

 13. januar 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Desmopressin "Orion", sublinguale resoribletter**

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

32986

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Desmopressin "Orion"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

*Desmopressin "Orion" 60 mikrogram:* Hver sublingual resoriblet indeholder desmopressinacetat svarende til 60 mikrogram desmopressin.

*Desmopressin "Orion" 120 mikrogram:* Hver sublingual resoriblet indeholder desmopressinacetat svarende til 120 mikrogram desmopressin.

*Desmopressin "Orion" 240 mikrogram:* Hver sublingual resoriblet indeholder desmopressinacetat svarende til 240 mikrogram desmopressin.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver sublingual resoriblet indeholder 62 mg lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Sublinguale resoribletter

*Desmopressin "Orion" 60 mikrogram:* Hvid til råhvid, rund, bikonveks resoriblet præget med ‘I’ på den ene side og glat på den anden side, og med en diameter på ca. 7 mm.

*Desmopressin "Orion" 120 mikrogram:* Hvid til råhvid, ottekantet, bikonveks resoriblet præget med ‘II’ på den ene side og glat på den anden side, og med en diameter på ca. 7 mm.

*Desmopressin "Orion" 240 mikrogram:* Hvid til råhvid, firkantet, bikonveks resoriblet præget med ‘III’ på den ene side og glat på den anden side. Tabletdimensioner er ca. 6 ×6 mm.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Central diabetes insipidus.

Primær enuresis nocturna hos patienter fra 5 år med normal evne til at koncentrere urin. Hvis der ikke observeres virkning inden for én måned, bør behandlingen seponeres. Behandlingen kan genstartes efter seks måneder.

Symptomatisk behandling af nocturi hos voksne med natlig polyuri, dvs. natlig urinproduktion, der overstiger blærekapaciteten.

**4.2 Dosering og administration**

Generelt

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

Hvis der ikke opnås et tilstrækkeligt klinisk respons inden for fire ugers behandling med passende dosistitrering, bør behandlingen stoppes.

Dosering

*Central diabetes insipidus – Voksne, unge og børn i alderen ≥ 5 år*

Doseringen ved behandling af central diabetes insipidus er individuel, men sædvanligvis ligger den daglige dosis mellem 120 mikrogram og 720 mikrogram. En passende startdosis til børn og voksne er 60 mikrogram sublingualt 3 gange dagligt. Doseringen bør herefter justeres i henhold til patientens respons. For de fleste patienter er den daglige vedligeholdelsesdosis 60 mikrogram til 120 mikrogram sublingualt 3 gange dagligt.

*Primær enuresis nocturna – Unge og børn i alderen ≥ 5 år*

Den anbefalede startdosis er 120 mikrogram sublingualt ved sengetid. Dosis kan øges til 240 mikrogram sublingualt, hvis den lavere dosis ikke er tilstrækkelig effektiv. Væskebegrænsningen bør overholdes.

Desmopressin "Orion" er beregnet til behandlingsperioder på op til 3 måneder. Behovet for fortsat behandling bør revurderes ved indskydelse af mindst én uges pausering af behandlingen med Desmopressin "Orion".

*Nocturi ‒ Voksne*

Natlig polyuri bør diagnosticeres ud fra bestemmelse af vandladningshyppighed og urinvolumen mindst 2 dage før behandlingsstart ved brug af en urindagbog. 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 mikrogram sublingualt ved sengetid.

Hvis der ikke ses effekt inden for en uge med denne dosis, kan dosis øges til 120 mikrogram sublingualt og herefter til 240 mikrogram sublingualt ved ugentlige dosisøgninger. Væskebegrænsningen bør overholdes.

Særlige populationer

*Ældre*

Det frarådes at påbegynde behandling hos patienter > 65 år. Hvis lægen alligevel beslutter at starte behandling med desmopressin hos disse patienter, bør serumnatriumniveauet måles før behandlingsstart og derudover 3 dage efter behandlingsstart eller ved dosisøgning samt hvis den behandlende læge skønner det nødvendigt på andre tidspunkter under behandlingen.

*Nedsat nyrefunktion*

Doseringen og behandlingsmuligheden bør vurderes individuelt. Se pkt. 4.3 og 5.2.

*Nedsat leverfunktion*

Doseringen af desmopressin er ikke blevet undersøgt hos patienter med nedsat leverfunktion. Desmopressin metaboliseres ikke i leveren i væsentlig grad. Doseringen bør bestemmes individuelt hos patienter med nedsat leverfunktion. Se pkt. 4.5 og 5.2.

*Pædiatrisk population*

Desmopressin "Orion" er indiceret til central diabetes insipidus og primær enuresis nocturna (se pkt. 4.1 og 5.1). Dosisanbefalingerne er de samme som for voksne.

Administration

Sublingual anvendelse. Desmopressin "Orion" resoriblet bør placeres under tungen, hvor den opløses, uden der er behov for vand.

Effekt af føde

Fødeindtagelse kan reducere intensiteten og varigheden af den antidiuretiske effekt ved lave doser af desmopressin (se pkt. 4.5 og 5.2).

**4.3 Kontraindikationer**

Desmopressin "Orion" er kontraindiceret i tilfælde af følgende:

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Habituel eller psykogen polydipsi (urinproduktion på over 40 ml/kg/24 timer).
* Tidligere diagnosticeret eller mistænkt hjerteinsufficiens eller andre tilstande, der kræver behandling med diuretika.
* Moderat eller svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance under 50 ml/min).
* Kendt hyponatriæmi eller kendt modtagelighed over for hyponatriæmi.
* Syndrom med uhensigtsmæssig sekretion af antidiuretisk hormon (SIADH).

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Ved behandling af primær enuresis nocturna og nocturi skal væskeindtaget begrænses i mindst 1 time før og 8 timer efter administration. Ved behandling uden samtidigt begrænset væskeindtag kan det føre til væskeretention og/eller hyponatriæmi med eller uden advarselstegn og symptomer (hovedpine, kvalme/opkastning, vægtøgning og, i de mest alvorlige tilfælde, kramper). Patienterne eller, om nødvendigt, deres omsorgspersoner bør nøje instrueres i at følge begrænsningerne i væskeindtag.

Alvorlig dysfunktion af blæren og afløbshindring bør udelukkes før behandlingsstart. Høj alder og serumnatrium i den lave ende af normalområdet kan prædisponere for hyponatriæmi. Behandling med desmopressin bør afbrydes i tilfælde af akutte sygdomme forbundet med forstyrrelser i væske- og/eller elektrolytbalancen (såsom systemiske infektioner, feber, gastroenteritis).

Der bør udvises forsigtighed hos patienter med risiko for øget intrakranielt tryk. Desmopressin bør anvendes med forsigtighed hos patienter med tilstande, der påvirker væske- og/eller elektrolytbalancen. Der bør udvises forsigtighed for at undgå hyponatriæmi, herunder begrænsning af væskeindtag og hyppig overvågning af serumnatriumniveau, især ved samtidig behandling med lægemidler, som vides at inducere SIADH, f.eks. tricykliske antidepressiva, selektive serotoningenoptagelseshæmmere (SSRI’er), chlorpromazin og carbamazepin, og ved samtidig behandling med non-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID’er).

Dette lægemiddel bør ikke anvendes til patienter med hereditær galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. sublingual resoriblet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

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

Lægemidler, som vides at inducere SIADH, f.eks. tricykliske antidepressiva, SSRI’er, chlorpromazin og carbamazepin, samt visse former for antidiabetika i sulfonylurin-gruppen, især chlorpropamid, kan forstærke den antidiuretiske effekt og øge risikoen for væskeretention/hyponatriæmi (se pkt. 4.4).

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

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

Det er usandsynligt, at desmopressin vil interagere med lægemidler, som påvirker levermetabolismen, da *in vitro*-studier med humane mikrosomer ikke har vist signifikant metabolisme i leveren. Der er dog ikke udført formelle *in vivo*-interaktionsstudier.

Effekten af samtidig fødeindtagelse er ikke blevet undersøgt med desmopressin sublinguale resoribletter. Et standardiseret måltid med 27 % fedt nedsatte absorptionshastigheden af almindelige desmopressin-tabletter (hastighed og omfang). Der blev imidlertid ikke observeret signifikant påvirkning af farmakodynamikken (urinproduktion eller osmolalitet). Fødeindtagelse kan reducere intensiteten og varigheden af den antidiuretiske effekt af desmopressin taget i lave doser.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Data fra et begrænset antal (n = 53) kvinder behandlet med desmopressin for diabetes insipidus under graviditeten, og data fra et begrænset antal (n = 54) gravide kvinder med von Willebrands sygdom, viser ingen bivirkninger af desmopressin på graviditeten eller fostrets/det nyfødte barns helbred. Til dato er ingen yderligere relevante epidemiologiske data tilgængelige. Dyrestudier indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår graviditet, embryonal/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling.

Der bør udvises forsigtighed ved ordination af lægemidlet til gravide kvinder.

Der er ikke udført studier under graviditet. *In vitro*-studier med humant cotyledon har vist, at der ikke sker transplacental transport af desmopressin, når det administreres ved de anbefalede terapeutiske doser.

Amning

Resultater fra analyser udført på mælk fra mødre, der fik høje doser desmopressin (300 mikrog intranasalt) har vist, at mængden af desmopressin, der kan overføres til barnet, er væsentligt mindre end den mængde, der skal til for at påvirke diuresen.

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

Ikke mærkning

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

**4.8 Bivirkninger**

Resumé af sikkerhedsprofilen

Den mest alvorlige bivirkning med desmopressin er hyponatriæmi, der kan forårsage hovedpine, mavesmerter, kvalme, opkastning, vægtøgning, svimmelhed, konfusion, utilpashed, glemsomhed, vertigo, fald og, i alvorlige tilfælde, kramper og koma. Størstedelen af voksne behandlet for nocturi, som udviklede hyponatriæmi, udviste lavt serumnatrium efter tre dages administration. Hos voksne øges risikoen for hyponatriæmi med øget dosis af desmopressin, og det er påvist, at kvinder har en højere risiko.

*Voksne*

Hovedpine (12%) var den hyppigst rapporterede bivirkning i forbindelse med behandling hos voksne. Andre almindelige bivirkninger var hyponatriæmi (6 %), svimmelhed (3 %), hypertension (2 %) og forstyrrelser i mave-tarm-kanalen (kvalme (4 %), opkastning (1 %), mavesmerter (3 %), diarré (2 %), og forstoppelse (1 %)). Påvirkning af søvn eller bevidsthedsniveau, der kom til udtryk som f.eks. søvnløshed (0,96 %), somnolens (0,4 %) eller asteni (0,06 %) var rapporterede som ikke almindelige bivirkninger. Der er ikke blevet observeret anafylaktiske reaktioner i kliniske studier, dog er der modtaget spontane rapporter.

*Pædiatrisk population*

Hovedpine (1%) var den hyppigst rapporterede bivirkning i forbindelse med behandling hovedpine (1 %) hos børn, efterfulgt af psykiske forstyrrelser (affektlabilitet (0,1 %), aggression (0,1 %), angst (0,05 %), humørsvingninger (0,05 %) og mareridt (0,05 %)), som sædvanligvis ophørte efter seponering af behandlingen, og forstyrrelser i mave-tarm-kanalen (mavesmerter (0,65 %), kvalme (0,35 %), opkastning (0,2 %) og diarré (0,15 %)). Der er ikke blevet observeret anafylaktiske reaktioner i kliniske studier, dog er der modtaget spontane rapporter.

Sammenfatning af bivirkninger

*Voksne*

Tabellen nedenfor er baseret på hyppigheden af bivirkninger rapporteret med oral desmopressin i kliniske studier hos voksne ved behandling af nocturi (n = 1 557) og erfaring efter markedsføring hos voksne ved alle indikationer (herunder central diabetes insipidus). Bivirkninger, der kun er observeret efter markedsføring, er anført i kolonnen "Ikke kendt".

**Tabel 1. Oversigt over bivirkninger hos voksne i tabelform.**

|  **Systemorgan-klasse** | **Meget almindelig****(≥ 1/10)** | **Almindelig****(≥ 1/100, < 1/10)** | **Ikke almindelig****(≥ 1/1 000, < 1/100)** | **Sjælden****(≥ 1/10 000, < 1/1 000)** | **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, 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, opkastning\* | Dyspepsi, flatulens, oppustethed og udspilning |  |  |
| **Hud og subkutane væv** |  |  | Svedtendens, pruritus, udslæt, urticaria | Allergisk dermatitis |  |
| **Knogler, led, muskler og bindevæv** |  |  | Muskelspasmer, myalgi |  |  |
| **Nyrer og urinveje** |  | Symptomer fra blære og urinveje |  |  |  |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** |  | Ødem, træthed | Utilpashed\*, brystsmerter, influenza-lignende sygdom |  |  |
| **Undersøgelser** |  |  | Vægtøgning\*, forhøjede leverenzymer, hypokaliæmi |  |  |

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

\*\* Kun observeret ved central diabetes insipidus

*Børn og unge*

Baseret på hyppigheden af bivirkninger rapporteret hos børn og unge i kliniske studier med oral desmopressin ved behandling af primær enuresis nocturna (n = 1 923). Bivirkninger, der kun er observeret efter markedsføring, er anført i kolonnen "Ikke kendt".

**Tabel 2. Oversigt over bivirkninger hos den pædiatriske population i tabelform.**

| **Systemorgan-klasse** | **Meget almindelig****(≥ 1/10)** | **Ikke almindelig****(≥ 1/1 000, < 1/100)** | **Sjælden****(≥ 1/10 000, < 1/1 000)** | **Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Immunsystemet** |  |  |  | Anafylaktisk reaktion |
| **Metabolisme og ernæring** |  |  |  | Hyponatriæmi\*\*\*\* |
| **Psykiske forstyrrelser** |  | Affektlabilitet\*\*, aggression\*\*\* | Angstsymptomer, mareridt\*, humørsvingninger\*\*\*\* | Unormal adfærd, emotionelle forstyrrelser, depression, visuelle hallucinationer, søvnløshed |
| **Nervesystemet** | Hovedpine\* |  | Somnolens | *Attention deficit disorder* (ADD), psykomotorisk hyperaktivitet, kramper\* |
| **Vaskulære sygdomme** |  |  | Hypertension |  |
| **Luftveje, thorax og mediastinum** |  |  |  | Epistaksis |
| **Mave-tarm-kanalen**  |  | Mavesmerter\*, kvalme\*, opkastning\*, diarré |  |  |
| **Hud og subkutane væv** |  |  |  | Allergisk dermatitis, udslæt, svedtendens, urticaria |
| **Nyrer og urinveje** |  | Symptomer fra blære og urinveje |  |  |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** |  | Perifert ødem, træthed | Irritation |  |

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

\*\* Rapporteret med samme hyppighed hos børn og unge (< 18 år) efter markedsføring

\*\*\* Næsten udelukkende rapporteret hos børn og unge (< 18 år) efter markedsføring

\*\*\*\* Hovedsageligt rapporteret hos børn (< 12 år) efter markedsføring

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Den mest alvorlige bivirkning med desmopressin er hyponatriæmi, der kan forårsage hovedpine, mavesmerter, kvalme, opkastning, vægtøgning, svimmelhed, konfusion, utilpashed, glemsomhed, vertigo, fald og, i alvorlige tilfælde, kramper og koma. Potentiel hyponatriæmi skyldes den forventede antidiuretiske effekt. Hyponatriæmi er forbigående, og hos børn ses det ofte i forbindelse med ændringer i de daglige rutiner, som påvirker væskeindtag og/eller svedtendens. 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 opmærksomhed på forholdsreglerne i pkt. 4.4.

Andre patientpopulationer

Ældre patienter og patienter med serumnatriumniveau 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)

**4.9 Overdosering**

Overdosering med desmopressin medfører, at virkningen forlænges, og at risikoen for væskeretention og hyponatriæmi forøges.

Behandling

Behandling af hyponatriæmi bør individualiseres, men følgende generelle retningslinjer kan gives: Desmopressin seponeres, og begrænsning af væskeindtaget og symptomatisk behandling initieres efter behov.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Hypofyse- og hypothalamus-hormoner og analoger, vasopressin og analoger, ATC-kode: H01BA02

Desmopressin "Orion" indeholder desmopressin, som er en strukturel analog af det naturlige antidiuretiske hypofysehormon argininvasopressin. Forskellen mellem desmopressin og det naturlige antidiuretiske hormon ligger i deamineringen af cystein og substitution af L-arginin med D-arginin i desmopressinmolekylet. Dette har resulteret i en væsentligt længere virkningsvarighed og en fuldstændigt elimineret pressoreffekt ved de terapeutiske doser. Desmopressin øger reabsorptionen af vand i nyrerne, hvorved urinen koncentreres, samtidig med at det samlede urinvolumen reduceres.

Kliniske studier med desmopressin-tabletter ved behandling af nocturi viste at:

* Det gennemsnitlige antal natlige toiletbesøg blev reduceret med mindst 50 % hos 39 % af patienterne, der fik desmopressin, sammenlignet med 5 % af patienterne, der fik placebo (p < 0,0001).
* Det gennemsnitlige antal natlige toiletbesøg blev reduceret med 44 % i desmopressingruppen sammenlignet med 15 % i placebogruppen (p < 0,0001).
* Gennemsnitsvarigheden af den første uforstyrrede søvnperiode blev forøget med 64 % i desmopressingruppen sammenlignet med 20 % i placebogruppen (p < 0,0001).
* Gennemsnitsvarigheden af den første uforstyrrede søvnperiode blev forøget med 2 timer i desmopressingruppen sammenlignet med 31 minutter i placebogruppen (p < 0,0001).

**Tabel 3. Virkning af behandling med individuelle orale doser (0,1 – 0,4 mg) desmopressin-tabletter i 3 uger sammenlignet med placebo (poolede data).**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Variabel | Desmopressin | Placebo | Statistisk signifikans |
| Gennemsnitlig *baseline*-værdi | Gennemsnitlig værdi under 3 ugers behandling | Gennemsnitlig *baseline*-værdi | Gennemsnitlig værdi under 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 |
| Volumen af 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 første uforstyrrede søvnperiode (min) | 152 (51) | 270 (95) | 147 (54) | 178 (70) | p < 0,0001 |

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

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Den gennemsnitlige biotilgængelighed af desmopressin administreret sublingualt ved 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 0,5 – 2 timer efter dosering.

Samtidig fødeindtagelse er ikke blevet undersøgt med desmopressin sublinguale tabletter, men fødeindtagelse med desmopressin-tablet reducerede absorptionshastigheden og -graden med 40 %.

Fordeling

Desmopressins fordeling beskrives bedst med en to-kompartment model, hvor fordelingsvolumenet under elimineringsfasen er 0,3 – 0,5 l/kg.

Biotransformation

*In vivo*-metabolismen for desmopressin er blevet ikke undersøgt. *In vitro*-metabolisme­studier med humane levermikrosomer har vist, at desmopressin ikke metaboliseres i leveren via cytokrom P450‑systemet i signifikant grad. Det er derfor usandsynligt, at desmopressin metaboliseres via cytokrom P450-systemet i leveren hos mennesker. Desmopressins effekt på andre lægemidlers farmakokinetik er sandsynligvis minimal, da det ikke hæmmer metabolismen via cytokrom P450‑systemet.

Elimination

Desmopressins total clearance er kalkuleret til 7,6 l/time. Desmopressins estimerede terminale halveringstid er 2,8 timer. Hos raske forsøgspersoner er andelen, der udskilles uændret, 52 % (44 til 60 %). Desmopressin udskilles hovedsageligt uændret i urinen.

Linearitet/non-linearitet

Desmopressins farmakokinetiske parametre tyder ikke på non-linearitet.

Nedsat nyrefunktion

Afhængigt af graden af nedsat nyrefunktion øges AUC og halveringstid med øget sværhedsgrad af nedsat nyrefunktion. Desmopressin er kontraindiceret hos patienter med moderat til svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance < 50 ml/min).

Nedsat leverfunktion

Desmopressins farmakokinetik er ikke blevet undersøgt hos patienter med nedsat leverfunktion.

Pædiatrisk population

Populationsfarmakokinetikken for desmopressin-tabletter blev undersøgt hos børn behandlet for primær enuresis nocturna. Der blev ikke fundet signifikante forskelle hos børn og 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 og reproduktionstoksicitet.

Der er ikke udført karcinogenicitetsstudier med desmopressin, da det er tæt beslægtet med det naturligt forekommende peptidhormon.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Lactosemonohydrat

Majsstivelse

Croscarmellosenatrium

Citronsyre

Magnesiumstearat

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Blister: Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

HDPE-flaske: Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt. Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Almindelig eller enkeltdosis Al-OPA/Al/PVC/PE-blister.

HDPE-flaske med PP-låg med integreret tørremiddel.

Pakningsstørrelser

Blister: 10, 30, 60, 90 og 100 sublinguale resoribletter.

Enkeltdosisblister: 10 × 1, 30 × 1, 60 × 1, 90 × 1 og 100 × 1 sublinguale resoribletter.

HDPE-flaske: 30 eller 100 sublinguale resoribletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Orion Corporation

Orionintie 1

FI-02200 Espoo

Finland

**Repræsentant**

Orion Pharma A/S

Ørestads Boulevard 73

2300 København S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

60 mikrogram: 67745

120 mikrogram: 67746

240 mikrogram: 67747

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

18. december 2024

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

13. januar 2025