CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Minirin, 4 mikrogramy/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml produktu leczniczego Minirin, roztwór do wstrzykiwań zawiera 4 mikrogramy desmopresyny octanu (*Desmopressini acetas)*, co odpowiada 3,56 mikrogramom desmopresyny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu
Ten produkt leczniczy zawiera 3,5 mg sodu w jednej ampułce, co odpowiada 0,2% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Przezroczysty, bezbarwny roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Moczówka prosta ośrodkowa;
- Badanie zdolności zagęszczania moczu przez nerki;
- Zapewnienie hemostazy w przypadku niewielkich zabiegów chirurgicznych oraz przed wykonaniem inwazyjnej diagnostyki u chorych z łagodną postacią hemofilii A i łagodną postacią choroby von Willebranda, u których uzyskano pozytywny efekt działania produktu leczniczego po dawce testowej. W wyjątkowych przypadkach produkt leczniczy Minirin można stosować u chorych z umiarkowaną postacią choroby von Willebranda.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Moczówka prosta ośrodkowa:
Produkt leczniczy Minirin, roztwór do wstrzykiwań podaje się w przypadku, gdy nie można zastosować doustnej lub donosowej postaci produktu leczniczego. Dawkę ustala się indywidualnie dla każdego pacjenta po określeniu wpływu produktu leczniczego na diurezę i osmolalność moczu.

Zwykle dawka wynosi od 1 do 4 mikrogramów (0,25-1 ml) raz na dobę lub w dwóch dawkach podzielonych. Powtórne przyjęcie tej dawki może spowodować osłabienie działania (patrz punkt 4.4).

Badanie zdolności zagęszczania moczu przez nerki:
Do badania zdolności zagęszczania moczu przez nerki zaleca się następujące, jednokrotne dawki podawane domięśniowo lub podskórnie: 4 mikrogramy (1 ml).

Mocz oddany w ciągu pierwszej godziny po podaniu produktu leczniczego Minirin wyklucza się z testu. Przez następne 8 godzin należy zebrać dwie próbki moczu i oznaczyć jego osmolalność. Należy przestrzegać ograniczenia podaży płynów, patrz punkt 4.4.

Zapewnienie hemostazy w przypadku niewielkich zabiegów chirurgicznych oraz przed wykonaniem inwazyjnej diagnostyki u chorych z łagodną postacią hemofilii A i łagodną postacią choroby von Willebranda
Dawkę 0,3 mikrograma/kg masy ciała podaje się podskórnie lub rozcieńczoną w 50-100 ml 0,9% roztworu chlorku sodu we wlewie dożylnym przez 15-30 minut. W przypadku uzyskania pozytywnego efektu, dawkę można powtórzyć 1 lub 2 razy w odstępach co 6-12 godzin. Dalsze ponawianie dawki może skutkować słabszym efektem terapeutycznym.

U pacjentów z hemofilią A pożądany wzrost aktywności czynnika VIII C jest oceniany z zastosowaniem takich samych kryteriów, jakie stosowane są podczas leczenia koncentratem czynnika VIII. Jeśli wlew dożylny produktu leczniczego Minirin nie prowadzi do oczekiwanego wzrostu aktywności czynnika VIII C w osoczu, leczenie może być uzupełnione przetoczeniem koncentratu czynnika VIII.
Leczenie chorych na hemofilię powinno być prowadzone w porozumieniu z laboratorium hematologicznym.

Oznaczanie czynników krzepnięcia i czasu krwawienia przed podaniem produktu leczniczego Minirin.
Po podaniu desmopresyny wyraźnie wzrasta aktywność czynnika VIII C (VIII:C) i stężenie antygenu czynnika von Willebranda (vWF:Ag) w osoczu. Nie jest jednak możliwe ustalenie jakiejkolwiek zależności pomiędzy stężeniem tych czynników w osoczu i czasem krwawienia, zarówno przed jak i po podaniu desmopresyny. Dlatego, jeśli to możliwe, wpływ desmopresyny na czas krwawienia powinien być sprawdzany indywidualnie u każdego pacjenta.

Badanie czasu krwawienia należy wykonywać za pomocą metod standaryzowanych. Oznaczanie czasu krwawienia i osoczowych czynników krzepnięcia powinno być prowadzone we współpracy lub w porozumieniu z laboratorium hematologicznym.

Kontrola podczas leczenia
Aktywność czynnika VIII C musi być kontrolowana regularnie, ponieważ w kilku przypadkach stwierdzono, że efekt terapeutyczny zmniejszał się wraz z powtarzanymi dawkami.

Podczas leczenia produktem leczniczym Minirin należy kontrolować ciśnienie tętnicze krwi.

Dawkowanie u specjalnych grup pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek
Produkt leczniczy Minirin, roztwór do wstrzykiwań należy stosować ostrożnie u pacjentów z umiarkowaną i ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby
Nie przeprowadzono badań w tej grupie pacjentów.

Dzieci
Moczówka prosta ośrodkowa:
Dzieci powyżej 1 roku: od 0,1 do 1 mikrograma (0,025-0,25 ml) raz na dobę lub w dwóch dawkach podzielonych.
Dzieci poniżej 1 roku: doświadczenie dotyczące stosowania u dzieci poniżej 1 roku jest ograniczone. Opisy przypadków wskazują, że odpowiednią dawką początkową jest 0,05 mikrograma (0,0125 ml). Następne dawki powinny być dostosowywane w zależności od wielkości diurezy i stężenia elektrolitów.

Badanie zdolności zagęszczania moczu przez nerki:
Dzieci powyżej 1 roku: od 1 do 2 mikrogramów (0,25-0,5 ml) w postaci pojedynczej dawki
Dzieci poniżej 1 roku: 0,4 mikrograma (0,1 ml) w postaci pojedynczej dawki

U dzieci, do badania zdolności zagęszczania moczu przez nerki zaleca się stosowanie głównie produktu leczniczego Minirin w postaci donosowej.

Mocz oddany w ciągu pierwszej godziny po podaniu produktu leczniczego Minirin wyklucza się z testu. Przez następne 8 godzin należy zebrać dwie próbki moczu i oznaczyć jego osmolalność. Należy przestrzegać ograniczenia podaży płynów, patrz punkt 4.4.

Zapewnienie hemostazy w przypadku niewielkich zabiegów chirurgicznych oraz przed wykonaniem inwazyjnej diagnostyki u chorych z łagodną postacią hemofilii A i łagodną postacią choroby von Willebranda
Postępowanie takie, jak u dorosłych.

Sposób podawania
Zwykle produkt leczniczy Minirin podaje się dożylnie, ale jeśli zachodzi konieczność, może być także podawany domięśniowo lub podskórnie.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- psychogenna lub nawykowa polidypsja, w wyniku której objętość produkowanego moczu przekracza 40 ml/kg mc./24 godz.,
- przebyta niestabilna dławica piersiowa i (lub) rozpoznana lub podejrzewana niewydolność układu krążenia oraz inne choroby wymagające podawania leków moczopędnych,
- hiponatremia,
- zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (ang. SIADH)

Dodatkowo, w odniesieniu do wskazań związanych z zapewnieniem hemostazy:
- choroba von Willebranda typu II B.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

Po przepisaniu produktu leczniczego Minirin, roztwór do wstrzykiwań, zaleca się utrzymanie równowagi wodno-elektrolitowej. Leczenie bez jednoczesnego ograniczenia podaży płynów może prowadzić do zatrzymania płynów i (lub) hiponatremii z występowaniem lub bez występowania objawów podmiotowych i przedmiotowych, patrz punkt 4.8.

Dodatkowo, w odniesieniu do badania zdolności zagęszczania moczu przez nerki:
W przypadku stosowania do celów diagnostycznych podaż płynów musi być ograniczona do najwyżej 0,5 litra w celu ugaszenia pragnienia, w czasie od 1 godziny przed podaniem produktu leczniczego do 8 godzin po jego podaniu.
Badanie zdolności zagęszczania moczu przez nerki u dzieci w wieku poniżej 1 roku należy wykonywać wyłącznie w szpitalu pod ścisłą kontrolą lekarską.

Dodatkowo, w odniesieniu do wskazań związanych z zapewnieniem hemostazy:
Desmopresyny nie należy podawać w celu uzyskania efektu hemostatycznego dłużej niż 2 dni utrzymującego się krwawienia, ponieważ długotrwałe stosowanie wiąże się z rozwojem tachyfilaksji oraz zmniejszeniem skuteczności terapeutycznej.
Dla zapobieżenia przeładowaniu płynami, szczegółowej kontroli należy poddać pacjentów wymagających leczenia środkami moczopędnymi.

Specjalną uwagę należy zwracać na ryzyko nadmiernego zatrzymania wody w organizmie i hiponatremii (patrz punkt 4.8). Podaż płynów należy ograniczyć do niezbędnego minimum i regularnie kontrolować masę ciała pacjenta. W przypadku stopniowego wzrostu masy ciała pacjenta, zmniejszenia stężenia sodu w surowicy krwi do wartości poniżej 130 mmol/l lub zmniejszenia osmolalności osocza do wartości poniżej 270 mOsm/kg masy ciała, należy drastycznie ograniczyć podaż płynów i przerwać podawanie produktu leczniczego Minirin.

Minirin, roztwór do wstrzykiwań nie skraca wydłużonego czasu krwawienia u pacjentów z małopłytkowością.

Z uwagi na zgłaszane po wprowadzeniu produktu leczniczego Minirin, roztwór do wstrzykiwań do obrotu przypadki zarówno żylnych, jak i tętniczych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, takich jak zakrzepica żył głębokich, zakrzepica naczyń mózgowych, ostry zawał mięśnia sercowego i udar niedokrwienny, związanych ze stosowaniem desmopresyny w postaci wstrzyknięć we wskazaniach hematologicznych, należy zachować ostrożność przed zastosowaniem produktu leczniczego Minirin w postaci wstrzyknięć u pacjentów z czynnikami ryzyka lub chorobą zakrzepową, miażdżycową chorobą układu krążenia lub miażdżycową chorobą naczyń mózgowych w wywiadzie, bądź po zabiegu angioplastyki.

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

Należy zachować ostrożność u pacjentów, u których istnieje ryzyko zwiększenia ciśnienia śródczaszkowego.

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

Leczenie produktem leczniczym Minirin, roztwór do wstrzykiwań należy przerwać lub ostrożnie dostosować w przypadku wystąpienia ostrych chorób z zaburzeniami wodno-elektrolitowymi (takich jak uogólnione zakażenie, choroby przebiegające z gorączką, zapalenie żołądka i jelit) oraz w przypadku nadmiernego krwawienia i należy dokładnie kontrolować równowagę wodno-elektrolitową.

Szczególną uwagę należy zwrócić w przypadku, gdy desmopresyna jest podawana w skojarzeniu z innymi lekami wpływającymi na homeostazę wody i sodu (patrz punkt 4.5). U pacjentów leczonych długotrwale innymi lekami wpływającymi na homeostazę wody i sodu, produkt leczniczy Minirin, roztwór do wstrzykiwań należy podawać po potwierdzeniu normalnego stężenia sodu.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z umiarkowaną i ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny poniżej 50 ml/min.), ponieważ działanie antydiuretyczne leku może ulec przedłużeniu. Przedłużone działanie antydiuretyczne może zwiększyć ryzyko wystąpienia hiponatremii, jeśli wytyczne dotyczące ograniczenia podaży płynów nie będą ściśle przestrzegane.

Sód
Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu".
Ten produkt leczniczy zawiera 3,5 mg sodu w jednej ampułce, co odpowiada 0,2% zalecanej przez WHO maksymalnej 2g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Produktu leczniczego Minirin roztwór do wstrzykiwań nie wolno stosować u pacjentów z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkt 4.8).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szczególną uwagę należy zwrócić w przypadku, gdy desmopresyna jest podawana w skojarzeniu z innymi lekami wpływającymi na homeostazę wody i (lub) sodu, np. opioidami, selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI, ang. *selective serotonin reuptake inhibitors*), trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi (TCA, ang. *tricyclic antidepressants*), niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NSAID, ang. *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*), chloropromazyną, karbamazepiną i niektórymi lekami przeciwcukrzycowymi z grupy sulfonylomocznika, ponieważ równoczesne stosowanie może prowadzić do zwiększonego ryzyka zatrzymania płynów i (lub) hiponatremii (patrz punkt 4.4).

Jest mało prawdopodobne, aby produkt leczniczy Minirin, roztwór do wstrzykiwań wchodził w interakcje z lekami wpływającymi na metabolizm wątrobowy, gdyż w badaniach *in vitro* z mikrosomami ludzkiej wątroby wykazano, że produkt leczniczy Minirin, roztwór do wstrzykiwań nie ulega znaczącemu metabolizmowi wątrobowemu. Nie przeprowadzano jednak formalnych badań *in vivo* nad interakcjami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Opublikowane dane dotyczące ograniczonej liczby ekspozycji podczas ciąży u kobiet z moczówką prostą ośrodkową (n = 53), jak również dane dotyczące ekspozycji podczas ciąży u kobiet z powikłaniami krwotocznymi (n = 216), wskazują, że desmopresyna nie ma niepożądanego wpływu na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu i (lub) noworodka. Do chwili obecnej brak jest innych istotnych danych epidemiologicznych. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i (lub) płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy.

Należy zachować ostrożność w przypadku przepisywania leku kobietom w ciąży.

Badania nad reprodukcją zwierząt nie wykazały istotnego klinicznie wpływu na rodziców i potomstwo.

Karmienie piersią
Wyniki badań zawartości desmopresyny w mleku kobiet karmiących piersią otrzymujących desmopresynę w dużych dawkach (300 mikrogramów donosowo) wskazują, że ilość desmopresyny, jaka może być przekazana dziecku, jest znacznie mniejsza od ilości niezbędnej do wywołania wpływu na diurezę. Dlatego też nie uważa się za konieczne przerywania karmienia piersią.

Płodność
Badania desmopresyny na zwierzętach nie wykazały upośledzenia płodności u samców i samic szczurów.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Produkt leczniczy Minirin, roztwór do wstrzykiwań nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa
Najczęstszym działaniem niepożądanym zgłaszanym po wprowadzeniu produktu leczniczego Minirin do obrotu jest hiponatremia.

Odnotowano rzadkie przypadki ciężkich reakcji nadwrażliwości, w tym wstrząsu i reakcji anafilaktycznych/anafilaktoidalnych, związanych z podawaniem produktu leczniczego Minirin (patrz punkt 4.4). Więcej szczegółów przedstawiono poniżej w sekcji „Opis wybranych działań niepożądanych”.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych
Poniższa tabela opiera się na częstości występowania działań niepożądanych zgłoszonych w badaniach klinicznych z zastosowaniem desmopresyny do wstrzykiwań o stężeniu 4 µg/ml, prowadzonych u dorosłych leczonych z powodu moczówki prostej ośrodkowej i wskazań hematologicznych (N=53) oraz badaniach z zastosowaniem desmopresyny do wstrzykiwań o stężeniu 15 µg/ml (n=76), w połączniu z danymi uzyskanymi po wprowadzeniu produktów leczniczych z desmopresyną do obrotu.
Działania niepożądane zgłaszane wyłącznie po wprowadzeniu do obrotu zostały dodane w kolumnie: częstość „Nieznana”. Poniższa tabela przedstawia częstość zgłaszanych działań niepożądanych. Działania niepożądane zostały sklasyfikowane według częstości i klasyfikacji układów i narządów. Kategorie częstości są definiowane zgodnie z następującą konwencją: Często (≥1/100 do <1/10); Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100); Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000); Bardzo rzadko (<1/10 000) i Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1. Częstość zgłaszanych działań niepożądanych (badania kliniczne, zgłoszenia spontaniczne, w tym z literatury medycznej)

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	**Często** (≥1/100 do <1/10)	**Rzadko** (≥1/10 000 do <1/1 000)	**Bardzo rzadko** (<1/10 000)	**Nieznana**
Zaburzenia układu immunologicznego				Nadwrażliwość, Reakcja anafilaktyczna Reakcja anafilaktoidalna
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Hiponatremia	
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Zawroty głowy		Udar niedokrwienny[1]
Zaburzenia serca	Tachykardia[2]			Ostry zawał mięśnia sercowego[1] Dławica piersiowa[1]
Zaburzenia naczyniowe	Uderzenia gorąca z zaczerwienieniem[2] Niedociśnienie[2]			Zakrzepica żył głębokich[3] Zakrzepica naczyń mózgowych[3]
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia				Zatorowość płucna[3]
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności Ból brzucha			
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				Pokrzywka Świąd
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Uczucie zmęczenia			

1. Wyłącznie w przypadku wskazań hematologicznych (duże dawki) oraz wyłącznie u pacjentów z rozpoznanymi w wywiadzie lub z czynnikami ryzyka zakrzepicy, miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej lub mózgowo-naczyniowej bądź z angioplastyką w wywiadzie.
2. W przypadku wskazań hematologicznych (duża dawka) – przejściowy spadek ciśnienia krwi odruchową tachykardią i zaczerwienieniem twarzy w momencie podania leku.
3. Zgłaszane głównie we wskazaniach hematologicznych (duże dawki).

Opis wybranych działań niepożądanych

Hiponatremia

W okresie po wprowadzeniu do obrotu najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym produktów zawierających desmopresynę do wstrzykiwań była hiponatremia. Hiponatremia może powodować ból głowy, nudności, wymioty, zwiększenie masy ciała, złe samopoczucie, ból brzucha, skurcze mięśni, zawroty głowy, stan splątania, zmniejszoną świadomość, uogólnione obrzęki, a w ciężkich przypadkach, obrzęk mózgu, encefalopatię hiponatremiczną, drgawki i śpiączkę. Zgłaszano nudności, ból głowy i zawroty głowy bez stwierdzonej hiponatremii. Hiponatremia jest wynikiem działania antydiuretycznego, wynikającego ze zwiększonej reabsorpcji wody przez kanaliki nerkowe i osmotycznego rozcieńczenia osocza. Szczególną uwagę należy zwrócić na środki ostrożności, o których mowa w punkcie 4.4.

Hiponatremia jest odwracalna. Leczenie należy dobierać indywidualnie i należy unikać szybkiej i nadmiarowej korektury, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia dalszych powikłań (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Reakcje nadwrażliwości

Po wprowadzeniu do obrotu produktu leczniczego Minirin, roztwór do wstrzykiwań, zgłaszano reakcje nadwrażliwości, w tym miejscowe reakcje alergiczne, takie jak duszność, rumień, uogólnione lub miejscowe obrzęki (obwodowe, twarzy), świąd, wysypka i pokrzywka. Zgłaszano również cięższe reakcje nadwrażliwości, w tym wstrząs anafilaktyczny i reakcje anafilaktoidalne związane ze stosowaniem

desmopresyny do wstrzykiwań. Reakcje nadwrażliwości zwykle występują szybko po podaniu leku i mogą wystąpić podczas pierwszego użycia lub po wielokrotnej ekspozycji na desmopresynę do wstrzykiwań.

Dzieci i młodzież
Dane z badań klinicznych dotyczące działań niepożądanych u dzieci są bardzo ograniczone.

Inne specjalne grupy pacjentów
U pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów ze stężeniem sodu w surowicy na poziomie dolnej granicy normy, może istnieć zwiększone 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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy:
Przedawkowanie produktu leczniczego Minirin roztwór do wstrzykiwań prowadzi do wydłużenia czasu działania ze zwiększonym ryzykiem zatrzymania wody i hiponatremii.

Leczenie:
Leczenie hiponatremii powinno być zindywidualizowane i może obejmować przerwanie leczenia produktem leczniczym MINIRIN, ograniczenie podaży płynów i leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Produkt leczniczy Minirin zawiera desmopresynę, strukturalny analog naturalnego hormonu antydiuretycznego wydzielanego przez tylny płat przysadki mózgowej - argininowazopresyny. Zmiany w budowie chemicznej cząsteczki desmopresyny w porównaniu do argininowazopresyny polegają na dezaminacji cysteiny oraz zastąpieniu L-argininy D-argininą. Wynikiem tego jest znaczące wydłużenie działania przeciwdiuretycznego i całkowity brak działania skurczowego w stosowanych klinicznie dawkach.

Podanie desmopresyny w dużej dawce, 0,3 mikrograma/kg masy ciała dożylnie, prowadzi do od 2 do 4 krotnego wzrostu aktywności czynnika VIII C (VIII:C) w osoczu. Wzrasta również, choć w mniejszym stopniu, stężenie antygenu czynnika von Willebranda (vWF:Ag). W tym samym czasie dochodzi do uwalniania tkankowego aktywatora plazminogenu (t-PA).

Wykazano także, że zastosowanie desmopresyny w dużej dawce prowadzi do skrócenia lub normalizacji czasu krwawienia u pacjentów z wydłużonym czasem krwawienia w przebiegu mocznicy, marskości wątroby, wrodzonych lub polekowych zaburzeń czynności płytek krwi oraz u pacjentów z wydłużonym czasem krwawienia o nieznanej etiologii.

Stosując desmopresynę zamiast koncentratu czynnika VIII, unika się ryzyka zakażenia wirusem HIV i wirusem zapalenia wątroby

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Biodostępność po wstrzyknięciu podskórnym w porównaniu do podawania dożylnego wynosi około 85%. Maksymalne stężenie w osoczu po podaniu dawki 0,3 µg/kg we wstrzyknięciu podskórnym osiąga się po około 60 minutach i wynosi średnio 600 µg/ml.

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

Metabolizm
Nie badano metabolizmu desmopresyny *in vivo*. Badania metabolizmu desmopresyny przeprowadzone *in vitro* na ludzkich mikrosomach wątrobowych wykazały, że żadna znacząca ilość nie jest metabolizowana w wątrobie przez układ cytochromu P450.

Eliminacja
Całkowity klirens desmopresyny wynosi 7,6 l/godz. U zdrowych osób frakcja wydalana w postaci niezmienionej wynosiła 52% (44%-60%). Osoczowy okres półtrwania waha się w granicach od 3 do 4 godzin. Czas działania hemostatycznego uzależniony jest od okresu półtrwania czynnika VIII C, który wynosi około 8-12 godzin.

Charakterystyka dotycząca specjalnych grup pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:
Należy zachować ostrożność u pacjentów z umiarkowaną i ciężką niewydolnością nerek.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby:
Nie przeprowadzano badań w tej grupie pacjentów. W badaniach *in vitro* na ludzkich mikrosomach wykazano, że desmopresyna nie ulega znaczącemu metabolizmowi w wątrobie.

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 przeprowadzano badań dotyczących potencjalnego działania rakotwórczego desmopresyny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Kwas solny do ustalenia pH
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie należy mieszać pproduktu leczniczego Minirin z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułka typu OPC (one point cut) z przezroczystego szkła typu I z niebieskim punktem wskazującym strefę przełamania.
10 ampułek po 1 ml roztworu do wstrzykiwań umieszczonych w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

W przypadku wlewu dożylnego dawkę produktu leczniczego (0,3 mikrograma/kg masy ciała) należy rozcieńczyć w 50-100 ml 0,9% roztworu chlorku sodu i podawać przez 15-30 minut.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 8208

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 lipca 2000
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28 czerwca 2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

13/05/2026