

3. september 2021

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Desmopressin "2care4", frysetørrede tabletter (2care4)**

1. **D.SP.NR.**

03019

1. **LÆGEMIDLETS NAVN**

Desmopressin "2care4"

1. **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

En frysetørret tablet indeholder 60 mikrog, 120 mikrog eller 240 mikrog desmopressin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

1. **LÆGEMIDDELFORM**

Frysetørrede tabletter (2care4)

1. **KLINISKE OPLYSNINGER**
   1. **Terapeutiske indikationer**

Diabetes insipidus.  
Enuresis nocturna.  
Behandling af nocturi hos voksne.

* 1. **Dosering og indgivelsesmåde**

Generelt

*Administrering*

Desmopressin "2care4" frysetørret tablet placeres under tungen, hvor den opløses. Samtidig indtagelse af vand er unødvendig.

*Fødeindtagelse*

Samtidig indtagelse af mad kan reducere den antidiuretiske effekt af lave doser af desmopressin (se pkt. 4.5).

Såfremt der optræder tegn eller symptomer på væskeretention og/eller hyponatriæmi (hovedpine, kvalme/opkastning, vægtøgning og, i alvorlige tilfælde, kramper), bør behandlingen afbrydes, indtil patienten er kommet sig helt. Når behandlingen genstartes, skal begrænset væskeindtag overholdes (se pkt. 4.4).

Hvis den ønskede kliniske effekt ikke er opnået efter 4 ugers dosistitrering, bør behandlingen seponeres.

Diabetes insipidus

*Voksne og børn*

Dosis er individuel. Den normale samlede daglige dosis ligger imellem 120 mikrog og 720 mikrog. Den anbefalede startdosis hos voksne og børn er 60 mikrog tre gange daglig, administreret sublingualt. For de fleste patienter er den daglige vedligeholdelsesdosis på 60 mikrog til 120 mikrog tre gange daglig, administreret sublingualt. Dosis bør justeres hos den enkelte patient.

Enuresis nocturna

*Børn fra 5 år*

Den anbefalede startdosis er 120 mikrog ved sengetid, administreret sublingualt. Hvis denne dosis ikke er effektiv kan dosis øges til 240 mikrog sublingualt. Væskeindtaget bør observeres. Ved længere tids behandling bør der indskydes en behandlingsfri uge hver 3. måned for at vurdere, om spontan helbredelse er indtruffet.

Nocturi

*Voksne*Før diagnosen natlig polyuri stilles, bør vandladningsfrekvens og volumen af urinproduktionen måles i mindst 2 døgn. Hvis nattens urinproduktion overstiger blærens kapacitet eller overstiger 1/3 af urinproduktionen på et døgn, er der tale om natlig polyuri.

Den anbefalede startdosis er 60 mikrog ved sengetid, administreret sublingualt. Hvis denne dosis ikke er effektiv, kan dosis efter en uge øges til 120 mikrog sublingualt og efterfølgende 240 mikrog sublingualt. Væskeindtaget bør observeres.

Ældre

Det anbefales ikke at påbegynde behandling af ældre. Hvis lægen beslutter at behandle ældre, bør serumnatrium måles, før behandlingen igangsættes, 3 dage efter behandlingsstart eller dosisforøgelse samt hvis det i løbet af behandlingen skønnes nødvendigt.

Patienter med nedsat nyrefunktion

Se pkt 4.3.

Patienter med nedsat leverfunktion

Se pkt. 4.5.

Pædiatrisk population

Desmopressin "2care4" frysetørrede tabletter er indiceret hos patienter med diabetes insipidus og enuresis nocturna (se pkt. 5.1 og indikationsspecifik information i pkt. 4.2 ovenfor). Den anbefalede børnedosering er den samme som for voksne.

* 1. **Kontraindikationer**

- Habituel og psykogen polydipsi (resulterende i en urinproduktion på over 40 ml/kg/24 timer).

- Hjerteinsufficiens eller andre tilstande, der kræver behandling med diuretika.

- Moderat eller alvorlig renal insufficiens (Kreatininclearance < 50 ml/min).

- Kendt hyponatriæmi.

- SIADH - en tilstand med uhensigtsmæssig høj ADH produktion.

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

* 1. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Ved behandling af enuresis nocturna og nocturi skal væskeindtaget begrænses til mindst muligt i perioden fra 1 time før til næste morgen (mindst 8 timer) efter administration. Behandling uden samtidig begrænset væskeindtag kan føre til væskeretention og/eller hyponatriæmi med eller uden samtidige advarselstegn eller symptomer (hovedpine, kvalme/opkastning, vægtøgning og, i alvorlige tilfælde, kramper).

Alle patienter, (ell. pårørende), bør instrueres nøje mht. begrænsninger i væskeindtag, og vigtigheden af dette.

Alvorlig dysfunktion af blære og afløbshindring skal tages i betragtning før igangsættelse af behandling.

Ældre patienter og patienter med serumnatrium i den lave ende af normalområdet kan have en øget risiko for hyponatriæmi.

Ved akut opstået sygdom, karakteriseret ved væske- og/eller elektrolytubalance bør behandling med desmopressin seponeres (f.eks. ved systemiske infektioner, feber eller gastroenteritis).

Præparatet anvendes med forsigtighed ved behandling af patienter med risiko for øget intrakranielt tryk.

Præparatet anvendes med forsigtighed ved behandling af patienter med symptomer, der karakteriseres af væske- og/eller elektrolytubalance.

Hvis der samtidig indtages lægemidler, der kan inducere SIADH, f.eks. tricykliske antidepressiva, selektive serotoningenoptagshæmmere, chlorpromazin, carbamazepin eller NSAIDer, bør der tages forholdsregler for at undgå hyponatriæmi. Det kan f.eks. være øget fokus på restriktioneraf væskeindtag og hyppigere måling af serumnatrium.

* 1. **Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Lægemidler som vides at inducere SIADH, fx tricykliske antidepressiva, selektive serotoningenoptagshæmmere, chlorpromazin og carbamazepin, samt visse former for diabetesmedicin i sulfonyluringruppen, især chlorpropamid, kan give en additiv antidiuretisk effekt og derved øge risikoen for væskeretention/hyponatriæmi (se pkt. 4.4).

NSAID’er kan medføre væskeretention/hyponatriæmi (se pkt. 4.4).

Samtidig behandling med loperamid kan føre til en tredobling af plasmakoncentrationen af desmopressin, hvilket kan føre til en øget risiko for væskeretention/hyponatriæmi. Andre lægemidler, der forsinker tarmpassagen, kan have samme effekt. Dette er dog ikke undersøgt.

Det er usandsynligt, at desmopressin vil interagere med lægemidler, som påvirker levermetabolismen, da *in vitro* studier med humane mikrosomer ikke tyder på signifikant metabolisme i leveren. Dog er der ikke udført *in vivo* interaktionsstudier.

Samtidig fødeindtagelse har ikke været undersøgt mht. Desmopressin "2care4" frysetørrede tabletter men for Desmopressin "2care4" tabletter. Et standardiseret måltid med 27 % fedt nedsatte absorptionen signifikant (hastighed og mængde) af oralt administreret desmopressin. Der blev ikke observeret signifikant påvirkning af farmakodynamik (urinproduktion eller osmolalitet). Ved lave doser kan indtagelse af mad reducere den antidiuretiske effekt.

* 1. **Graviditet og amning**

Graviditet

Data fra begrænset antal (n = 53 eksponerede graviditeter) gravide kvinder med diabetes insipidus samt fra begrænset antal (n = 54 eksponerede graviditeter) gravide kvinder med von Willebrands sygdom, viser ingen bivirkninger fra desmopressin på graviditeten eller fostrets/det nyfødte barns helbred. Til dato er ingen yderligere relevante epidemiologiske data tilgængelige. Studier udført på dyr viser ingen direkte eller indirekte skadelige virkninger på graviditet, fosterdannelse og –udvikling, fødsel eller postnatal udvikling.

Der bør udvises forsigtighed ved ordination til gravide kvinder.

Der er ikke udført nogen fertilitetsundersøgelser. *In vitro* analyser af humane cotyledon modeller har vist, at der ikke sker transplacental transport af desmopressin, når det gives i den terapeutiske koncentration, der svarer til den normale rekommanderede dosis.

### **Amning**

Resultater fra analyser udført på mælk fra ammende mødre behandlet med høj dosis desmopressin (300 µg intranasal) viser, at mængden af desmopressin, der kan overføres til barnet, er væsentligt mindre end den mængde, der skal til for at påvirke diuresen.

Desmopressin kan anvendes i ammeperioden.

* 1. **Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Desmopressin har ingen kendt påvirkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

* 1. **Bivirkninger**

Resumé af sikkerhedsprofilen

Desmopressins mest alvorlige bivirkning er hyponatriæmi. Den kan forårsage hovedpine, mavesmerter, kvalme, opkastninger, vægtøgning, svimmelhed, konfusion, utilpashed, glemsomhed, vertigo, fald og i alvorlige tilfælde kramper og koma. Den største del af voksne, som er i behandling for nocturi og som udvikler hyponatriæmi, har udviklet lav serumnatriumkoncentration efter tre dages behandling. Hos voksne øges risikoen for hyponatriæmi med øget dosis af desmopressin, og undersøgelser har vist, at risikoen er mere fremtrædende hos kvinder.

*Hos voksne* patienter er den hyppigst rapporterede bivirkning i forbindelse med behandling hovedpine (12 %). Andre almindelige bivirkninger er hyponatriæmi (6 %), svimmelhed (3 %), hypertension (2 %), og gastrointestinelle lidelser (kvalme (4 %), opkastninger (1 %), mavesmerter (3 %), diarré (2 %), og forstoppelse (1 %)). Mindre almindeligt er søvnforstyrrelser/bevisthedsforstyrrelser, så som søvnløshed (0,96 %), somnolens (0,4 %) eller asteni (0,06 %). Der er ikke set anafylaktiske reaktioner i kliniske undersøgelser, dog er enkelte rapporter modtaget.

*Hos børn* er den mest almindelige bivirkning i forbindelse med behandling hovedpine (1 %), mindre almindeligt var psykiske forstyrrelser (affektlabilitet (0,1 %), aggression (0,1 %), angst (0,05 %), humørsvingninger (0,05 %), mareridt (0,05 %)) som generelt ophørte efter behandlingsseponering og gastrointestinelle forstyrrelser (mavesmerter (0,65 %), kvalme (0,35 %), opkastninger (0,2 %) og diarré (0,15 %)). Der er ikke set anafylaktiske reaktioner i kliniske undersøgelser, dog er enkelte rapporter modtaget.

Opsummering af bivirkninger

*Voksne*

Baseret på forekomsten af bivirkninger i kliniske undersøgelser med oral desmopressin for nocturi hos voksne (n=1557) kombineret med erfaring efter markedsføring med alle indikationer til voksne (diabetes insipidus inkluderet). Bivirkninger der kun er rapporteret efter markedsføring findes ikolonnen "ikke kendt", da frekvensen ikke kan estimeres ud fra forhåndenværende data.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **MedDRA System-organklasser** | **Meget almindelig (>10 %)** | **Almindelig**  **(1-10 %)** | **Ikke almindelig**  **(0,1-1 %)** | **Sjælden**  **(0,1-0,01 %)** | **Ikke kendt**  **(kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)** |
|  |  |  |  |  |  |
| Immunsystemet |  |  |  |  | Anafylaktisk reaktion |
| Metabolisme og ernæring |  | Hyponatriæmi\* |  |  | Dehydrering\*\*, Hypernatriæmi\*\* |
| Psykiske forstyrrelser |  |  | Søvnløshed, | konfusion\* |  |
| Nervesystemet | Hovedpine\* | Svimmelhed\* | Somnolens, Paræsthesi |  | Kramper\*, Asteni\*\*, Koma \* |
| Eye disorders |  |  | Synsforstyrrelser |  |  |
| Øre og labyrint |  |  | Vertigo\* |  |  |
| Hjerte |  |  | Palpitationer, |  |  |
| Vaskulære sygdomme |  | Hypertension | Ortostatisk hypotension |  |  |
| Luftveje, thorax og mediastinum |  |  | Dyspnø |  |  |
| Mave-tarm-kanalen | - | Kvalme\*  Mavesmerter\*,  Diarré,  Forstoppelse  Opkastninger\*, | Dyspepsi,  Flatulens, Oppustethed |  |  |
| Hud og subkutane væv |  |  | Svedetendens, Kløe, Udslæt, Nældefeber | Allergisk dermatitis |  |
| Knogler, led, muskler og bindevæv |  |  | Muskelspasmer, Myalgi |  |  |
| Nyrer og urinveje |  | Symptomer fra blære og urinveje |  |  |  |
| Almene symptomer og reaktioner på administrations-stedets |  | Ødem, Træthed | Utilpashed\* Brystsmerter Influenzalignende symptomer |  |  |
| Undersøgelser |  |  | Vægtøgning\*, Stigning i leverenzymer, Hypokaliæmi |  |  |

\*Hyponatriæmi kan forårsage hovedpine, mavesmerter, kvalme, opkastninger, vægtøgning, svimmelhed, konfusion, utilpashed, glemsomhed, vertigo, fald og i alvorlige tilfælde kramper og koma.

\*\* Kun set i diabetes insipidus indikationen

*Børn og unge*

Baseret på forekomsten af bivirkninger i kliniske undersøgelser med oral desmopressin til behandling af enuresis nocturna hos børn og unge (n=1923). Bivirkninger der kun er rapporteret efter markedsføring findes i kolonnen "ikke kendt", da frekvensen ikke kan estimeres ud fra forhåndenværende data.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **MedDRA System-organklasser** | **Meget almindelig (>10 %)** | **Almindelig**  **(1-10 %)** | **Ikke almindelig**  **(0,1-1 %)** | **Sjælden**  **(0,1-0,01 %)** | **Ikke kendt** |
|  |  |  |  |  |  |
| Immunsystemet |  |  |  |  | Anafylaktisk reaktion |
| Metabolisme og ernæring |  |  |  |  | Hyponatriæmi\* |
| Psykiske forstyrrelser |  |  | Affektlabilitet\*\*  Aggressivitet\*\*\*, | (HLT) Angstsymptomer  Mareridt\*  Humør-svingninger\*\*\*\* | Abnormal adfærd  Emotionelle forstyrrelser  Depression  Hallucinationer  Søvnløshed |
| Nervesystemet |  | Hovedpine\* |  | Somnolens, | Koncentrations-forstyrrelser Psykomotorisk  hyperaktivitet, Kramper\* |
| Vaskulære sygdomme |  |  |  | Hypertension |  |
| Luftveje, thorax og mediastinum |  |  |  |  | Næseblod |
| Mave-tarm-kanalen | - |  | Kvalme\*  Mavesmerter\*,  Diarré,  Opkastninger\*, |  |  |
| Hud og subkutane væv |  |  |  |  | Allergisk dermatitis  Svedetendens  Udslæt  Nældefeber |
| Nyrer og urinveje |  |  | Symptomer fra blære og urinveje |  |  |
| Almene symptomer og reaktioner på administrations-stedets |  |  | Perifert ødem  Træthed | Irritation |  |

Bivirkninger kun set i forbindelse med diabetes insipidus

\*\*\* Hyponatreæmi kan forårsage hovedpine, mavesmerter, kvalme, opkastninger, vægtøgning, svimmelhed, forvirring, utilpashed, glemsomhed, vertigo, fald og kramper.

\*Hyponatriæmi kan forårsage hovedpine, mavesmerter, kvalme, opkastninger, vægtøgning, svimmelhed, konfusion, utilpashed, glemsomhed, vertigo, fald og i alvorlige tilfælde kramper og koma.

\*\*Rapporteret efter markedsføring lige ofte hos børn og unge (under 18 år)

\*\*\*Rapporteret efter markedsføring, hovedsageligt (17-18 tilfælde) hos børn og unge (under 18 år)

\*\*\*\*Rapporteret efter markedsføring hovedsageligt hos børn (under 12 år)

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Den alvorligste bivirkning i forbindelse med desmopressin er hyponatriæmi, hvilket kan give hodepine, mavesmerter, kvalme, opkastninger, vægtøgning, svimmelhed, forvirring, utilpashed, glemsomhed, vertigo, fald og i alvorlige tilfælde kramper og koma. Årsagen til den potentielle hyponatriæmi er den forventede antidiuretiske effekt. Hyponatriæmi er reversibel, og hos børn ses det ofte, at den forekommer i relation til ændringer i daglige rutiner, som påvirker væskeindtaget og/eller svedtentens. Hos voksne forsøgspersoner behandlet for nocturi, udviklede størstedelen af de patienter, som fik lavt serumnatrium, dette i løbet af de første dage af behandlingen eller i forbindelse med en dosisøgning. Hos både børn og voksne bør der udvises særlig forsigtighed, som beskrevet i pkt. 4.4.

Andre patientgrupper

Ældre patienter og patienter med serumnatrium i den lave ende af normalområdet kan have en øget risiko for at udvikle hyponatriæmi (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

* 1. **Overdosering**

Overdosering fører til en forlænget virkning og øger risikoen for væskeretention og hyponatriæmi.

*Symptomer ved alvorlig væskeretention*

Kramper og bevidstløshed.

1. **Behandling**

Behandling af hyponatriæmi bør individualiseres, men følgende generelle retningslinier kan gives: Hyponatriæmi behandles ved at seponere desmopressin behandlingen, begrænse væskeindtaget samt symptomatisk behandling, såfremt dette er nødvendigt.

* 1. **Udlevering**

B

1. **FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER**
2. **Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: H 01 BA 02.Vasopressin og analoger.

* 1. **Farmakodynamiske egenskaber**

Desmopressin er en syntetisk analog til det naturlige hormon argininvasopressin. Desmopres-sin adskiller sig ved 2 kemiske forskelle fra det naturlige hormon. En deaminering af 1-cystein og en substitution af 8-L-arginin med 8-D-arginin. Denne ændring resulterer i en væsentlig forlænget virkningsvarighed af den antidiuretiske effekt og en næsten elimineret pressoreffekt ved terapeutiske doser. Desmopressin er et potent middel med en EC50 værdi på 1,6 pg/mL for den antidiuretiske effekt. Efter oral administration kan der forventes en effekt, der varer 6-14 timer eller mere.  
Kliniske studier med desmopressin tabletter mod nocturi viste følgende:

* 39 % af patienterne opnåede en reduktion af natlige toiletbesøg på mindst 50 %. Tilsvarende reduktion for patienterne i placebobehandling var 5 % (p< 0,0001).
* Det gennemsnitlige antal natlige toiletbesøg blev reduceret med 44 % i desmopressingruppen sammenlignet med 15 % i placebogruppen (p< 0,0001).
* Middelvarigheden af den første uforstyrrede søvnperiode øgedes med 64 % i desmopressingruppen sammenlignet med 20 % i placebogruppen (p< 0,0001).
* Den gennemsnitlige varighed af den første uforstyrrede søvnperiode steg med to timer med desmopressin sammenlignet med 31 minutter ved placebo (p< 0,0001).

**Effekten af 3 ugers behandling med perorale doser af desmopressin**

**fra 0,1 mg til 0,4 mg sammenlignet med placebo (pooled data).**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Desmopressin** | | **Placebo** | | **Statistical signifikans sammen-lignet med placebo** |
| **Variabel** | **Gennem­snitlig basal værdi** | **Gennemsnit over 3 ugers behandling** | **Gennem­snit­lig basal værdi** | **Gennemsnit over 3 ugers behandling** |  |
| Antal natlige toiletbesøg | 2,97 (0,84) | 1,68 (0,86) | 3,03 (1,10) | 2,54 (1,05) | P< 0,0001 |
| Natlig diurese rate (ml/min) | 1,51 (0,55) | 0,87 (0,34) | 1,55 (0,57) | 1,44 (0,57) | P< 0,0001 |
| Varighed af første ufor­styrrede søvnperiode (min) | 152 (51) | 270 (95) | 147 (54) | 178 (70) | P< 0,0001 |

8 % af patienterne ophørte med behandling pga. bivirkninger i dosistitreringsfasen og 2 % i den efterfølgende dobbelt blinde periode (0,63 % i desmopressingruppen og 1,45 % i placebogruppen).

* 1. **Farmakokinetiske egenskaber**

Den gennemsnitlige biotilgængelighed af desmopressin efter sublingual administration af Miririn frysetørrede tabletter med doser på 200 mikrog, 400 mikrog og 800 mikrog er 0,25 % med et 95 % konfidensinterval på 0,21-0.31 %. Cmax var 14, 30 og 65 pg/mL efter administration af 200 mikrog, 400 mikrog og 800 mikrog respektivt. Tmax blev observeret til 0,5-2,0 timer efter administration.

Korrelationstabel mellem DESMOPRESSIN "2CARE4" tabletter og DESMOPRESSIN "2CARE4" frysetørrede tabletter:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Desmopressin "2care4" tabletter** | **Desmopressin "2care4" tabletter** | **Desmopressin "2care4" frysetørrede tabletter** | **Desmopressin "2care4" frysetørrede tabletter** |
| Desmopressin acetat | Desmopressin, fri base | Desmopressin, fri base | Desmopressin acetat |
| 0,1 mg | 89 mikrog | 60 mikrog | Ca. 67 mikrog\* |
| 0,2 mg | 178 mikrog | 120 mikrog | Ca. 135 mikrog\* |
| 0,4 mg | 356 mikrog | 240 mikrog | Ca. 270 mikrog\* |

\* udregnet til sammenligning  
  
Distribution: Desmopressins fordeling beskrives bedst med en to-kompartment model, hvor fordelingsvolumen under elimineringsfasen er 0,3-0,5 l/kg.

Metabolisme

*In vivo*-metabolismen for desmopressin er ikke undersøgt. *In vitro*-metabolismestudier med desmopressin i humane levermikrosomer har vist, at der ikke metaboliseres nogen signifikant mængde i leveren via cytokrom P450-systemet. Det er derfor usandsynligt, at desmopressin metaboliseres *in vivo* via cytokrom P450-systemet i leveren hos mennesker. Desmopressins effekt på andre lægemidlers farmakokinetik er sandsynligvis minimal da desmopressin ikke har hæmmende virkning på det lægemiddelmetaboliserende cytokrom P450-system.

Elimination

Desmopressins total clearance er kalkuleret til 7,6 l/time.

Desmopressins estimerede terminelle halveringstid er 2,8 timer.

Hos raske frivillige forsøgspersoner er uændret udskilt desmopressin 52 % (44-60 %).

Efter iv administration kan 45 % af desmopressinmængden findes i urinen indenfor 24 timer.

Linearitet/non-linearitet

Der er ingen tegn på ikke-linearitet blandt nogen af desmopressins farmakokinetiske parametre.

Karakteristika i andre patientgrupper

*Nedsat nyrefunktion*

Afhængigt af hvor meget nyrefunktionen er nedsat, øges AUC og halveringstid med øget sværhedsgrad af nedsat nyrefunktion. Desmopressin er kontraindiceret hos patienter med moderat til alvorligt nedsat nyrefunktion (kreatininclearance under 50 ml/min).

*Nedsat leverfunktion*

Der er ingen undersøgelser foretagetaf dette.

*Børn*

Populationsfarmakokinetiske egenskaber blev undersøgt hos børn med enuresis nocturna (PNE) der fik Desmopressin "2care4" tabletter, og der blev ikke fundet signifikant forskel på børn og voksne.

* 1. **Prækliniske sikkerhedsdata**

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og reproduktionstoksicitet.

Karcinogenicitet studier er ikke foretaget med desmopressin, da dets egenskaber ligger meget tæt på naturligt forekommende peptidhormon.

1. **FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**
   1. **Hjælpestoffer**

Gelatine

Mannitol (E421)

Citronsyre vandfri

* 1. **Uforligeligheder**

Ikke relevant.

* 1. **Opbevaringstid**

4 år

* 1. **Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares ved temperaturer under 25°C. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys og fugt.

* 1. **Emballagetype og pakningsstørrelser**

Blister.

* 1. **Regler for destruktion og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

2care4 ApS

Stenhuggervej 12

6710 Esbjerg V

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

60 mikrogram: 50520

120 mikrogram: 65849

240 mikrogram: 65850

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

16. maj 2012

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

3. september 2021