Uczucie zmęczenia | Złe samopoczucie*, Ból w klatce piersiowej, Objawy grypopodobne | | |
| Badania diagnostyczne | | | Zwiększona masa ciała*, Zwiększone stężenie enzymów wątrobowych, Hipokaliemia | | |

* Hiponatremia może powodować ból głowy, ból brzucha, nudności, wymioty, zwiększenia masy ciała, zawroty głowy, splątanie świadomości, złe samopoczucie, upośledzenie pamięci, zaburzenia równowagi, upadki i, w ciężkich przypadkach, drgawki i śpiączkę

** Zgłaszane tylko w przypadku leczenia moczówki prostej ośrodkowej

¹ Zbiór High Level Term (HLT) przyporządkowuje terminy zalecane konkretnemu terminowi anatomicznemu, fizjologicznemu, etiologicznemu lub czynnościowemu.

Dzieci i młodzież:

Na podstawie częstości działań niepożądanych zgłaszanych w badaniach klinicznych z desmopresyną stosowaną doustnie u dzieci i młodzieży leczonych z powodu pierwotnego izolowanego moczenia nocnego (n=1923). Działania niepożądane zgłaszane w ramach monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu zostały dodane w kolumnie: częstość „nieznana”.

| Klasyfikacja układów i narządów MedDRA | Bardzo często (≥1/10) | Często (≥1/100 do <1/10) | Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100) | Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000) | Nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych) |
|--|-----------------------|--------------------------|--|---|---|
| Zaburzenia układu immunologicznego | | | | | Reakcje anafilaktyczne |
| Zaburzenia metabolizmu i odżywiania | | | | | Hiponatremia**** |
| Zaburzenia psychiczne | | | Chwiejność emocjonalna**, Agresywność*** | (HLT) ¹ Objawy niepokoju, Koszmary nocne*, Zmienność nastroju* | Nienormalne zachowanie, Zaburzenia emocjonalne, Depresja, Halucynacje, Bezsenność |
| Zaburzenia układu nerwowego | | Ból głowy | | Senność | Zaburzenie uwagi, Nadaktywność psychomotoryczna, Drgawki* |
| Zaburzenia naczyniowe | | | | Nadciśnienie | |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | | | | | Krwawienie z nosa |
| Zaburzenia żołądka i jelit | | | Ból brzucha, Nudności, Wymioty, Biegunka | | |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | | | | | Wysypka, Alergiczne zapalenie skóry, Pocenie się, Pokrzywka |
| Zaburzenia nerek i dróg moczowych | | | (HLT) Objawy ze strony pęcherza moczowego i cewki moczowej | | |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | | | Obrzęki obwodowe, Uczucie zmęczenia | Drażliwość | |

* Hiponatremia może powodować ból głowy, ból brzucha, nudności, wymioty, zwiększenia masy ciała, zawroty głowy, splątanie świadomości, złe samopoczucie, upośledzenie pamięci, zaburzenia równowagi, upadki i, w ciężkich przypadkach, drgawki i śpiączkę

** W ramach monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszane w równym stopniu u dzieci i młodzieży (< 18 lat)

*** W ramach monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszane niemal wyłącznie u dzieci i młodzieży (< 18 lat)

**** W ramach monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszane głównie u dzieci (< 12 lat)

¹ Zbiór High Level Term (HLT) przyporządkowuje terminy zalecane konkretnemu terminowi anatomicznemu, fizjologicznemu, etiologicznemu lub czynnościowemu.

Opis wybranych działań niepożądanych:

Najcięższym działaniem niepożądanym desmopresyny jest hiponatremia, która może powodować ból głowy, ból brzucha, nudności, wymioty, zwiększenie masy ciała, zawroty głowy, splątanie świadomości, złe samopoczucie, upośledzenie pamięci, zaburzenia równowagi, upadki i, w ciężkich przypadkach, drgawki i śpiączkę. Przyczyną hiponatremii jest oczekiwane działanie przeciwdiuretyczne. Hiponatremia jest odwracalna i u dzieci występuje często w związku ze zmianami w porządku dziennym wpływającymi na przyjmowanie płynów i (lub) pocenie się.

U dorosłych leczonych z powodu nokturii w ramach badań klinicznych, w większości przypadków, w których stwierdzano małe stężenie sodu, dochodziło do tego w ciągu pierwszych dni leczenia lub w związku ze zwiększeniem dawki.

Zarówno u dorosłych jak i u dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na środki ostrożności wymienione w punkcie 4.4.

Inne specjalne grupy pacjentów:

U osób w wieku podeszłym i osób ze stężeniem sodu w surowicy na poziomie dolnej granicy normy istnieje większe ryzyko wystąpienia hiponatremii (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu} e-mail: adr@urpl.gov.pl.

4.9. Przedawkowanie

Nawet normalne dawki w połączeniu ze znaczącą podażą płynów mogą powodować zatrucie wodne. Przedawkowanie produktu Minirin 0,2 prowadzi do wydłużenia czasu działania desmopresyny, przez co wzrasta ryzyko wystąpienia nadmiernego zatrzymania wody w organizmie i hiponatremii.

Leczenie

Leczenie hiponatremii powinno być indywidualne. Ogólne zalecenia są następujące: należy przerwać leczenie desmopresyną i wprowadzić ograniczenie podaży płynów, a jeśli potrzeba, zastosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: wazopresyna i jej analogi, kod ATC: H01B A02

Minirin zawiera desmopresynę, strukturalny analog naturalnego hormonu antydiuretycznego wydzielanego przez tylny płat przysadki mózgowej - argininowazopresyny. Zmiany w budowie chemicznej cząsteczki desmopresyny w porównaniu do argininowazopresyny polegają na dezaminacji cysteiny oraz zastąpieniu L-argininy D-argininą. Wynikiem tego jest znaczące wydłużenie działania przeciwdiuretycznego i całkowity brak działania naczynioskurczowego w stosowanych klinicznie dawkach. Desmopresyna jest silnie działającym związkami o wartości EC₅₀ wynoszącej 1,6 pg/ml dla działania przeciwdiuretycznego. Po podaniu doustnym działanie utrzymuje się od 6 do 14 godzin lub dłużej.

Badania kliniczne dotyczące leczenia nokturii desmopresyną w tabletkach wykazały:

- Zmniejszenie średniej liczby opróżnień pęcherza w nocy o co najmniej 50% uzyskano u 39% pacjentów otrzymujących desmopresynę w porównaniu do 5% pacjentów otrzymujących placebo ($p < 0,0001$).
- Średnia liczba opróżnień pęcherza w nocy zmniejszyła się o 44% w przypadku desmopresyny w porównaniu do 15% w przypadku placebo ($p < 0,0001$).
- Mediana czasu trwania pierwszego nieprzerwanego okresu snu zwiększyła się o 64% w przypadku desmopresyny w porównaniu do 20% w przypadku placebo ($p < 0,0001$).
- Średni czas trwania pierwszego nieprzerwanego okresu snu zwiększył się o 2 godziny w przypadku desmopresyny w porównaniu do 31 minut w przypadku placebo ($p < 0,0001$).

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie: Bezwzględna biodostępność produktu Minirin tabletki wynosi 0,16% z odchyleniem standardowym 0,17%.

Średnie maksymalne stężenie desmopresyny w surowicy krwi występuje w ciągu 2 godzin po podaniu leku.

Równoczesne spożycie posiłku zmniejsza stopień i prędkość wchłaniania desmopresyny o około 40%.

Dystrybucja: Dystrybucję desmopresyny najlepiej opisuje dwukompartamentowy model dystrybucji z objętością dystrybucji w fazie eliminacji wynoszącą 0,3-0,5 l/kg.

Metabolizm: Metabolizm desmopresyny *in vivo* nie był badany. Badania *in vitro* z mikrosomami ludzkiej wątroby wykazały, że żadne znaczące ilości desmopresyny nie są metabolizowane w wątrobie przez system cytochromu 450. Nie jest zatem prawdopodobne, aby desmopresyna była metabolizowana w ludzkiej wątrobie przez system cytochromu 450 *in vivo*. Prawdopodobnie wpływ desmopresyny na farmakokinetykę innych leków jest minimalny w związku z brakiem hamowania przez nią systemu metabolicznego cytochromu 450.

Eliminacja: Całkowity klirens desmopresyny wynosi 7,6 l/godz. Końcowy okres półtrwania desmopresyny szacowany jest na 2,8 godziny. U zdrowych osób frakcja wydalana w postaci niezmienionej wynosiła 52% (44% - 60%).

Liniowość lub nieliniowość: Nie ma oznak nieliniowości któregokolwiek z parametrów farmakokinetycznych desmopresyny.

Charakterystyka dotycząca specjalnych grup pacjentów:

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

W zależności od stopnia zaburzeń czynności nerek wartości AUC i okresu półtrwania zwiększały się wraz z ciężkością zaburzeń czynności nerek. U pacjentów z umiarkowaną i ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 50 ml/min) stosowanie desmopresyny jest przeciwwskazane.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Nie przeprowadzano badań.

Dzieci

Farmakokinetykę populacyjną produktu Minirin tabletki badano u dzieci z pierwotnym izolowanym moczeniem nocnym i nie wykryto znaczących różnic w porównaniu z dorosłymi.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na rozród nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenie dla człowieka.

Nie przeprowadzono badań dotyczących potencjalnego działania rakotwórczego desmopresyny, ponieważ jest ona bardzo blisko związana z występującym naturalnie hormonem peptydowym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia ziemniaczana
Powidon
Magnezu stearynian

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.
Lek wrażliwy na wilgoć. Nie wyjmować kapsułki osuszającej z nakrętki.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik PE w tekturowym pudełku zawierający 30 tabletek

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

7671

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04 maja 1998
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27 czerwca 2008

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**