

---

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MINIRIN Melt, 60 mikrogramów, liofilizat doustny  
MINIRIN Melt, 120 mikrogramów, liofilizat doustny  
MINIRIN Melt, 240 mikrogramów, liofilizat doustny

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

MINIRIN Melt 60 mikrogramów:

Jeden liofilizat doustny zawiera 60 mikrogramów desmopresyny (*Desmopressinum*) w postaci desmopresyny octanu.

MINIRIN Melt 120 mikrogramów:

Jeden liofilizat doustny zawiera 120 mikrogramów desmopresyny (*Desmopressinum*) w postaci desmopresyny octanu.

MINIRIN Melt 240 mikrogramów:

Jeden liofilizat doustny zawiera 240 mikrogramów desmopresyny (*Desmopressinum*) w postaci desmopresyny octanu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz pkt. 6.1

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Liofilizat doustny

MINIRIN Melt 60 mikrogramów: biały krążek z oznakowaniem w kształcie kropli po jednej stronie

MINIRIN Melt 120 mikrogramów: biały krążek z oznakowaniem w kształcie dwóch kropli po jednej stronie

MINIRIN Melt 240 mikrogramów: biały krążek z oznakowaniem w kształcie trzech kropli po jednej stronie

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie moczówki prostej ośrodkowej.
- Leczenie pierwotnego izolowanego moczenia nocnego u pacjentów powyżej 6 lat z prawidłową zdolnością zagęszczania moczu.
- Leczenie objawowe nokturii u dorosłych, związanej z nocnym wielomoczem (objętość moczu wytwarzanego w nocy przekracza pojemność pęcherza moczowego).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Ogólnie

*Sposób podawania:* krążek liofilizatu należy umieścić pod językiem, gdzie rozpuszcza się bez potrzeby popijania wodą.

*Wpływ jedzenia:* pokarm może zmniejszać intensywność i czas działania przeciwdiuretycznego małych dawek desmopresyny (patrz punkt 4.5).

---

W razie wystąpienia objawów nadmiernego zatrzymania wody w organizmie lub zmniejszenia stężenia sodu we krwi (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, należy przerwać leczenie.

### **Specyficznienie według wskazań**

#### *Moczówka prosta ośrodkowa:*

Dawkowanie w moczówce prostej ośrodkowej jest indywidualne, ale całkowita dawka dobową mieści się zwykle w granicach od 120 do 720 mikrogramów podjęzykowo. Zazwyczaj leczenie dzieci i dorosłych rozpoczyna się od podania 60 mikrogramów desmopresyny podjęzykowo 3 razy na dobę. Następne dawki ustala się w zależności od reakcji pacjenta. U większości pacjentów dawka podtrzymująca wynosi od 60 do 120 mikrogramów desmopresyny podjęzykowo 3 razy na dobę.

#### *Pierwotne izolowane moczenie nocne*

Zalecana dawka początkowa wynosi 120 mikrogramów. Lek podaje się podjęzykowo przed snem 1 raz na dobę. Jeśli ta dawka jest niewystarczająca, ilość leku można zwiększyć do 240 mikrogramów podjęzykowo na dobę. Należy wprowadzić ograniczenie podaży płynów.

Leczenie desmopresyną powinno trwać przez okres do 3 miesięcy. Po trzech miesiącach leczenia należy przerwać podawanie leku na co najmniej jeden tydzień 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 wytwarzanego w nocy przekracza czynnościową pojemność pęcherza moczowego lub 1/3 dobowego wytwarzania moczu.

Zalecana dawka początkowa wynosi 60 mikrogramów podjęzykowo przed snem. Jeśli ta dawka nie jest wystarczająco skuteczna po jednym tygodniu stosowania, można ją zwiększyć do 120 mikrogramów podjęzykowo a następnie do 240 mikrogramów podjęzykowo, 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:*

Desmopresyna wskazana 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 (skutkująca zwiększoną ilością wydalanego moczu - większą niż 40 ml/kg mc./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 (ang. 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 do 8 godzin po podaniu leku. 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.

Należy poinstruować pacjentów i w razie potrzeby ich opiekunów o konieczności przestrzegania ograniczenia podaży płynów.

##### **Środki ostrożności:**

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

U osób w podeszłym wieku 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 chorób z zaburzeniami wodno-elektrolitowymi, jak uogólnione zakażenie, choroby przebiegające z gorączką, zapalenie żołądka i jelit.

Należy zachować środki ostrożności 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 następujących przypadkach:

- równoczesne stosowanie leków powodujących nieprawidłowe uwalnianie hormonu antydiuretycznego (SIADH), takich jak trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, chloropromazyna, karbamazepina;
- równoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

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

Niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą prowadzić do nadmiernego zatrzymania wody w organizmie lub hiponatremii (patrz pkt. 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 ulega znaczącemu metabolizmowi wątrobowemu. Jednak formalnych badań *in vivo* nad interakcjami nie przeprowadzano.

Standardowy posiłek z 27% zawartością tłuszczów znacząco zmniejszał stopień i szybkość wchłaniania produktu MINIRIN tabletki. Nie stwierdzono żadnego znaczącego wpływu na farmakodynamikę (wydalanie i osmolalność moczu). Spożycie pokarmu może zmniejszać siłę 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 (n = 53) kobiet w ciąży leczonych desmopresyną z powodu moczówki prostej ośrodkowej oraz dane dotyczące ograniczonej liczby (n = 54) kobiet w ciąży leczonych z powodu choroby von Willebranda wskazują, że desmopresyna nie ma niepożądanego wpływu na przebieg ciąży oraz stan zdrowia płodów i noworodków. Dotychczas nie są dostępne 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 podczas stosowania 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 przekazywanej dziecku jest znacząco mniejsza niż ilość wpływająca na diurezę.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

MINIRIN Melt 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 świadomości, 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.

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.

### ***Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych***

#### **Dorośli:**

Na podstawie częstości działań niepożądanych zgłaszanych w badaniach klinicznych desmopresyny stosowanej doustnie u dorosłych leczonych z powodu nokturii (N=1557) i danych z monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii dotyczących wszystkich wskazań dla dorosłych (w tym moczówki prostej ośrodkowej). Działania niepożądane zgłaszane w ramach monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii dodano w kolumnie: częstość „nieznana”.

<b>Klasyfikacja układów i narządów MedDRA</b>	<b>Bardzo często (≥1/10)</b>	<b>Często (≥1/100 do &lt;1/10)</b>	<b>Niezbyt często (≥1/1 000 do &lt;1/100)</b>	<b>Rzadko (≥1/10 000 do &lt;1/1 000)</b>	<b>Nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)</b>
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) 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

### Dzieci i młodzież:

Na podstawie częstości działań niepożądanych zgłaszanych w badaniach klinicznych desmopresyny stosowanej doustnie u dzieci i młodzieży, leczonych z powodu pierwotnego izolowanego moczenia nocnego (N=1923). Działania niepożądane zgłaszane w ramach monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii dodano w kolumnie: częstość „nieznana”.

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często (≥1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyst 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) Objawy niepokoju, Koszmary nocne*, Zmienność nastroju****	Nienormalne zachowanie, Zaburzenia emocjonalne, Depresja, Halucynacje, Bezsensowność
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					Alergiczne zapalenie skóry, Wysypka, 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 zgłaszane w równym stopniu u dzieci i młodzieży (< 18 lat)  
\*\*\* W ramach monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii zgłaszane niemal wyłącznie u dzieci i młodzieży (< 18 lat)

\*\*\*\* W ramach monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii zgłaszane głównie u dzieci (< 12 lat)

#### **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 potencjalnej 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: Aleje Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel: +48 22 49 21 301, Fax: +48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

## **4.9 Przedawkowanie**

Przedawkowanie produktu MINIRIN Melt prowadzi do wydłużenia czasu działania desmopresyny, przez co wzrasta ryzyko 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: H01BA02

MINIRIN Melt zawiera desmopresynę, strukturalny analog naturalnego hormonu 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 dawkach stosowanych klinicznie.

Badania kliniczne dotyczące leczenia nokturii produktem MINIRIN tabletki dały następujące wyniki:

- 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 (<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:** Średnia bezwzględna biodostępność desmopresyny podanej podjęzykowo w postaci produktu MINIRIN Melt w dawkach 200, 400 i 800 mikrogramów wynosi 0,25% z przedziałem ufności 95% dla wartości 0,21-0,31%.  $C_{max}$  po podaniu dawek 200, 400 i 800 mikrogramów wynosiło odpowiednio 14, 30 i 65 pg/ml.  $T_{max}$  wynosił 0,5 – 2,0 godziny po podaniu leku.

Tabela korelacji pomiędzy produktem MINIRIN tabletki i produktem MINIRIN Melt:

MINIRIN tabletki	MINIRIN tabletki	MINIRIN Melt	MINIRIN Melt
Octan desmopresyny	Desmopresyna zasada	Desmopresyna zasada	Octan desmopresyny
0,1 mg	89 µg	60 µg	Około 67 µg*
0,2 mg	178 µg	120 µg	Około 135 µg*
0,4 mg	356 µg	240 µg	Około 270 µg*

\*) przeliczone w celach porównawczych

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

**Metabolizm:** Nie badano metabolizmu desmopresyny *in vivo*. Badania *in vitro* z mikrosomami ludzkiej wątroby wykazały, że przez wątrobowy system cytochromu 450 nie są metabolizowane znaczące ilości desmopresyny. 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 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/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 i rozwój potomstwa 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**

Żelatyna

Mannitol

Kwas cytrynowy bezwodny

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

4 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią i światłem.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z folii Aluminium/Aluminium w tekturowym pudełku

30 szt.

100 szt.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

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

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Ferring-Léčiva, a.s.

K Rybníku 475

252 42 Jesenice u Prahy

Republika Czeska

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

---

MINIRIN Melt 60 mikrogramów liofilizat doustny: pozwolenie nr 14067  
MINIRIN Melt 120 mikrogramów liofilizat doustny: pozwolenie nr 14068  
MINIRIN Melt 240 mikrogramów liofilizat doustny: pozwolenie nr 14069

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 sierpnia 2007  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27 czerwca 2012

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

28/10/2020