

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Minirin Melt 60 mikrograma oralni liofilizat
Minirin Melt 120 mikrograma oralni liofilizat

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Minirin Melt 60 mikrograma:
Jedna jedinica sadrži 60 μ g dezmopresina, u obliku dezmopresinacetata.

Minirin Melt 120 mikrograma:
Jedna jedinica sadrži 120 μ g dezmopresina, u obliku dezmopresinacetata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralni liofilizat.

Minirin Melt 60 mikrograma: bijeli okrugli oralni liofilizat promjera 12 mm, s oznakom u obliku kapi na jednoj strani.

Minirin Melt 120 mikrograma: bijeli okrugli oralni liofilizat promjera 12 mm, s oznakom u obliku dvije kapi na jednoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Minirin Melt je indiciran za liječenje centralnog dijabetes inipidusa.

Minirin Melt je indiciran za liječenje primarne noćne enureze u bolesnika (starijih od 5 godina) s normalnom sposobnošću koncentriranja mokraće.

Minirin Melt je indiciran za simptomatsko liječenje odraslih osoba s nikturijom povezanom s noćnom poliurijom, tj. stvaranjem mokraće tijekom noći u količini koja nadmašuje kapacitet mokraćnog mjehura.

4.2 Doziranje i način primjene

Općenito

Način primjene: Sublingvalna primjena

Minirin Melt stavlja se pod jezik gdje se otapa bez potrebe za vodom.

Utjecaj hrane: Uzimanje hrane može smanjiti jačinu i trajanje antidiuretskog učinka kad se dezmopresin primjenjuje u malim dozama (vidjeti dio 4.5).

U slučaju znakova i simptoma zadržavanja vode i/ili hiponatrijemije (glavobolja, mučnina/povraćanje, povećanje tjelesne težine i, u teškim slučajevima, konvulzije), liječenje se mora obustaviti sve dok se bolesnik potpuno ne oporavi. Kod ponovnog početka liječenja potrebno je strogo ograničiti unos tekućine (vidjeti dio 4.4).

Ako se u roku od 4 tjedna nakon titracije odgovarajuće doze ne postigne odgovarajući klinički učinak, primjenu lijeka valja obustaviti.

U pojedinim indikacijama

Centralni dijabetes insipidus

Veličina doze određuje se u svakog bolesnika s dijabetes insipidusom posebno, premda se ukupna dnevna doza obično kreće u rasponu od 120 µg do 720 µg. Prikladna početna doza u odraslih bolesnika i djece iznosi 60 µg tri puta dnevno, primijenjena sublingvalno. Ovaj se raspored doziranja potom prilagođuje prema odgovoru bolesnika. Za većinu bolesnika doza održavanja iznosi između 60 µg i 120 µg tri puta dnevno.

Primarna noćna enureza

Preporučena početna doza je 120 µg prije odlaska na spavanje, primijenjena sublingvalno. Ako se ta doza ne pokaže dovoljno učinkovitom, može se povećati na 240 µg sublingvalno. Potrebno je ograničiti unos tekućine. Liječenje Minirin Meltom traje do 3 mjeseca. Potreba za daljnjim liječenjem mora se utvrditi tako da se primjena Minirin Melta obustavi na najmanje tjedan dana.

Nikturija

Kako bi se u bolesnika s nikturijom postavila dijagnoza noćne poliurije, 2 dana prije početka liječenja mora se grafički prikazati odnos učestalosti mokrenja i volumena urina. Količina urina proizvedenog tijekom noći koja prelazi funkcionalni kapacitet mokraćnog mjehura ili iznosi više od 1/3 mokraće proizvedene u razdoblju od 24 sata smatra se noćnom poliurijom.

Preporučena početna doza je 60 µg prije odlaska na spavanje, primijenjena sublingvalno. Ako se djelovanje ove doze ne pokaže zadovoljavajućim nakon tjedan dana, doza se može povećati na najviše 120 µg, a potom na 240 µg sublingvalno, uz povećanje doze svakih tjedan dana. Potrebno je ograničiti unos tekućine.

Dodatni podaci o posebnim populacijama

Stariji bolesnici

Ne preporučuje se započeti liječenje u bolesnika u dobi iznad 65 godina. U slučaju da liječnici odluče započeti liječenje desmopresinom u ovih bolesnika, potrebno je izmjeriti serumski natrij prije početka liječenja i 3 dana nakon početka liječenja ili nakon povećanja doze te po potrebi tijekom liječenja, ovisno o procjeni liječnika.

Oštećenje funkcije bubrega: vidjeti dio 4.3.

Oštećenje funkcije jetra: vidjeti dio 4.5.

Pedijatrijska populacija

Minirin Melt indiciran je za liječenje centralnog dijabetes insipidusa i primarne noćne enureze (vidjeti dio 5.1 i informacije za svaku pojedinu indikaciju u dijelu 4.2 gore). Preporuke za

doziranjem iste su kao i za odrasle bolesnike.

4.3 Kontraindikacije

Minirin Melt kontraindiciran je u sljedećim slučajevima:

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- habitualna ili psihogena polidipsija (kod koje se proizvodi mokraća u količini višoj od 40 ml/kg/24 h),
- anamneza dokazanog ili suspektnog zatajivanja srca i druga stanja kod kojih je potrebno liječenje diureticima,
- umjereno i teško zatajivanje bubrega (klirens kreatinina manji od 50 ml/min),
- dokazana hiponatrijemija,
- sindrom neodgovarajućeg izlučivanja ADH (SIADH).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Posebna upozorenja

Kad se koristi za liječenje primarne noćne enureze i nikturije, unos tekućine mora se ograničiti na najmanju moguću mjeru od 1 sat prije uzimanja doze do 8 sati nakon uzimanja doze. Liječenje bez istodobnog ograničenja unosa tekućine može dovesti do zadržavanja vode i/ili hiponatrijemije, sa ili bez popratnih upozoravajućih znakova i simptoma (glavobolja, mučnina/povraćanje, povećanje tjelesne težine i, u teškim slučajevima, konvulzije).

Sve bolesnike i, kad je to primjenjivo, njihove skrbnike, valja jasno upozoriti na važnost pridržavanja ograničenog unosa tekućine.

Mjere opreza

Prije početka liječenja potrebno je isključiti prisutnost teškog poremećaja funkcije mokraćnog mjehura i opstrukcije mokraćne cijevi.

Stariji bolesnici i bolesnici s razinom serumskog natrija u nižem rasponu normalnih vrijednosti mogu imati povećan rizik od hiponatrijemije. Liječenje dezmpresinom mora se prekinuti ako tijekom liječenja nastupi akutna bolest koju prate neravnoteža tekućine i/ili elektrolita (kao što su sistemske infekcije, vrućica ili gastroenteritis).

U bolesnika s rizikom od povišenog intrakranijalnog tlaka potrebne su mjere opreza.

Dezmpresin se mora koristiti s oprezom u bolesnika s poremećajima koji izazivaju neravnotežu tekućine i/ili elektrolita.

U slučaju istodobnog liječenja lijekovima za koje se zna da izazivaju SIADH, kao što su npr. triciklički antidepressivi, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina, klorpromazin i karbamazepin, te u slučaju istodobnog liječenja nesteroidnim protuupalnim lijekovima, moraju se primjenjivati mjere opreza za izbjegavanje hiponatrijemije, uključujući pažljivi nadzor ograničenja unosa tekućine i učestalije praćenje serumskog natrija,

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Tvari za koje se zna da izazivaju SIADH, npr., triciklički antidepressivi, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina, klorpromazin i karbamazepin, kao i neki antidijabetici iz skupine sulfonilureje, osobito klorpropamid, mogu imati aditivni antidiuretski učinak, koji dovodi do povećanog rizika od zadržavanja vode/hiponatrijemije (vidjeti dio 4.4).

Nesteroidni protuupalni lijekovi mogu izazvati zadržavanje vode/hiponatrijemiju (vidjeti dio 4.4).

Istodobno liječenje loperamidom može dovesti do trostrukog povećanja koncentracije

dezmopresina u plazmi, što pak može povećati rizik od zadržavanja vode/hiponatrijemije. Premda se to nije ispitivalo, drugi lijekovi koji usporavaju peristaltiku mogu imati isti učinak.

Nije vjerojatno da će dezmopresin ulaziti u interakcije s drugim lijekovima koji utječu na jetreni metabolizam, budući da su *in vitro* ispitivanja na ljudskim mikrosomima pokazala da se dezmopresin ne metabolizira u jetri u značajnoj mjeri. Međutim, službena *in vivo* ispitivanja nisu provedena.

Standardizirani obrok koji sadrži 27% masti značajno je smanjio apsorpciju (brzinu i opseg) Minirin tableta. Nije bio primijećen značajniji učinak na farmakodinamiku (proizvodnju ili osmolalnost mokraće).

Uzimanje hrane može smanjiti jačinu i trajanje antidiuretskog učinka kod uzimanja Minirin tableta u malim oralnim dozama.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci prikupljeni na temelju ograničenog broja (n=53) trudnica s dijabetes insipidusom izloženih Minirinu, kao i podaci prikupljeni na temelju ograničenog broja (n=54) trudnica s von Willebrandovom bolešću izloženih Minirinu, nisu pokazali da dezmopresin ima štetne učinke na trudnoću ili zdravlje fetusa/novorodjenčeta. Za sada nema drugih relevantnih epidemioloških podataka. Ispitivanja u životinja ne pokazuju da postoje izravni ili neizravni štetni učinci na trudnoću, razvoj embrija/fetusa, parturiciju ili postnatalni razvoj.

Potreban je oprez kad se lijek propisuje trudnicama.

Nisu se provela ispitivanja utjecaja na plodnost. *In vitro* analiza na modelu ljudskih kotiledona pokazala je da ne postoji transplacentalni prijenos dezmopresina kod terapijskih koncentracija koje odgovaraju preporučenoj dozi.

Dojenje

Rezultati analiza mlijeka dojilja koje su primale visoke doze dezmopresina (300 µg intranazalno) pokazuju da su količine dezmopresina koje se mogu prenijeti djetetu znatno manje od količina potrebnih da bi utjecale na diurezu.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Minirin Melt ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najozbiljnija nuspojava dezmopresina je hiponatrijemija, koja može prouzročiti glavobolju, bolove u trbuhu, mučninu, povraćanje, povećanje tjelesne težine, omaglicu, smetenost, malaksalost, oštećenje pamćenja, vrtoglavicu, padove te u teškim slučajevima konvulzije i komu. U većine odraslih bolesnika liječenih zbog nikturije koji su razvili hiponatrijemiju niska razina natrija u serumu nastupila je nakon tri dana liječenja. U odraslih se rizik od hiponatrijemije povećava s povećanjem doze dezmopresina i taj se rizik pokazao izrazitijim u žena.

Odrasli

U odraslih je bolesnika najčešće prijavljena nuspojava tijekom liječenja bila glavobolja (12%). Druge česte nuspojave bile su hiponatrijemija (6%), omaglica (3%), hipertenzija (2%) i probavni poremećaji (mučnina [4%], povraćanje [1%], bolovi u trbuhu [3%], proljev [2%] i zatvor [1%]). Manje je često bio zabilježen utjecaj na obrazac spavanja / razinu svijesti, što se manifestiralo npr. nesanicom (0,96%), pospanošću (0,4%) ili astenijom (0,06%). Anafilaktičke reakcije nisu primijećene tijekom kliničkih ispitivanja, ali zaprimljene su spontane prijave.

Pedijatrijska populacija

U djece je najčešće zabilježena nuspojava tijekom liječenja bila glavobolja (1%), a manje često psihijatrijski poremećaji (afektivna nestabilnost [0,1%], agresivnost [0,1%], tjeskoba [0,05%]), promjene raspoloženja [0,05%], noćne more [0,05%]), koji su se općenito povukli nakon prekida liječenja, te probavni poremećaji (bolovi u trbuhu [0,65%], mučnina [0,35%], povraćanje [0,2%] i proljev [0,15%]). Anafilaktičke reakcije nisu primijećene tijekom kliničkih ispitivanja, ali zaprimljene su spontane prijave.

Tablični popis nuspojave

Odrasli

Tablica se temelji na učestalosti nuspojave zabilježenih u kliničkim ispitivanjima oralno primijenjenog dezmopresina u odraslih bolesnika liječenih zbog nikturije (N=1557) i nuspojava zabilježenih u razdoblju praćenja lijeka nakon stavljanja u promet kod primjene za sve indikacije (uključujući centralni dijabetes insipidus). Nuspojave primijećene samo u razdoblju praćenja lijeka nakon stavljanja u promet navedene su u stupcu s nepoznatom učestalošću („Nepoznato“).

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Vrlo često (>10%)	Često (1-10%)	Manje često (0,1-1%)	Rijetko (0,1-0,01%)	Nepoznato
Poremećaji imunološkog sustava					Anafilaktičke reakcije
Poremećaji metabolizma i prehrane		Hiponatrijemija *			Dehidracija*, Hipernatrijemija*
Psihijatrijski poremećaji			Nesаница	Stanje smetenosti *	
Poremećaji živčanog sustava	Glavobolja*	Omaglica*	Pospanost, parestezije		Konvulzije*, Astenija**, Koma*
Poremećaji oka			Oštećenje vida		
Poremećaji uha i labirinta			Vrtoglavica*		
Srčani poremećaji			Palpitacije		
Krvožilni poremećaji		Hipertenzija	Ortostatska hipotenzija		
Poremećaji			Dispneja		

dišnog sustava, prsišta i sredoprsja					
Poremećaji probavnog sustava		Mučnina* bolovi u trbuhu*, proljev, zatvor, povraćanje*	Dispepsija, vjetrovi, nadutost i distenzija		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			Znojenje, svrbež, osip, urtikarija	Alergijski dermatitis	
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva			Grčevi u mišićima, mialgija		
Poremećaji bubrega i mokraćnih putova		simptomi mokraćnog mjehura i uretre			
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		edem, umor	Malaksalost*, bol u prsištu, bolest slična gripi		
Pretrage			Povećanje tjelesne težine*, povišeni jetreni enzimi, hipokalijemija		

*Hiponatrijemija može prouzročiti glavobolju, bolove u trbuhu, mučninu, povraćanje, povećanje tjelesne težine, omaglicu, smetenost, malaksalost, oštećenje pamćenja, vrtoglavicu, padove, te u teškim slučajevima konvulzije i komu.

**Primijećeno samo uz indikaciju centralni dijabetes insipidus.

Pedijatrijska populacija

Tablica se temelji na učestalosti nuspojave zabilježenih u kliničkim ispitivanjima oralno primijenjenog dezmopresina u djece i adolescenata liječenih zbog primarne noćne enureze (N=1923). Nuspojave primijećene samo u razdoblju praćenja lijeka nakon stavljanja u promet dodane su stupac s nepoznatom učestalošću („Nepoznato“).

MedDRA klasifikacija organskih	Vrlo često (>10%)	Često (1-10%)	Manje često (0,1-1%)	Rijetko (0,1-0,01%)	Nepoznato
--------------------------------	-------------------	---------------	----------------------	---------------------	-----------

sustava					
Poremećaji imunološkog sustava					Anafilaktičke reakcije
Poremećaji metabolizma i prehrane					Hiponatrijemija*
Psihijatrijski poremećaji			Afektivna nestabilnost**, agresivnost***	simptomi tjeskobe, noćne more*, promjene raspoloženja****	Poremećeno ponašanje, emocionalni poremećaj, depresija, halucinacije, nesanica
Poremećaji živčanog sustava		Glavobolja*		Pospanost	Poremećaj pozornosti, psihomotorička hiperaktivnost, konvulzije*
Krvožilni poremećaji				Hipertenzija	
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja					Epistaksa
Poremećaji probavnog sustava			Bolovi u trbuhu*, mučnina, povraćanje, proljev		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva					Osip, alergijski dermatitis, znojenje, urtikarija
Poremećaji bubrega i mokraćnih puteva			simptomi mokraćnog mjehura i uretre		
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene			periferni edemi, umor	Razdražljivost	

*Hiponatrijemija može prouzročiti glavobolju, bolove u trbuhu, mučninu, povraćanje, povećanje tjelesne težine, omaglicu, smetenost, malaksalost, narušenost pamćenja, vrtoglavicu, padove, i u teškim slučajevima konvulzije i komu

**Prijavljene jednakom učestalošću u djece i adolescenata (u dobi od <18 godina) u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet.

***Prijavljene gotovo isključivo u djece i adolescenata (u dobi od <18 godina) u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet.

****Prijavljene prvenstveno u djece (<12 godina) u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet.

Opis izabраниh nuspojava

Najozbiljnija nuspojava dezmpresina je hiponatrijemija, koja može prouzročiti glavobolju, bolove u truhu, mučninu, povraćanje, povećanje tjelesne težine, omaglicu, smetenost, malaksalost, oštećenje pamćenja, vrtoglavicu, padove te, u teškim slučajevima, konvulzije i komu. Uzrok potencijalne hiponatrijemije je očekivani antidiuretski učinak. Hiponatrijemija je reverzibilna i njezin je nastanak u djece često povezan s promjenama u dnevnoj rutini koje utječu na unos tekućine i/ili znojenje. U većine odraslih ispitanika liječenih zbog nikturije koji su imali sniženu razinu natrija u serumu, to je sniženje nastupilo tijekom prvih nekoliko dana liječenja ili nakon povećanja doze.

U djece, kao i u odraslih, posebna se pozornost mora posvetiti mjerama opreza navedenima u dijelu 4.4.

Druge posebne populacije

Stariji bolesnici i bolesnici s razinom serumskog natrija u nižem rasponu normalnih vrijednosti mogu imati povećan rizik od razvoja hiponatrijemije (vidjeti dio 4.4).

Prijavlivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Predoziranje Minirin Meltom dovodi do produljenog trajanja djelovanja uz povećan rizik od zadržavanja vode i hiponatrijemije.

Liječenje

Premda liječenje hiponatrijemije mora biti prilagođeno pojedinom bolesniku, mogu se dati sljedeće opće preporuke: obustaviti liječenje desmopresinom i uvesti mjere ograničenog unosa tekućine te po potrebi primijeniti simptomatske mjere liječenja.

5 FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: vazopresin i analozi.

ATK oznaka: H01B A02.

Minirin Melt sadrži dezmpresin, strukturni analog prirodnog pituitarnog hormona arginin vazopresina. Razlika je u deaminaciji cisteina i zamjeni L-arginina D-argininom, zbog čega je trajanje djelovanja znatno dulje i potpuno izostaje presorni učinak kad se primjenjuju kliničke doze.

Klinička ispitivanja Minirin tableta u liječenju nikturije pokazala su sljedeće:

- Smanjenje prosječnog broja noćnih mokrenja za najmanje 50% u 39% bolesnika koji su primali dezmpresin u usporedbi s 5% bolesnika koji su primali placebo ($p < 0,0001$).
- Prosječni broj mokrenja po noći smanjio se za 44% uz dezmpresin nasuprot 15% uz placebo ($p < 0,0001$).

- Srednje trajanje prvog neprekinutog sna povećalo se za 64% uz dezmpresin u odnosu na 20% uz placebo ($p < 0,0001$).
- Prosječno trajanje prvog neprekinutog sna povećalo se za 2 sata uz dezmpresin u odnosu na 31 minutu uz placebo ($p < 0,0001$).

Učinak liječenja individualno određenom oralnom dozom dezmpresina između 0,1 mg i 0,4 mg tijekom 3 tjedna u usporedbi s placebo (sažeti podaci).

	Dezmpresin		Placebo		Statistička značajnost vs. placebo
Varijabla	Prosječna početna vrijednost	Prosječna vrijednost tijekom 3 tjedna liječenja	Prosječna početna vrijednost	Prosječna vrijednost tijekom 3 tjedna liječenja	
Broj noćnih mokrenja	2,97 (0,84)	1,68 (0,86)	3,03 (1,10)	2,54 (1,05)	$p < 0,0001$
Brzina noćne diureze (ml/min)	1,51 (0,55)	0,87 (0,34)	1,55 (0,57)	1,44 (0,57)	$p < 0,0001$
Trajanje prvog neprekinutog sna (minute)	152 (51)	270 (95)	147 (54)	178 (70)	$p < 0,0001$

Osam posto bolesnika prekinulo je liječenje u fazi titracije doze dezmpresina zbog nuspojava, a 2% u daljnjoj dvostruko slijepoj fazi (0,63% onih koji su primali dezmpresin nasuprot 1,45% onih koji su primali placebo).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Ukupna prosječna apsolutna bioraspodivnost sublingvalno primijenjenog dezmpresina u obliku Minirin Melta u dozama od 200, 400 i 800 μg iznosi 0,25% uz 95% interval pouzdanosti od 0,21-0,31%. Vršna koncentracija (C_{max}) nakon primjene doze od 200 μg iznosila je 14 pg/ml, nakon primjene 400 μg iznosila je 30 pg/ml, a nakon primjene 800 μg bila je 65 pg/ml. T_{max} je primijećen 0,5-2 sata nakon primjene doze.

Korelacijska tablica između Minirin tableta i Minirin Melta:

Minirin tableta	Minirin tableta	Minirin Melt	Minirin Melt
Desmpresin acetat	Slobodna baza dezmpresina	Slobodna baza dezmpresina	Desmpresin acetat
0,1 mg	89 μg	60 μg	Približno 67 μg^*
0,2 mg	178 μg	120 μg	Približno 135 μg^*
0,4 mg	356 μg	240 μg	Približno 270 μg^*

*Izračunato u svrhu usporedbe.

Distribucija

Raspodjelu dezmopresina najbolje opisuje model raspodjele u dva odjeljka, uz volumen raspodjele tijekom faze eliminacije od 0,3-0,5 l/kg.

Biotransformacija

Metabolizam dezmopresina *in vivo* nije se ispitivao. *In vitro* ispitivanja metabolizma dezmopresina na mikrosomima ljudske jetre pokazala su da citokrom P450 u jetri ne metabolizira značajne količine dezmopresina. Stoga vjerojatno neće doći do metabolizma dezmopresina *in vivo* putem citokroma P450 u ljudskoj jetri. Učinak dezmopresina na farmakokinetiku drugih lijekova vjerojatno će biti minimalan, zbog toga što ne postoji inhibicija sustava citokroma P450 koji metabolizira lijekove.

Eliminacija

Izračunalo se da je ukupni klirens dezmopresina 7,6 l/hr. Procijenilo se da je terminalni poluživot dezmopresina 2,8 sati. U zdravih ispitanika frakcija koja se izlučuje u neizmijenjenom obliku iznosila je 52% (44%-60%).

Linearnost/nelinearnost

Niti jedan farmakokinetički parametar dezmopresina ne pokazuje znakove nelinearnosti.

Značajke u posebnim skupinama bolesnika

Oštećenje funkcije bubrega

Ovisno o stupnju oštećenja funkcije bubrega, AUC i poluživot povećavali su se s težinom oštećenja funkcije bubrega. Dezmopresin je kontraindiciran u bolesnika s umjerenim i teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina manji od 50 ml/min).

Oštećenje funkcije jetra

Nisu provedena ispitivanja.

Pedijatrijska populacija

Populacijska farmakokinetika Minirin tableta ispitivala se u djece s primarnom noćnom enurezom i nije pokazala da postoji značajna razlika u odnosu na odrasle.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci na temelju konvencionalnih ispitivanja farmakologije sigurnosti primjene, toksičnosti ponovljene doze, genotoksičnosti i reprodukcijske toksičnosti nisu pokazali da postoji poseban rizik za ljude.

Nisu se provela ispitivanja kancerogenosti dezmopresina, zato što je vrlo sličan peptidnom hormonu koji se prirodno proizvodi u tijelu.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Želatina,
manitol,
citratna kiselina, bezvodna.

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

4 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju, radi zaštite od vlage i svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

MinirinMelt 60 mikrograma: 30 oralnih liofilizata u blisteru (Al/Al).

MinirinMelt 120 mikrograma: 30 oralnih liofilizata u blisteru (Al/Al).

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Oralni liofilizati su lomljivi i ne smiju se pritiskom vaditi iz folije, budući da se u tom slučaju mogu slomiti.

Oralne liofilizate treba vaditi iz blistera skidanjem aluminijskog pokrova.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Ferring GmbH
Wittland 11
24109 Kiel
Njemačka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Minirin Melt 60 mikrograma oralni liofilizat: HR-H-052219211

Minirin Melt 120 mikrograma oralni liofilizat: HR-H-584681917

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

20. kolovoz 2007./05. prosinca 2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Prosinac, 2017.