KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MINIRIN® Melt 120 mikrogram oral liyofilizat

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Bir oral liyofilize tablet, desmopressin asetat (yaklaşık 135 mikrogram) olarak 120 mikrogram desmopressin (serbest baz) içerir.

Yardımcı maddeler:
Mannitol……10.25 mg
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral liyofilizat.

Bir tarafında iki damla biçiminde bir figürle işaretli beyaz, yuvarlak oral liyofilize tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

MINIRIN® Melt,

- primer enürezis noktürna tedavisinde, normal idrar konsantre edebilen hastalarda 5 yaşından itibaren,
- yetişkinlerde noktürnal poliüriye bağlı noktürinin semptomatik tedavisinde (örneğin mesane kapasitesini aşan seviyede noktürnal idrar üretimi gibi),
- Santral Diabetes insipidus'un tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:
MINIRIN® Melt oral liyofilize tabletlerin dozajları doktor tarafından ayrı ayrı her hasta için ayarlanır.

Uygulama sıklığı ve süresi:
Gıda alımı, düşük doz desmopressinin antidiüretik etkisinin süresini ve yoğunluğunu azaltabilir (bkz. bölüm 4.5).

Su tutma/hiponatremi belirtileri veya semptomları (baş ağrısı, mide bulantısı/kusma, kilo alma ve ciddi vakalarda konvülsiyonlar) ortaya çıktığında, hasta tamamen düzelene kadar tedavi kesilmelidir. Tekrar tedaviye başlandığında, sıkı bir sıvı kısıtlaması gerekmektedir. (bkz. bölüm 4.4).

Primer Noktürnal Enürezis
Uygun başlangıç dozu, yatmadan önce dil altı olarak uygulanan 120 mikrogramdır. Eğer düşük doz yeteri kadar etkili değilse, doz 240 mikrograma kadar artırılabilir. Sıvı kısıtlamasına uyulmalıdır.

Tedavinin sürmesi için, üç aylık bir tedavi süresi sonunda tedaviye en az bir hafta ara verip, daha sonra gerekli değerlendirmeyi yapmak gerekmektedir.

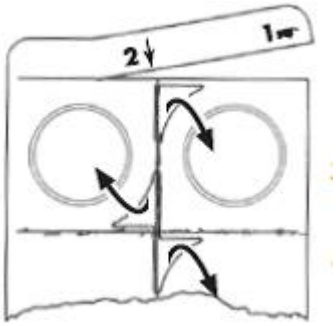
Noktüri
Noktüri hastalarında tedaviye başlamadan en az 2 gün önce noktürnal poliürinin teşhis edilmesi için sıklık/hacim tablosu yapılmalıdır. Fonksiyonel mesane kapasitesini aşan miktarda gece idrar üretimi veya 24 saatlik idrar üretiminin 1/3'ünü aşan miktarda gece boyunca idrar üretimi noktürnal poliüri olarak kabul edilir.

Uygun başlangıç dozu, yatmadan önce dil altı olarak uygulanan 60 mikrogramdır. Bu doz bir haftadan sonra yeteri kadar etkili değilse, doz dil altı olarak 120 mikrogram ve ardından haftalık doz ayarlaması ile 240 mikrograma kadar artırılabilir. Sıvı kısıtlamasına uyulmalıdır.

Santral diabetes insipidus
Diabetes insipidusta dozaj bireyseldir ancak dil altı olarak uygulanan toplam günlük doz genel olarak 120 mikrogram ve 720 mikrogram arasındadır. Çocuklar ve yetişkinler için uygun başlangıç dozu dil altı olarak uygulanan, günde üç kez 60 mikrogramdır. Bu dozaj rejimi hastanın cevabına göre daha sonra ayarlanmalıdır. Hastaların çoğu için idame dozu, günde 3 kez dil altı olarak uygulanan, 60 mikrogram ila 120 mikrogram arasındadır.

Uygulama şekli:
MINIRIN® Melt, su içmeye gerek olmadan dil altına uygulanır.
Uygun doz titrasyonunu takiben 4 hafta içinde yeterli klinik etki elde edilmezse tedavi sonlandırılmalıdır.

Kullanma Talimatı



1. El şeklinin bulunduğu köşeden başlayarak tırtıklı hat boyunca blisterin kenar şeridi yırtılıp atılmalıdır.

2. Bir tablet blister tırtıklı hat boyu yırtılarak çıkarılmalıdır.

3. Her tablet blisterinde köşedeki ok yönünde folyo sıyırılarak açılmalıdır.

4. Oral liyofilize tableti blisterden çıkarırken dikkatli olmalıdır. Dilin altına koyulmalı ve çözünmesi beklenmelidir.

5. Eğer oral liyofilize tablet blisterden çıkarırken ikiden fazla parçaya ayrılırsa, kırık parçalar kullanılmamalıdır. Başka bir oral liyofilize tablet yukarıda tarif edildiği gibi blisterden çıkarılarak kullanılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği: Kreatinin klerensi <50 ml/dak olan orta derecede ve şiddetli böbrek yetmezliği hastalarında kullanılamaz. Bölüm 4.3'e bakınız.

Karaciğer yetmezliği: Karaciğer yetmezliği hastalarında çalışmalar gerçekleştirilmemiştir. İnsan mikrozomları ile yürütülen *in vitro* çalışmalarda, desmopressinin herhangi bir önemli karaciğer metabolizmasına uğradığı gösterilmediğinden, desmopressinin hepatik metabolizmayı etkileyen farmasötikler ile etkileşime girmesi olasılık dahilinde değildir. Bölüm 4.5'e bakınız.

Pediyatrik popülasyon: MINIRIN® Melt, Santral Diabetes insipidus ve primer enürezis noktürna tedavisinde endikedir (bakınız bölüm 5.1 ve yukarıdaki bölüm). Doz önerileri yetişkinlerle aynıdır.

Geriyatrik popülasyon: 65 yaşından büyük hastalarda tedavinin başlatılması önerilmez. Eğer doktor bu hastalarda desmopressin tedavisi başlatmaya karar verirse tedaviye başlamadan önce ve başladıktan 3 gün sonra veya doz artırıldığında ve tedavi sırasında, tedaviyi yürüten doktorun gerekli gördüğü diğer zamanlarda serum sodyum değeri ölçülmelidir.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Müzmin ve psikojenik polidipsi (40 ml/kg/24 saat'i aşan idrar üretimi ile sonuçlanan),
- Diüretik tedavisi gerektiren bilinen veya şüpheli kalp yetmezliği ve diğer durumlar,
- Orta derecede ve şiddetli böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi < 50 ml/dak),
- Bilinen hiponatremi,
- Uygunsuz ADH hormonu salgılama bozukluğu (SIADH),
- Etkin maddeye veya herhangi bir yardımcı maddeye aşırı duyarlılık (balık jelatini dahil) (bkz. bölüm 6.1).

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Primer noktürnal enürezis ve noktüri endikasyonunda kullanıldığında, uygulamanın en az bir saat öncesinden, 8 saat sonrasına kadar sıvı alımı mümkün olan en alt düzeye sınırlandırılmalıdır. Sıvı alımının kesilmediği bir tedavi, su tutma/hiponatremi belirtileri veya semptomlarına (baş ağrısı, mide bulantısı/kusma, kilo alma ve ciddi vakalarda konvülsiyonlar) yol açabilir. Tüm hastalar ve ve varsa hastayı takip eden erişkinler sıvı kısıtlamasına bağlı kalmaları için dikkatle bilgilendirilmelidir.

Tedaviye başlamadan önce ciddi mesane fonksiyon bozukluğu ve obstrüksiyon olup olmadığı değerlendirilmelidir.

Yaşlı hastalar ve normalin altındaki serum sodyum düzeyli hastalar hiponatremi açısından yüksek riske sahiptirler. Sistemik enfeksiyonlar, ateş ve gastroenterit gibi sıvı ve/veya elektrolit dengesizliği ile karakterize olan akut hastalıklar süresince desmopressin tedavisi kesilmelidir.
Kafa içi basıncın yükselme riski olan hastalarda önlem alınmalıdır.
Sıvı ve/veya elektrolit dengesizliği ile karakterize olan durumlarda desmopressin dikkatle kullanılmalıdır.

Sıvı sınırlamasına çok dikkat etmek gerekmekte ve aşağıdaki durumlarda serum sodyumun daha sık izlenmesi dahil, hiponatremiden kaçınmak için tedbirler kesinlikle alınmalıdır:
- Uygunsuz ADH hormonu salgılama bozukluğuna sebep olduğu bilinen, örneğin trisiklik antidepresanlar, seçici serotonin geri alım inhibitörleri, klorpromazin ve karbamazepin gibi

ilaçlarla eş zamanlı tedavi durumu,
- NSAID'ler ile eşzamanlı tedavi durumu.

Aktif trombozu olan ve/veya yüksek trombotik riski bulunan (kalıtsal veya kazanılmış trombotik serebrovasküler ve kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon ABY, KBY gibi) durumlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Bu ürün her dozunda 10.25 mg mannitol (E421) içerse de dozu nedeniyle herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Santral Sinir Sistemi ajanları:
ADH salgılama bozukluğuna sebep olduğu bilinen, örneğin trisiklik antidepresanlar, seçici serotonin geri alım inhibitörleri, klorpromazin ve karbamazepin gibi maddeler, sülfonilüre grubundan özellikle klorpropamid gibi bazı antidiyabetikler, su tutma/hiponatremi riskini arttıran ilave bir antidiüretik etkiye neden olabilirler; bkz. bölüm 4.4.

Non-steroidal antiinflamatuvar ajanlar:
NSAID preparatları, su tutma/hiponatremiye neden olabilir; bkz. bölüm 4,4.

Gastrointestinal Sistem ilaçları:
Eş zamanlı loperamid tedavisi, desmopressin plazma konsantrasyonunun üç kat artmasına neden olarak su tutma/hiponatremi riskini arttırabilir. Her ne kadar araştırılmadıysa da, intestinal taşınmayı yavaşlatan diğer ilaçlar da aynı etkiyi yapabilirler.

Eş zamanlı dimetikon tedavisi desmopressin absorpsiyonunda azalmaya yol açabilir.

CYP2D6 indükleyiciler ve inhibitörler:
İnsan mikrozomları ile yürütülen *in vitro* çalışmalarda, desmopressinin herhangi bir önemli karaciğer metabolizmasına uğradığı gösterilmediğinden, desmopressinin hepatik metabolizmayı etkileyen farmasötikler ile etkileşime girmesi olasılık dahilinde değildir. Ancak, hiçbir *in vivo* resmi etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Diğer:
%27 yağ içeren standart bir yemek, MINIRIN® tabletlerin absorpsiyon hızını ve kapsamını önemli oranda düşürmektedir. Farmakodinamik (idrar üretimi veya ozmolalite) ile ilgili önemli bir etki gözlenmemiştir. Gıda alımı, düşük doz MINIRIN® tabletlerin antidiüretik etkisinin süresini ve yoğunluğunu azaltabilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:
Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum Kontrolü (Kontrasepsiyon)
Bildirilmemiştir.

Gebelik dönemi:
Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.
Diabetes insipiduslu gebe kadınlarda, sınırlı sayıda (n=53) gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin

veriler ve von Willibrand hastalığı olan gebe kadınlarda, sınırlı sayıda (n=54) gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler desmopressinin gebelik üzerinde ya da fetüsün/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar ilgili hiçbir epidemiyolojik veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal/fetal gelişim, doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkilere işaret etmemektedir.

Laktasyon dönemi:
Yüksek dozda (300 mikrogram intranazal) desmopressin kullanan emziren annelerden alınan sütün analiz sonuçları, bebeğe geçen desmopressin miktarının diürezi etkileyecek miktardan oldukça az olduğunu göstermektedir.

Üreme yeteneği / Fertilite:
Fertilite ile ilgili çalışmalar gerçekleştirilmemiştir. İnsan kotiledon modellerinin in vitro analizleri, desmopressinin önerilen doza karşılık gelen terapötik konsantrasyonda uygulandığında transplasental geçişinin olmadığını göstermektedir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

MINIRIN® Melt'in araç ve makine kullanımında hiçbir etkisi bulunmamakta ya da önemsenmeyecek bir düzeyde etkisi bulunmaktadır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Desmopressinde görülen en ciddi advers etki hiponatremidir. Hiponatremi baş ağrısı, karın ağrısı, bulantı, kusma, kilo artışı, baş dönmesi, sersemlik, malez, hafıza kaybı, vertigo, düşme, ciddi vakalarda konvülsiyonlar ve komaya sebep olabilir. Hiponatremi gelişen noktüri için tedavi edilen yetişkin hastaların çoğunda 3 gün dozdan sonra, düşük serum sodyum düzeyi gelişmiştir. Yetişkinlerde hiponatremi riski artan desmopressin dozuyla artar ve risk kadınlarda daha belirgindir.

Yetişkinlerde tedavi süresince en yaygın olarak rapor edilen advers etki başağrısıdır (%12). Diğer yaygın advers etkiler hiponatremi (%6), baş dönmesi (%3), hipertansiyon (%2) ve gastrointestinal bozukluklar (bulantı (%4), kusma (%1), karın ağrısı (%3), diyare (%2), kabızlıktır (%1). Uyku düzeni / bilinç düzeyine etkisini gösteren örneğin uykusuzluk (%0.96), uyuklama hali (%0.4) veya asteni (%0.06) yaygın olmayan advers etkilerdir. Klinik araştırmalarda anafilaktik reaksiyonlar görülmemiştir ancak takibinde pazarlama sonrası spontan raporlamalar bildirilmiştir.

Çocuklarda tedavi süresince en yaygın olarak rapor edilen advers etki başağrısıdır (%1). Yaygın olmayan advers etkiler; tedavinin kesilmesinden sonra genel olarak azalan duygusal bozukluklar (kararsızlık (%0.1), saldırganlık (%0.1), endişe (%0.05), duygu durum değişikliği (%0.05), kabus (%0.05) ve gastrointestinal bozukluklar (karın ağrısı (%0.65), bulantı (%0.35), kusma (%0.2) ve diyaredir (%0.15). Klinik araştırmalarda anafilaktik reaksiyonlar görülmemiştir ancak kendiliğinden raporlar alınmıştır.

Klinik çalışmalarda aşağıdaki advers etkiler MINIRIN® Melt ile ilgili olarak gözlenmiştir.
Bunlar aşağıdaki sınıflama kullanılarak sıklık gruplarına ayrılmıştır:

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila ≤1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila ≤1/100); seyrek (≥1/10.000 ila ≤1/1.000); çok seyrek (≤1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Yetişkinler
Yetişkinlerde noktüri tedavisi (N=1557) için yürütülen oral desmopressin ile klinik çalışmalarda raporlanan advers olayların sıklığı, tüm yetişkin endikasyonlar (Santral Diabetes insipidus dahil) için pazarlama sonrası deneyimle birleştirilmiştir. Sadece pazarlama sonrası görülen reaksiyonlar "bilinmiyor" kolonunda gösterilmiştir.

Bağışıklık sistemi bozuklukları
Bilinmiyor: Anafilaktik reaksiyonlar

Metabolizma ve beslenme bozuklukları
Yaygın: Hiponatremi*
Bilinmiyor: Dehidrasyon**, hipernatremi**

Psikiyatrik bozukluklar
Yaygın olmayan: Uykusuzluk
Seyrek: Sersemlik hali*

Sinir sistemi bozuklukları
Çok yaygın: Baş ağrısı*
Yaygın. Baş dönmesi*
Yaygın olmayan: Uyuklama hali, parestezi
Bilinmiyor: Konvülsiyonlar*, asteni*, koma*

Göz bozuklukları
Yaygın olmayan: Görüş bozukluğu

Kulak ve iç kulak bozuklukları
Yaygın olmayan: Vertigo*

Kardiyak bozukluklar
Yaygın olmayan: Çarpıntı

Vasküler bozukluklar
Yaygın: Hipertansiyon
Yaygın olmayan: Ortostatik hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediyastinal hastalıklar
Yaygın olmayan: Solunum güçlüğü

Gastrointestinal bozukluklar
Yaygın: Karın ağrısı*, mide bulantısı*, diyare, kabızlık, kusma*
Yaygın olmayan: Dispepsi, (HLT) flatulans, karın şişliği ve gerginliği

Deri ve deri altı doku bozuklukları
Yaygın olmayan: Terleme, kaşıntı, döküntü, ürtiker
Seyrek: Alerjik deri iltihabı

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik bozuklukları
Yaygın olmayan: Kas spazmları, miyalji

Böbrek ve idrar yolu bozuklukları
Yaygın: (HLT) Mesane ve idrar yoluna ait semptomlar

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar
Yaygın: (HLT) Ödem, bitkinlik
Yaygın olmayan: Malez*, grip hastalığı benzeri göğüs ağrısı

Araştırmalar
Yaygın olmayan: Kilo artışı*, karaciğer enziminde artış, hipokalemi

* Hiponatremi baş ağrısı, karın ağrısı, bulantı, kusma, kilo artışı, baş dönmesi, sersemlik, malez, hafıza kaybı, vertigo, düşme ve ciddi vakalarda konvülsiyonlar ve komaya sebep olabilir.
** Sadece Santral Diabetes insipidus endikasyonunda görülmektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Yaşlı hastalar ve normal aralığın alt sınırında serum sodyum düzeyli hastalar hiponatremi açısından yüksek riske sahip olabilirler (bölüm 4.4'e bakınız).

Pediyatrik popülasyon:
Çocuklar ve adolesanlarda primer noktürnal enürezis (N=1923) tedavisi için oral desmopressin ile yürütülen klinik çalışmalarda raporlanan advers etkilerin sıklığına dayanır. Sadece pazarlama sonrasında görülen etkiler "bilinmiyor" kolununda gösterilmiştir.

Bağışıklık sistemi bozuklukları
Bilinmiyor: Anafilaktik reaksiyon

Metabolizma ve beslenme bozuklukları
Bilinmiyor: Hiponatremi*

Psikiyatrik bozukluklar
Yaygın olmayan: Değişken duygulanım hali**, agresyon***
Seyrek: (HLT) endişe semptomları, kabus*, duygu durum değişiklikleri****
Bilinmiyor: Anormal davranış, duygusal bozukluk, depresyon, halusinasyon, uykusuzluk

Sinir sistemi bozuklukları
Yaygın: Baş ağrısı*
Seyrek: Uyuklama hali
Bilinmiyor: Dikkat dağınıklığı, psikomotor hiperaktivite, konvülsiyonlar*

Vasküler bozukluklar
Seyrek: Hipertansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediyastinal hastalıklar
Bilinmiyor: Epistaksis

Gastrointestinal bozukluklar
Yaygın olmayan: Karın ağrısı*, mide bulantısı*, kusma*, diyare

Deri ve deri altı doku bozuklukları
Bilinmiyor: Alerjik deri iltihabı, döküntü, terleme, ürtiker

Böbrek ve idrar yolu bozuklukları
Yaygın olmayan: (HLT) Mesane ve idrar yoluna ait semptomlar

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar
Yaygın olmayan: (HLT) periferik ödem, bitkinlik
Seyrek: Sinirlilik

* Hiponatremi baş ağrısı, karın ağrısı, bulantı, kusma, kilo artışı, baş dönmesi, sersemlik, malez, hafıza kaybı, vertigo, düşme ve ciddi vakalarda konvülsiyonlar ve komaya sebep olabilir.
** Pazarlama sonrası çocuklar ve adolesanlarda (<18 yaş) eşit olarak rapor edilmiştir.
*** Pazarlama sonrası deneyimde hemen hemen sadece çocuklar ve adolesanlarda (<18 yaş) rapor edilmiştir.
**** Pazarlama sonrası deneyimde genelde çocuklarda (<12 yaş) rapor edilmiştir.

Desmopressinde görülen en ciddi advers etki hiponatremidir. Hiponatremi baş ağrısı, karın ağrısı, bulantı, kusma, kilo artışı, baş dönmesi, sersemlik, malez, hafıza kaybı, vertigo, düşme, ciddi vakalarda konvülsiyonlar ve komaya sebep olabilir. Potensiyel hiponatremi beklenen antidiürerik etkiye sebep olur. Hiponatremi iki taraflıdır ve günlük rutin sıvı alımı ve/veya perspirasyonu etkileyen değişimlerle bağlantılı olarak çocuklarda bu durumun görülmesi sıktır. Noktüri için tedavi edilen yetişkin çalışmalarında, tedavinin ilk günlerinde veya doz artışına bağlı olarak yetişkinlerin çoğunda düşük serum sodyum gelişmiştir. Yetişkin ve çocuklarda özel dikkat gösterilmeli ve özel kullanım uyarıları ve önlemleri bölümüne bakılmalıdır.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

MINIRIN® Melt'in aşırı dozu, yüksek riskli su tutma ve hiponatremili uzun bir etki süresine yol açar. Hiponatremi tedavisi kişiye özgü olmasına rağmen, aşağıdaki genel önlemler alınabilir. Hiponatremi, desmopressin tedavisinin kesilmesi ve sıvı kısıtlaması ile tedavi edilir. Eğer hastada semptomlar varsa, izotonik veya hipertonik sodyum klorür infüzyonu verilebilir. Sıvı retansiyonu ciddi ise (konvülsiyonlar ve bilinç kaybı) furosemid ile tedavi edilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Vasopressin ve analogları
ATC kodu: H01B A02

MINIRIN® Melt, doğal hipofiz hormonu arginin vasopressinin sentetik yapısal bir analogu olan desmopressin içermektedir. Fark, sistein içindeki amino grubunun çıkartılması ve L-argininin D-arginin ile ikame edilmesinden kaynaklanmaktadır. Bu, klinik olarak kullanılan dozajlarda etki süresinin oldukça uzamasına ve pressör etkinin tamamen yok olmasına neden olmaktadır.

Yapılan çalışmalarda desmopressin ile noktüri tedavisinde aşağıdaki bilgiler elde edilmiştir:

- Desmopressin ile tedavi olan hastaların %39'unda, plasebo grubunun %5'ine kıyasla gece idrara çıkma ortalama sayı olarak en az %50 oranında azalmıştır ($p<0.0001$).
- Desmopressin ile %44'e karşılık olarak plasebo ile %15 oranında gecede ortalama idrara çıkma sayısı azalmıştır ($p<0.0001$).
- Desmopressin ile %64'e karşılık olarak plasebo ile %20 oranında ilk kesintisiz uyku döneminin medyan süresi artmıştır ($p<0.0001$).
- İlk kesintisiz uyku döneminin medyan süresi desmopressin ile 2 saat artarken, plasebo

grubunda 31 dakika artmıştır ($p<0.0001$).

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Emilim:

MINIRIN® Melt oral liyofilize olarak dil altından 200, 400 ve 800 mikrogram dozlarında alındığında, desmopressinin toplam ortalama mutlak biyoyararlanımı, %0.21 – %0.31'ın %95 güven aralığı ile %0.25'dir. 200, 400 ve 800 mikrogram uygulamalarından sonra, C_{maks} sırasıyla 14, 30 ve 65 pg/ml'dir. T_{maks}, dozlamadan sonra 0.5 – 2.0 saat arasında gözlenmiştir.

Dağılım:

Desmopressinin dağılımı, en iyi 0.3 – 0.5 litre/kg'ın eliminasyon fazı süresince dağılım hacmi ile iki bölmeli dağılım modeli tanımlanmaktadır.

Biyotransformasyon:

Desmopressinin in-vivo metabolizması çalışılmamıştır. P450 sistem sitokromuyla insan karaciğer mikrozomlarında yapılan desmopressin i*n vitro* metabolizma çalışmaları, karaciğerde metabolize olan desmopressin miktarının çok önemsiz olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, P450 sistem sitokrom ile insan karaciğerinde *in-vivo* metabolize olması olasılık dahilinde değildir. Hepatik metabolizmayı etkileyen diğer ilaçlarla da etkileşimi olası değildir.

Eliminasyon:

Desmopressinin toplam itrahı 7.6 litre/saattir. Eliminasyon terminal yarı ömrü 2.8 saattir. Sağlıklı kişilerde itrah oranı değişmez ve %52 (%44 - %60)'dir.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Desmopressin farmakokinetik parametrelerinin hiçbirinde doğrusal olmayan bir durumu gösteren işaret bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği: Böbrek yetmezliğinin düzeyine bağlı olarak EAA ve yarı ömür böbrek yetmezliğinin ciddiyetiyle birlikte artar. Orta ve ciddi böbrek yetmezliği hastalarında desmopressin (kreatinin klerensi 50 ml/dk'dan düşük) kontrendikedir.

Karaciğer yetmezliği: Çalışmalar gerçekleştirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon: Primer noktürnal enürezisli çocuklarda MINIRIN® tabletlerin farmakokinetik çalışmaları yapılmıştır ve yetişkinlerdekinde önemli bir farklılık tespit edilmemiştir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Geleneksel güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, gentoksisite, üreme toksisitesi çalışmalarına dayalı olan insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

Desmopressinle ile karsinojenisite çalışması yürütülmemiştir. Çünkü doğal olarak oluşan peptid hormonuyla yakından ilgilidir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Jelatin (balıktan)
Mannitol (E421)
Sitrik asit, susuz

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

36 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25^{o}C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Nemden ve ısıdan korumak için orijinal ambalajında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Alüminyum/Alüminyum blisterler 10 oral liyofilize tablet içermektedir.
Ambalaj Boyutları:
120 mikrogram: 10, 30 ve 100 oral liyofilize tablet
Tüm paket büyüklükleri satılmayabilir.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

Özel bir gereklilik bulunmamaktadır.
Oral liyofilize tabletler kırılgan yapıdadırlar, bu nedenle folyo içerisinde bastırılmamalıdırlar. Oral liyofilize tabletler, blisterlerinden alüminyum kapak sıyrılarak açıldıktan sonra çıkartılmalıdırlar.

7. RUHSAT SAHİBİ

Ferring İlaç San.ve Tic. Ltd. Şti.
Büyükdere Cad. Nurol Plaza No.255 Kat 13
Maslak 34398 İstanbul

Tel: (0212) 335 62 00
Faks: (0212) 285 42 74
e-posta: TR0-info@ferring.com

8. RUHSAT NUMARASI

125/18

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 11.07.2008

Ruhsat yenileme tarihi: 12.08.2014

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

18.12.2018