

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MINIRIN, 10 mikrogramów/dawkę donosową, aerozol do nosa, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 0,1 mg substancji czynnej *Desmopressini acetat* (octanu desmopresyny), co odpowiada 0,089 mg desmopresyny.

1 ml roztworu zawiera 0,1 mg benzalkoniowego chlorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol do nosa, roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Minirin aerozol do nosa jest wskazany do leczenia moczówki prostej ośrodkowej.

Minirin aerozol do nosa jest wskazany do badania zdolności zagęszczania moczu przez nerki.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Ogólnie

1 dawka aerozolu (0,1 ml) zawiera 10 mikrogramów octanu desmopresyny.

Minirin, aerozol do nosa, powinien być stosowany tylko wówczas, gdy nie jest możliwe stosowanie doustnych postaci farmaceutycznych.

Należy przestrzegać ograniczenia podaży płynów (patrz punkt 4.4).

W razie wystąpienia podmiotowych lub przedmiotowych 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 (patrz punkt 4.4).

Specyficznym według wskazań

Moczówka prosta ośrodkowa:

Dawkę ustala się indywidualnie dla każdego pacjenta. Zwykle dawka dla dorosłych wynosi od 10 do 20 mikrogramów od 1 do 2 razy na dobę. Dzieciom podaje się zwykle od 5 do 10 mikrogramów od 1 do 2 razy na dobę.

Badanie zdolności zagęszczania moczu przez nerki:

W celu zbadania zdolności zagęszczania moczu przez nerki zaleca się następujące jednokrotne dawki: dla dorosłych - 40 mikrogramów, dla dzieci powyżej 1 roku – 20 mikrogramów, dla dzieci poniżej 1 roku – 10 mikrogramów. Mocz oddany w ciągu pierwszej godziny po podaniu produktu leczniczego

Minirin, aerozol do nosa, wyklucza się z testu. Przez następne 8 godzin należy zebrać dwie próbki moczu i oznaczyć jego osmolalność.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku: patrz punkt 4.4

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek: patrz punkt 4.3

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby: patrz punkt 4.5

Dzieci i młodzież: Minirin aerozol do nosa jest wskazany u dzieci do leczenia moczwówki prostej ośrodkowej oraz do badania zdolności zagęszczania moczu przez nerki (patrz punkt 4.1 oraz informacje specyficzne według wskazań w punkcie 4.2 powyżej).

Sposób podawania

Instrukcja dotycząca podawania, patrz punkt 6.5 i 6.6

4.3 Przeciwwskazania

- Psychogenna lub nawykowa polidypsja, w wyniku której objętość produkowanego moczu przekracza 40 ml/kg mc./24 godz.
- Niewydolność układu krążenia lub inne choroby wymagające podawania leków moczopędnych
- Umiarkowana i ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny poniżej 50 ml/min),
- Hiponatremia
- Zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH)
- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

Minirin, aerozol do nosa, powinien być stosowany tylko wówczas, gdy nie jest możliwe stosowanie doustnych postaci farmaceutycznych.

Przy przepisywaniu produktu leczniczego Minirin aerozol do nosa, należy upewnić się, że stosowanie produktu leczniczego u dzieci będzie się odbywało pod nadzorem osoby dorosłej kontrolującej wielkość przyjmowanej dawki.

Leczenie bez jednoczesnego ograniczenia podaży płynów może prowadzić do nadmiernego zatrzymania wody w organizmie i (lub) hiponatremii z występowaniem lub bez występowania objawów ostrzegawczych 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.

Dodatkowe środki ostrożności, w odniesieniu do badania zdolności zagęszczania moczu przez nerki
Badanie zdolności zagęszczania moczu przez nerki u dzieci w wieku poniżej 1 roku należy wykonywać wyłącznie w szpitalu pod ścisłą kontrolą lekarską.

Podczas badania zdolności zagęszczania moczu przez nerki podaż płynów należy ograniczyć do najwyżej 0,5 litra w celu zaspokojenia pragnienia, w czasie od 1 godziny przed podaniem produktu leczniczego do 8 godzin po jego podaniu.

Środki ostrożności

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

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

Leczenie desmopresyną należy rozważnie dostosować w przypadku wystąpienia ostrych schorzeń z zaburzeniami wodno-elektrolitowymi, takich 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.

W celu uniknięcia hiponatremii, szczególne środki ostrożności, w tym zwracanie bacznej uwagi na ograniczenie podaży płynów i częstsze oznaczanie stężenia sodu w surowicy, należy zachować w przypadku równoczesnego stosowania leków wywołujących SIADH, takich jak trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, chlorpromazyna, karbamazepina, leków przeciwcukrzycowych z grupy sulfonilomocznika, zwłaszcza chloropropamid, oraz w przypadku równoczesnego stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Istnieją dowody, uzyskane po wprowadzeniu do obrotu, świadczące o występowaniu przypadków ciężkiej hiponatremii związanej ze stosowaniem desmopresyny w postaci aerozolu do nosa do leczenia moczówki prostej ośrodkowej.

Z uwagi na zawartość chlorku benzalkoniowego ten produkt leczniczy może powodować skurcz oskrzeli.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki wywołujące SIADH, takie jak trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, chlorpromazyna, karbamazepina, a także leki przeciwcukrzycowe z grupy sulfonilomocznika, zwłaszcza chloropropamid, mogą wywierać dodatkowe działanie przeciwdiętetyczne, zwiększając ryzyko nadmiernego zatrzymania wody w organizmie lub hiponatremii (patrz punkt 4.4).

Niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą prowadzić do nadmiernego zatrzymania wody w organizmie lub hiponatremii (patrz punkt 4.4).

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.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Opublikowane dane dotyczące ograniczonej liczby kobiet w ciąży (n=53) leczonych desmopresyną z powodu moczówki prostej ośrodkowej oraz dane dotyczące kobiet w ciąży leczonych z powodu powikłań krwotocznych (n=216) 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 leczniczego u kobiet w ciąży.

Nie przeprowadzono 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 mikrogramów donosowo) wskazują, że ilość desmopresyny, jaka może być przekazana dziecku, jest znacznie mniejsza od ilości niezbędnej do wywołania działania przeciwdiuretycznego u karmionych dzieci.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Minirin, aerozol do nosa, 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, nudności, wymioty, zmniejszenie stężenia sodu w surowicy, zwiększenie masy ciała, złe samopoczucie, ból brzucha, skurcze mięśniowe, zawroty głowy, dezorientację, splątanie świadomości i, w ciężkich przypadkach, drgawki i śpiączkę.

Większość innych działań zgłaszana jest jako nieciężkie działania niepożądane.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi w trakcie leczenia były niedrożność nosa (27%), wysoka temperatura ciała (15%) i nieżyt nosa (12%). Innymi częstymi działaniami niepożądanymi były ból głowy (9%), zakażenie górnych dróg oddechowych (9%), zapalenie żołądka i jelit (7%) i ból brzucha (5%). W badaniach klinicznych nie zgłaszano reakcji anafilaktycznych, ale były zgłaszane w ramach monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniższa tabela opracowana jest na podstawie częstości działań niepożądanych zgłoszonych w badaniach klinicznych donosowej postaci produktu leczniczego Minirin, przeprowadzonych u dzieci i dorosłych leczonych z powodu moczówki prostej ośrodkowej i pierwotnego izolowanego moczenia nocnego oraz u pacjentów, u których badano zdolność zagęszczania moczu przez nerki (n=745), oraz na podstawie danych z monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu dotyczących wszystkich wskazań.

Działania niepożądane zgłaszane w ramach monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu lub dotyczące innych postaci farmaceutycznych desmopresyny dodano w kolumnie: częstość „nieznana”.

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często (≥1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbardzo często (≥1/1 000 do <1/100)	Nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu immunologicznego				Reakcje alergiczne

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Hiponatremia	Odwodnienie***
Zaburzenia psychiczne		Bezsenność, Chwiejność emocjonalna**, Koszmary nocne**, Nerwowość**, Agresywność**		Splątanie świadomości*
Zaburzenia układu nerwowego		Ból głowy*		Drgawki*, Śpiączka*, Zawroty głowy*, Senność
Zaburzenia naczyniowe				Nadciśnienie
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niedrożność nosa, Nieżyt nosa	Krwawienie z nosa, Zakażenie górnych dróg oddechowych**		Duszność
Zaburzenia żołądka i jelit		Zapalenie żołądka i jelit, Nudności*, Ból brzucha*	Wymioty*	Biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				Świąd, Wysypka, Pokrzywka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej				Skurcze mięśniowe*
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania				Uczucie zmęczenia*, Obrzęki obwodowe*, Ból w klatce piersiowej, Dreszcze
Badania diagnostyczne	Zwiększona temperatura ciała**			Zwiększona masa ciała*

* Zgłaszane w połączeniu w hiponatremią

** Zgłaszane głównie u dzieci i młodzieży

*** Zgłaszane we wskazaniu moczówka prosta ośrodkowa

Opis wybranych działań niepożądanych:

Najcięższym działaniem niepożądanym desmopresyny jest hiponatremia i, w ciężkich przypadkach, jej powikłania tj. drgawki i śpiączka. Przyczyną potencjalnej hiponatremii jest oczekiwane działanie przeciwdiuretyczne.

Dzieci i młodzież:

Hiponatremia jest odwracalna i u dzieci występuje często w związku ze zmianami w porządku dziennym wpływającymi na przyjmowanie płynów i (lub) pocenie się. U dzieci należy zwrócić szczególną uwagę na środki ostrożności wymienione w punkcie 4.4.

Inne specjalne grupy pacjentów:

U dzieci, 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 {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu} e-mail: adr@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

Nawet normalne dawki w połączeniu ze znaczącą podażą płynów mogą powodować zatrucie wodne.

Przedawkowanie produktu leczniczego Minirin, aerozol do nosa, prowadzi do wydłużenia czasu działania przeciwdiuretycznego i zwiększa ryzyko 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: H01B A02

Minirin, aerozol do nosa, zawiera desmopresynę, strukturalny analog naturalnego hormonu wydzielanego przez przysadkę mózgową - argininowazopresyny. Różnica polega na dezaminacji cysteiny oraz zastąpieniu L-argininy D-argininą. Wynikiem tego jest znaczne wydłużenie działania przeciwdiuretycznego i całkowity brak działania skurczowego w stosowanych klinicznie dawkach.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Biodostępność desmopresyny wynosi 3-5%. Maksymalne stężenie w surowicy krwi występuje po około 1 godzinie po podaniu.

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%).

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 nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenie dla człowieka.

Nie przeprowadzano badań dotyczących potencjalnego działania rakotwórczego desmopresyny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

- Benzalkoniowy chlorek (50% roztwór)
- Sodu chlorek
- Kwas cytrynowy jednowodny
- Sodu wodorofosforan dwuwodny
- Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

2 miesiące - po pierwszym użyciu

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

- Butelka z brązowego szkła Typu I, o pojemności 2,5 ml, z urządzeniem rozpylającym umieszczona w tekturowym pudełku. Aplikator donosowy zamknięty ochronnym kapturkiem.
- Butelka z brązowego szkła Typu I, o pojemności 5 ml, z urządzeniem rozpylającym umieszczona w tekturowym pudełku. Aplikator donosowy zamknięty ochronnym kapturkiem.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Minirin aerozol do nosa jest rozpylany za pomocą ręcznego aplikatora bez udziału gazu pędnego. Aplikator jest zaprojektowany tak, że jego jednorazowe naciśnięcie odmierza 0,1 ml roztworu, co odpowiada 10 mikrogramom octanu desmopresyny na jedną dawkę.

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

Przed pierwszym użyciem produktu leczniczego Minirin, aerozol do nosa, aplikator należy kilka razy nacisnąć - do czasu aż pojawi się aerozol. Jeśli produkt leczniczy nie był używany przez tydzień, konieczne jest ponowne jedno lub kilkukrotne naciśnięcie - do czasu aż pojawi się aerozol.

Instrukcja użytkowania:

Przed podaniem produktu leczniczego należy oczyścić nos.

1. Zdjąć ochronny kapturek z aplikatora.
2. Upewnić się, że końcówka przewodu wewnątrz butelki zanurzona jest w roztworze.
3. Kilka razy nacisnąć aplikator, jeśli produkt leczniczy nie był używany w ciągu ostatniego tygodnia.
4. Po pojawieniu się aerozolu, każde kolejne naciśnięcie aplikatora odmierza jedną dawkę.
5. Podczas wsuwania aplikatora do nozdrza głowa musi być lekko odchylona do tyłu.
6. Jeśli wymagana jest większa dawka, aerozol należy podawać kolejno do każdego nozdrza.
7. Po użyciu zamknąć aplikator ochronnym kapturkiem i przechowywać butelkę w pozycji pionowej.

Butelkę z produktem leczniczym należy zawsze przechowywać w pozycji pionowej.

Jeśli są wątpliwości, czy aerozol został przyjęty w sposób właściwy i w odpowiedniej dawce, nie należy go podawać powtórnie, aż do czasu, kiedy przypada pora na następną dawkę.

Podawanie produktu leczniczego małym dzieciom powinno odbywać się pod ścisłym nadzorem osoby dorosłej kontrolującej wielkość przyjmowanej dawki.

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

8283

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08 września 2000
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27 lipca 2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO