

 18. december 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Desmopressin "Orifarm", frysetørrede sublinguale tabletter**

**0. D.SP.NR.**

33515

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Desmopressin "Orifarm"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver frysetørret sublingual tablet indeholder 60 mikrogram, 120 mikrogram eller 240 mikrogram desmopressin (som desmopressinacetat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Frysetørrede sublinguale tabletter

Hvide til råhvide tabletter, runde og hvælvede på den ene side.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Central diabetes insipidus.

Primær enuresis nocturna hos børn i alderen fra 5 år med normal evne til at koncentrere urinen.

Symptomatisk behandling af nykturi hos voksne med natlig polyuri, dvs. mængden af urin, der dannes i løbet af natten, overstiger blærens funktionelle volumen.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

*Generelt*

Effekten af mad

Indtagelse af mad kan svække intensiteten og varigheden af den antidiuretiske virkning af lave doser af desmopressin (se pkt. 4.5).

Seponering af behandling

Hvis der opstår symptomer på væskeretention og/eller hyponatriæmi (hovedpine, kvalme/opkastning, vægtøgning og, i alvorlige tilfælde, kramper), bør behandlingen afbrydes, indtil patienten er kommet sig helt. Ved genudfordring skal præcise væskerestriktioner overholdes nøje (se pkt. 4.4).

Behandlingens varighed

Hvis der ikke opnås et tilstrækkeligt klinisk respons på Desmopressin "Orifarm" inden for 4 uger efter passende dosistitrering, skal behandlingen seponeres.

*Central diabetes insipidus*

Ved behandling af central diabetes insipidus skal dosis tilpasses individuelt, men den normale daglige dosis varierer mellem 120 og 720 mikrogram desmopressin. En passende startdosis til børn og voksne er 60 mikrogram sublingualt 3 gange dagligt. Derefter justeres dosis i henhold til klinisk respons. For de fleste patienter er vedligeholdelsesdosis 60 til 120 mikrogram sublingualt 3 gange dagligt.

*Primær enuresis nocturna hos børn i alderen fra 5 år*

Den anbefalede startdosis er 120 mikrogram sublingualt ved sengetid. Dosis kan øges op til 240 mikrogram sublingualt, hvis den lavere dosis ikke er tilstrækkeligt effektiv. Væskerestriktioner skal håndhæves. Behovet for fortsat behandling bør vurderes hver tredje måned ved hjælp af mindst en uges afbrydelse af behandlingen.

*Nykturi hos voksne*

Natlig polyuri bør diagnosticeres ved at føre dagbog over urinhyppighed og -mængde i mindst 2 dage før behandlingsstart. Hvis den natlige urinproduktion overstiger blærens funktionelle volumen eller udgør mere end 1/3 af den daglige urinmængde, betragtes det som natlig polyuri.

Den anbefalede startdosis er 60 mikrogram sublingualt ved sengetid.

Hvis denne dosis ikke er tilstrækkeligt effektiv efter en uge, kan dosis øges til 120 mikrogram sublingualt og derefter til 240 mikrogram sublingualt ved at øge dosis en gang om ugen. Væskerestriktioner bør overholdes.

Særlige populationer

*Ældre*

Det anbefales ikke at påbegynde behandling af patienter i alderen ≥ 65 år. Hvis lægen beslutter at påbegynde behandling med desmopressin hos denne population, bør serumnatrium måles før påbegyndelse af behandling og 3 dage efter påbegyndelse af behandling eller dosisforøgelse. Det samme gælder på andre tidspunkter under behandlingen, når den behandlende læge skønner det nødvendigt.

*Nedsat nyrefunktion*

Dosering og gennemførlighed af behandling bør evalueres individuelt; se pkt. 4.3 og 5.2.

*Nedsat leverfunktion*

Der er ikke udført studier af desmopressindosering hos patienter med nedsat leverfunktion. Ingen signifikant mængde desmopressin metaboliseres i leveren. Individuel dosisjustering er påkrævet hos patienter med nedsat leverfunktion; se pkt. 4.5 og 5.2.

*Pædiatrisk population*

Desmopressin "Orifarm" er indiceret til central diabetes insipidus og primær enuresis nocturna (se pkt. 5.1 og indikationsspecifikke oplysninger ovenfor i pkt. 4.2). Doseringsanbefalingerne er de samme som for voksne.

Administration

Desmopressin "Orifarm" placeres under tungen. Tabletten behøver ikke at blive taget med vand; den opløses under tungen.

**4.3 Kontraindikationer**

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

Desmopressin "Orifarm" er kontraindiceret ved en eller flere af følgende tilstande:

* Habituel eller psykogen polydipsi (daglig urinmængde på over 40 ml/kg/24 timer)
* Kendt eller mistænkt hjerteinsufficiens eller andre tilstande, der kræver behandling med diuretika
* Moderat til svær nyreinsufficiens (kreatininclearance mindre end 50 ml/min)
* Kendt hyponatriæmi eller kendt disposition for hyponatriæmi
* Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone ADH release (SIADH).

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Advarsler

Ved behandling af primær enuresis nocturna og nykturi skal væskeindtaget begrænses mindst fra 1 time før og indtil 8 timer efter administration. Uden samtidig reduktion af væskeindtaget kan behandlingen føre til væskeretention og/eller hyponatriæmi med eller uden advarselstegn og symptomer (hovedpine, kvalme/opkastning, vægtøgning og, i alvorlige tilfælde, kramper) (se pkt. 4.8). Alle patienter og, hvor det er relevant, deres omsorgspersoner skal instrueres omhyggeligt i at være opmærksomme på væskerestriktion.

Forholdsregler

Alvorlig blæredysfunktion og udløbsobstruktion skal udelukkes, før behandlingen påbegyndes.

Der er øget risiko for hyponatriæmi hos ældre med natriumniveauer i den lave del af normalområdet. Behandling med desmopressin bør seponeres ved akutte sygdomme, der er karakteriseret ved væske- og/eller elektrolytubalance (f.eks. systemiske infektioner, feber eller gastroenteritis).

Der skal tages forholdsregler hos patienter med risiko for øget intrakranielt tryk. Desmopressin bør anvendes med forsigtighed til patienter med tilstande, der påvirker væske- og/eller elektrolytbalancen. Forholdsregler for at undgå hyponatriæmi, herunder omhyggelig opmærksomhed på væskeretention og hyppigere overvågning af serumnatrium, skal især tages i tilfælde af samtidig behandling med lægemidler, der vides at inducere SIADH, f.eks. tricykliske antidepressiva, selektive serotoningenoptags­hæmmere, chlorpromazin og carbamazepin, samt ved samtidig behandling med NSAID'er (se pkt. 4.5).

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Stoffer, som vides at inducere SIADH, f.eks. tricykliske antidepressiva, selektive serotoningenoptagshæmmere, chlorpromazin og carbamazepin, samt diabetesmedicin i sulfonylurinstofgruppen, især chlorpropamid, kan forårsage en additiv antidiuretisk effekt og øge risikoen for væskeretention/hyponatriæmi (se pkt. 4.4).

Anti-inflammatoriske lægemidler (NSAID'er) kan inducere væskeretention/hyponatriæmi (se pkt. 4.4).

Samtidig behandling med loperamid kan resultere i en tredobbelt stigning i plasmakoncentrationen af desmopressin, hvilket kan føre til en øget risiko for væskeretention/hyponatriæmi.

Selvom det ikke er undersøgt, kan andre lægemidler, der bremser tarmtransporten, desuden have samme effekt.

Det er usandsynligt, at desmopressin interagerer med lægemidler, som påvirker levermetabolismen, da desmopressin ikke udviser signifikant levermetabolisme i humane mikrosomer *in vitro.* Der er dog ikke udført *in vivo-*interaktionsstudier.

Samtidig fødeindtagelse har ikke været undersøgt med desmopressin frysetørret sublingual tablet, kun med desmopressintabletter. Et standardiseret måltid med 27 % fedt nedsatte signifikant absorptionen af konventionelle desmopressintabletter (absorptionshastighed og -omfang). Der blev ikke observeret nogen signifikant effekt med hensyn til farmakodynamiske egenskaber (urinproduktion eller osmolalitet).

Samtidig fødeindtagelse kan reducere intensiteten og varigheden af den antidiuretiske effekt ved lave orale doser af desmopressintabletter.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Data fra et begrænset antal (n=53) gravide kvinder behandlet med desmopressin for diabetes insipidus, samt data fra et begrænset antal (n=54) gravide kvinder med von Willebrands sygdom, viser ingen skadelige virkninger af desmopressin på graviditet eller fostrets/det nyfødte barns helbred. Der er ingen andre tilgængelige relevante epidemiologiske data. Dyreforsøg viser ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til drægtighed, embryoføtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling.

Der skal udvises forsigtighed ved ordination af Desmopressin "Orifarm" til gravide kvinder.

Der er ikke udført undersøgelser under graviditet. *In vitro*-studier i humane cotyledon-modeller har vist, at transplacental transport af desmopressin er fraværende, når det administreres i terapeutiske koncentrationer svarende til de anbefalede doser.

Amning

Resultater fra analyser af modermælk fra mødre, der har fået høje doser desmopressin (300 mikrogram intranasalt), viser, at mængden af desmopressin, der kan overføres til barnet, er væsentligt lavere end de mængder, der kræves for at forårsage antidiurese.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Desmopressin "Orifarm" påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Resumé af sikkerhedsprofilen

Den mest alvorlige uønskede virkning af desmopressin er hyponatriæmi, som kan forårsage hovedpine, mavesmerter, kvalme, opkastninger, vægtøgning, svimmelhed, konfusion, utilpashed, hukommelsessvækkelse, vertigo, faldtendens og i alvorlige tilfælde kramper og koma. Hos størstedelen af de voksne, der blev behandlet for nykturi, og som efterfølgende udviklede hyponatriæmi, faldt natriumniveauet i serum inden for 3 dages administration. Hos voksne øges risikoen for hyponatriæmi med stigende desmopressindosis, og kvinder er i større risiko end mænd.

Hos voksne var hovedpine (12 %) den mest rapporterede bivirkning under behandlingen. Andre almindelige bivirkninger var hyponatriæmi (6 %), svimmelhed (3 %), hypertension (2 %) og gastrointestinale forstyrrelser (kvalme (4 %), opkastninger (1 %), mavesmerter (3 %), diarré (2 %) og forstoppelse (1 %)). Ikke almindelige bivirkninger var søvn- og bevidsthedsforstyrrelser i form af søvnløshed (0,96 %), somnolens (0,4 %) eller asteni (0,06 %). Anafylaktiske reaktioner er ikke blevet observeret i kliniske studier, men der er modtaget spontane rapporter.

Hos børn var hovedpine (1 %) den mest rapporterede bivirkning under behandlingen. Mindre almindelige bivirkninger var psykiske forstyrrelser (affektlabilitet (0,1 %), aggression (0,1 %), angstsymptomer (0,05 %), humørsvingninger (0,05 %) og mareridt (0,05 %)), som normalt ophørte efter behandlingsseponering, og gastrointestinale forstyrrelser (mavesmerter (0,65 %), kvalme (0,35 %), opkastninger (0,2 %) og diarré (0,15 %)).

Der er ikke observeret anafylaktiske reaktioner i kliniske studier, men der er modtaget spontane rapporter.

Opsummering af bivirkninger

Voksne

Nedenstående tabel er baseret på hyppigheden af bivirkninger rapporteret i kliniske studier med oral desmopressin udført hos voksne til behandling af nykturi (N=1557) kombineret med indberetninger efter markedsføring for alle indikationer for voksne (inklusive central diabetes insipidus).

Bivirkninger, der kun er rapporteret efter markedsføring, er blevet tilføjet til kolonnen "Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)".

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Systemorgan-klasser i henhold til MedDRA-databasen** | **Meget almindelig (≥1/10)** | **Almindelig (≥1/100 til <1/10)** | **Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100)** | **Sjælden (≥1/10.000 til <1/1 000)** | **Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhånden-værende data)** |
| Immunsystemet |  |  |  |  | Anafylaktisk reaktion |
| Metabolisme og ernæring  |  | Hyponatriæmi\* |  |  | Dehydrering\*\*, hypernatriæmi\*\* |
| Psykiske forstyrrelser  |  |  | Søvnløshed | Konfusion \* |  |
| Nervesystemet | Hovedpine\* | Svimmelhed\* | Somnolens, paræstesi |  | Kramper\*, asteni\*\*, koma\* |
| Øjne |  |  | 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 og udspilethed |  |  |
| Hud og subkutane væv |  |  | Svedtendens, kløe, udslæt, nældefeber | Allergisk dermatitis |  |
| Knogler, led, muskler og bindevæv |  |  | Muskelspasmer, myalgi |  |  |
| Nyrer og urinveje |  | Symptomer fra blære og urinrør |  |  |  |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet |  | ØdemTræthed | Utilpashed\*, brystsmerter, influenzalignende symptomer |  |  |
| Undersøgelser |  |  | Vægtøgning\*, stigning i leverenzymer, hypokaliæmi |  |  |

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

\*\* Observeres kun ved central diabetes insipidus.

Pædiatrisk population

Baseret på hyppigheden af bivirkninger rapporteret i kliniske studier med oral desmopressin udført hos børn og unge til behandling af primær enuresis nocturna (N=1923). Bivirkninger, der først er rapporteret efter markedsføringen, er blevet tilføjet i kolonnen "Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)".

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Systemorgan-klasser i henhold til MedDRA-databasen** | **Meget alminde-lig (≥1/10)** | **Almindelig (≥1/100 til <1/10)** | **Ikke almindelig (≥1/1 000, <1/100)** | **Sjælden (≥1/10 000,****<1/1 000)** | **Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhånden-****værende data)** |
| Immunsystemet |  |  |  |  | Anafylaktisk reaktion |
| Metabolisme og ernæring  |  |  |  |  | Hyponatriæmi\* |
| Psykiske forstyrrelser |  |  | Affekt-labilitet\*\*, aggression\*\*\* | Angstsymptomer, mareridt\*, humørsvingninger\*\*\*\* | Unormal adfærd, følelsesmæssige forstyrrelser, depression, hallucinationer, søvnløshed |
| Nervesystemet |  | Hovedpine\* |  | Søvnighed | Opmærksomhedsforstyrrelse, psykomotorisk hyperaktivitet, kramper\* |
| Vaskulære sygdomme |  |  |  | Hypertension |  |
| Luftveje, thorax og mediastinum |  |  |  |  | Næseblod |
| Mave-tarm-kanalen  |  |  | Mavesmerter\*, kvalme\*, opkastninger\*, diarré |  |  |
| Hud og subkutane væv |  |  |  |  | Allergisk dermatitis, udslæt, svedtendens, nældefeber |
| Nyrer og urinveje |  |  | Symptomer fra blære og urinrør |  |  |
| Almene symptomer og reaktioner på administrations-stedet |  |  | Perifert ødem, træthed | Irritation |  |

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

\*\* Rapporter efter markedsføring, samme hyppighed hos børn og unge (<18 år).

\*\*\* Rapporter efter markedsføring, næsten udelukkende hos børn og unge (<18 år).

\*\*\*\* Rapporteret efter markedsføring, hovedsageligt hos børn (<12 år).

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Den alvorligste uønskede virkning af desmopressin er hyponatriæmi, som kan forårsage hovedpine, mavesmerter, kvalme, opkastninger, vægtøgning, svimmelhed, konfusion, utilpashed, hukommelsessvækkelse, vertigo, faldtendens og i alvorlige tilfælde kramper og koma. Årsagen til potentiel hyponatriæmi er den forventede antidiuretiske effekt. Hyponatriæmien er reversibel, og hos børn ses det ofte, at den forekommer i forbindelse med ændringer i daglige rutiner, som påvirker væskeindtag og/eller svedtendens. Størstedelen af de voksne, der blev behandlet for nykturi, udviklede lave serumnatriumniveauer inden for de første par dage af behandlingen eller efter dosisforøgelse. Hos både børn og voksne skal man være særlig opmærksom på de forholdsregler, der er beskrevet i pkt. 4.4.

Særlige populationer

Ældre patienter og patienter med natriumniveauer 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

**4.9 Overdosering**

Overdosering af Desmopressin "Orifarm" frysetørrede tabletter fører til forlænget virkningsvarighed med øget risiko for væskeretention og hyponatriæmi.

Behandling

Behandling af hyponatriæmi bør individualiseres, men følgende generelle retningslinjer kan gives: seponer desmopressin behandlingen, begræns væskeindtaget, samt symptomatisk behandling såfremt dette er nødvendigt.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vasopressin og analoger, ATC-kode: H01BA02

Desmopressin er en strukturel analog til det naturlige hypofysehormon argininvasopressin. Det adskiller sig fra argininvasopressin ved, at aminogruppen i cystein er blevet fjernet, og L-arginin er blevet erstattet af D-arginin. Dette resulterer i en væsentligt forlænget virkningsvarighed og et fuldstændigt fravær af pressoreffekt ved kliniske doser. Desmopressin øger reabsorptionen af vand i nyrerne, hvorved urinen koncentreres, og den samlede urinproduktion mindskes.

Kliniske studier med desmopressintabletter til behandling af nykturi har vist følgende:

* Det gennemsnitlige antal natlige vandladninger blev reduceret med mindst 50 % hos 39 % af patienterne i desmopressingruppen sammenlignet med 5 % i placebogruppen (p<0,0001).
* Det gennemsnitlige antal natlige vandladninger blev reduceret med 44 % i desmopressingruppen sammenlignet med 15 % i placebogruppen (p<0,0001).
* Medianvarigheden af den første uforstyrrede søvnperiode steg med 64 % i desmopressingruppen sammenlignet med 20 % i placebogruppen (p<0,0001).
* Den gennemsnitlige varighed af den første uforstyrrede søvnperiode steg med to timer i desmopressingruppen sammenlignet med 31 minutter i placebogruppen (p<0,0001).

Effekten af behandling med desmopressintabletter, når individuelt tilpassede orale doser på 0,1 til 0,4 mg blev brugt i 3 uger, sammenlignet med placebo (indsamlede data).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Desmopressin | Placebo | Statistisk signifikans/placebo (t-test) |
| Variabel | Baseline, gennemsnit | Gennemsnitlig værdi over 3 ugers behandling | Baseline, gennemsnit | Gennemsnitlig værdi over 3 ugers behandling |  |
| Antallet af natlige vandladninger | 2,97 (0,84) | 1,68 (0,86) | 3,03 (1,10) | 2,54 (1,05) | p<0,0001 |
| Natlig urinproduktion (ml/min) | 1,51 (0,55) | 0,87 (0,34) | 1,55 (0,57) | 1,44 (0,57) | p<0,0001 |
| Varighed af den første uforstyrrede søvnperiode (min) | 152 (51) | 270 (95) | 147 (54) | 178 (70) | p<0,0001 |

8 % af patienterne ophørte med behandling i desmopressin-titreringsfasen på grund af bivirkninger og 2 % af patienterne i den efterfølgende dobbeltblindede fase (0,63 % med desmopressin og 1,45 % med placebo).

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Den gennemsnitlige absolutte biotilgængelighed af desmopressin efter sublingual administration af desmopressin frysetørret sublingual tablet i doser på 200, 400 og 800 mikrogram er 0,25 % (CI 95 % 0,21-0,31 %). Efter administration af doser på 200, 400 og 800 mikrogram var Cmax henholdsvis 14, 30 og 65 pg/ml. Tmax blev nået efter 0,5-2 timer.

Samtidig fødeindtagelse er ikke undersøgt med desmopressin frysetørret sublingual tablet, men med desmopressintablet falder absorptionshastigheden og -omfanget med 40 %.

En desmopressintablet versus en desmopressin frysetørret sublingual tablet:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Desmopressin- tablet** | **Desmopressintablet** | **Desmopressin frysetørret sublingual tablet** | **Desmopressin frysetørret sublingual tablet** |
| Desmopressinacetat | Desmopressin, fri base | Desmopressin, fri base | Desmopressinacetat |
| 0,1 mg | 89 mikrogram | 60 mikrogram | Ca. 67 mikrogram \*. |
| 0,2 mg | 178 mikrogram | 120 mikrogram | Ca. 135 mikrogram \*. |
| 0,4 mg | 356 mikrogram | 240 mikrogram | Ca. 270 mikrogram \*. |

\* udregnet til sammenligning

Fordeling

Fordelingen af desmopressin beskrives bedst som en fordelingsmodel med to kamre med et fordelingsvolumen i eliminationsfasen på 0,3-0,5 l/kg.

Metabolisme

Metaboliseringen af desmopressin er ikke blevet undersøgt *in vivo*. *In vitro*-studier med humane levermikrosomer har vist, at der ikke metaboliseres nogen signifikant mængde desmopressin i leveren af cytokrom P450-systemet. Det er derfor usandsynligt, at desmopressin metaboliseres i leveren af cytokrom P450-systemet hos mennesker. Desmopressins effekt på andre lægemidlers farmakokinetik er sandsynligvis minimal på grund af dets manglende hæmning af cytokrom P450-lægemiddelmetaboliseringssystemet.

Elimination

Desmopressins totale clearance er beregnet til at være 7,6 l/time. Desmopressins terminale halveringstid er estimeret til 2,8 timer. Hos raske forsøgspersoner var den udskilte fraktion uændret 52 % (44-60 %). Desmopressin udskilles hovedsageligt uændret i urinen.

Linearitet/non-linearitet

Der er ingen tegn på non-linearitet i nogen af de farmakokinetiske parametre for desmopressin.

Særlige populationer

*Nedsat nyrefunktion*

Afhængigt af stadiet af nedsat nyrefunktion øges AUC og halveringstiden med sværhedsgraden af nedsat nyrefunktion. Desmopressin er kontraindiceret hos patienter med moderat til svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance mindre end 50 ml/min).

*Nedsat leverfunktion*

Der er ikke udført undersøgelser af desmopressins farmakokinetik hos patienter med nedsat leverfunktion.

*Pædiatrisk population*

Populationsfarmakokinetikken for desmopressintabletter blev undersøgt hos børn, der blev behandlet for primær enuresis nocturna. Der blev ikke fundet nogen signifikante forskelle i forhold til voksne.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet samt reproduktionstoksicitet.

Der er ikke udført studier af carcinogenicitet, fordi desmopressin er nært beslægtet med det naturligt forekommende peptidhormon.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Citronsyre, vandfri (E330)

Dextran 70

Xanthangummi (E415)

Macrogol 15 hydroxystearat

Mannitol (E421)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Æsker med 30×1 eller 100×1 tabletter i PVC/OPA/Alu/OPA/PVC med perforerede enkeltdosisblistre af aluminiumsfolie.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Orifarm Healthcare A/S

Energivej 15

5260 Odense S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

60 mikrogram: 69789

120 mikrogram: 69790

240 mikrogram: 69791

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

18. december 2024

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-