

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Dezmopresín Stada 60 mikrogramov sublingválne tablety
Dezmopresín Stada 120 mikrogramov sublingválne tablety
Dezmopresín Stada 240 mikrogramov sublingválne tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Dezmopresín Stada 60 mikrogramov

Každá sublingválna tableta obsahuje 60 mikrogramov dezmopresínu (vo forme dezmopresín-acetátu).

Dezmopresín Stada 120 mikrogramov

Každá sublingválna tableta obsahuje 120 mikrogramov dezmopresínu (vo forme dezmopresín-acetátu).

Dezmopresín Stada 240 mikrogramov

Každá sublingválna tableta obsahuje 240 mikrogramov dezmopresínu (vo forme dezmopresín-acetátu).

Pomocná látka so známym účinkom

Každá sublingválna tableta obsahuje 62 mg laktózy (ako monohydrát).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Sublingválna tableta

Dezmopresín Stada 60 mikrogramov sublingválne tablety

Biela až takmer biela, okrúhla, bikonvexná tableta s vyrazeným "I" na jednej strane a hladká na druhej strane s priemerom 6,5 mm a hrúbkou 2 mm.

Dezmopresín Stada 120 mikrogramov sublingválne tablety

Biela až takmer biela, osemhranná, bikonvexná tableta s vyrazeným "II" na jednej strane a hladká na druhej strane s dĺžkou/šírkou 6,5 mm a hrúbkou 2 mm.

Dezmopresín Stada 240 mikrogramov sublingválne tablety

Biela až takmer biela, štvorcová, bikonvexná tableta s vyrazeným "III" na jednej strane a hladká na druhej strane s dĺžkou/šírkou 6,5 mm a hrúbkou 2 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Liečba centrálneho *diabetu insipidus*.
- Liečba nočnej enurézy u detí od 5 rokov s normálnou schopnosťou koncentrovať moč.
- Symptomatická liečba noktúrie u dospelých do 65 rokov spojená s nočnou polyúriou, t. j. nočnou tvorbou moču, ktorá presahuje funkčnú kapacitu močového mechúra.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dezmopresín spôsobuje renálnu reabsorpciu vody v obličkách s následným zadržiavaním tekutín. V dôsledku toho sa počas liečby dezmpresínom odporúča:

- začať liečbu najnižšou odporúčanou dávkou
- zvyšovať dávku postupne a opatrne (bez prekročenia maximálnej odporúčanej dávky)
- rešpektovať obmedzenie príjmu tekutín
- zabezpečiť, aby u pediatrických pacientov bolo podávanie lieku pod dohľadom dospeléj osoby.

Dávkovanie

Všeobecné

Ak sa objavia prejavy zadržiavania vody/hyponatrémie (bolesť hlavy, nevoľnosť/vracanie, prírastok telesnej hmotnosti a v závažných prípadoch záchvaty a kóma), liečba sa má dočasne prerušiť, kým sa pacient úplne nezotaví.

Pri opätovnom začatí liečby je potrebné prísne dodržiavať obmedzenie príjmu tekutín a monitorovať koncentrácie sodíka v sére (pozri časť 4.4). Možno bude potrebné upraviť dávku.

Vo všetkých prípadoch sa má úprava dávky vykonávať postupne s ohľadom na dostatočnú dobu medzi jednotlivými úrovňami dávky.

Ak sa adekvátny klinický účinok nedosiahne do 4 týždňov pri týždennej titrácii dávky, liečba sa má prerušiť.

Centrálny diabetes insipidus

Dospelí a deti: vhodná začiatková dávka je 60 mikrogramov sublingválne 3-krát denne. Dávka sa potom upraví podľa odpovede pacienta. Klinické skúsenosti ukázali, že denná dávka sa pohybuje medzi 120 mikrogramami a 720 mikrogramami podanými sublingválne. U väčšiny pacientov je udržiavacia dávka 60-120 mikrogramov podaných sublingválne 3-krát denne.

Primárna nočná enuréza

Vhodná začiatková dávka je 120 mikrogramov podaných sublingválne na noc. Ak nižšia dávka nie je dostatočne účinná, dávka sa môže zvýšiť až na 240 mikrogramov podaných sublingválne. Treba dodržiavať obmedzenie príjmu tekutín.

Tento liek je určený na dĺžku liečby do 3 mesiacov. Nevyhnutnosť ďalšej liečby sa má overiť po prerušení podávania aspoň na jeden týždeň.

Noktúria u dospelých

Na stanovenie nočnej polyúrie si pacienti s noktúriou majú zaznamenať čas a objem každého močenia v rozvrhu najmenej 2 dni pred začatím liečby. Nočná tvorba moču, ktorá presahuje funkčnú kapacitu močového mechúra alebo presahuje 1/3 24-hodinovej produkcie moču, sa považuje za nočnú polyúriu. Odporúčaná začiatková dávka je 60 mikrogramov dezmpresínu podaných sublingválne pred spaním. Ak táto dávka nie je dostatočne účinná, dávka sa môže zvýšiť na 120 mikrogramov a následne na 240 mikrogramov podaných sublingválne týždenným zvyšovaním dávky. Treba dodržiavať obmedzenie príjmu tekutín. Plazmatické koncentrácie sodíka sa majú merať pred začiatkom liečby a tiež 3 dni po začatí liečby. To isté platí v prípade zvýšenia dávky a inokedy počas liečby, keď to ošetrojúci lekár považuje za potrebné, pozri časť 4.4.

Ak sa adekvátny klinický účinok nedosiahne do 4 týždňov pri týždennej titrácii dávky, liečba sa má prerušiť.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Liečba noktúrie sa nemá začať u pacientov vo veku > 65 rokov (pozri časť 4.3).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek nie je potrebné zníženie dávky.

Dezmopresín Stada je kontraindikovaný pacientom so stredne závažnou a závažnou renálnou insuficienciou (pozri časť 4.3).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Tento liek je indikovaný na centrálny *diabetes insipidus* a primárnu nočnú enurézu u detí. V indikácii *diabetes insipidus* sú odporúčania pre dávkovanie u pediatrických pacientov rovnaké ako u dospelých. Tento liek sa nemá používať na primárnu nočnú enurézu u detí mladších ako 5 rokov.

Spôsob podávania

Dezmopresín Stada je na sublingválne použitie.

Tento liek sa podáva pod jazyk, kde sa rozpúšťa bez zapitia vodou.

Pri liečbe primárnej nočnej enurézy a noktúrii sa má príjem tekutín znížiť na minimum od 1 hodiny pred podaním večernej dávky až do najmenej 8 hodín po jej podaní (pozri časť 4.4).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na dezmopresín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek lieku.
- Pretrvávajúca alebo psychogénna polydipsia (vedúca k produkcii moču presahujúcej 40 ml/kg/24 hodín).
- Manifestná alebo suspektná srdcová nedostatočnosť a iné ochorenia vyžadujúce liečbu diuretikami.
- Stredne závažná až závažná renálna insuficiencia (klírens kreatinínu menej ako 50 ml/min).
- Manifestná hyponatrémia.
- Syndróm neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (SIADH).
- Pacienti mladší ako 5 rokov, ak sa liek používa na liečbu primárnej nočnej enurézy.
- Pacienti starší ako 65 rokov, ak sa liek používa na liečbu primárnej nočnej enurézy alebo noktúrie.
- Pacienti, ktorí nie sú schopní rešpektovať obmedzenie príjmu tekutín.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pred začatím liečby

Pred začatím liečby dezmopresínom na indikácie izolovanej nočnej enurézy u detí a noktúrie u dospelých sa musí vylúčiť akákoľvek organická veziko-sfinkterová anomália.

Dezmopresín sa má podávať opatrne a jeho dávkovanie sa má v prípade potreby znížiť u starších osôb a pacientov s kardiovaskulárnymi poruchami (koronárna insuficiencia, artériová hypertenzia), ako aj u pacientov s rizikom intrakraniálnej hypertenzie.

Dezmopresín sa má podávať s opatrnosťou a v prípade potreby znížiť dávku u pacientov s astmou, cystickou fibrózou, epilepsiou, migrénou alebo stavmi charakterizovanými poruchami príjmu tekutín a/alebo poruchou rovnováhy elektrolytov.

Pri vysokých dávkach, najmä v prípade *diabetu insipidus*, môže dezmopresín niekedy spôsobiť mierne zvýšenie krvného tlaku, ktoré odznie po znížení dávky.

V prípade kortikotropnej nedostatočnosti alebo nedostatočnosti štítnej žľazy sa tieto stavy musia upraviť pred začatím liečby dezmopresínom a počas celej doby jej trvania, aby sa predišlo intoxikácii vodou.

U pacientov s noktúriou sa má zaviesť mikčňý denník, ktorý vyhodnocuje frekvenciu a objem močenia na diagnózu nočnej polyúrie počas najmenej 2 dní pred začiatkom liečby.

Pediatrická populácia

Terapeutické zvládanie nočnej enurézy u detí sa vo všeobecnosti začína zmenou životného štýlu a alarmom nočného pomočovania. Je dôležité, aby zdravotnícki pracovníci zvážili tieto opatrenia pred začatím liečby dezmpresínom.

U detí s izolovanou nočnou enurézou má pacient pred začatím liečby zaznamenávať frekvenciu močenia a pitia počas 48 hodín a počet mokrých nocí počas 7 dní.

Monitorovanie liečby

Hyponatrémia/otrava vodou

U pacientov s urgenciou/urgentnou inkontinenciou, organickými príčinami zvýšenej frekvencie močenia alebo noktúriou (napr. benígna hyperplázia prostaty, infekcie močových ciest, žľzníkové kamene/nádory, polydipsia alebo maladaptívny *diabetes mellitus*) je potrebné primárne riešiť špecifickú príčinu problému.

Pri liečbe primárnej nočnej enurézy a noktúrie sa má príjem tekutín znížiť na minimum od 1 hodiny pred podaním večernej dávky až do najmenej 8 hodín po jej podaní (pozri časť 4.2).

V dňoch po začatí liečby alebo po zvýšení dávky sa odporúča sledovať pacientovu telesnú hmotnosť. Rýchly a výrazný nárast telesnej hmotnosti môže byť prejavom nadmerného zadržovania tekutín.

Bez súbežného zníženia príjmu tekutín môže liečba viesť k zadržiavaniu vody a/alebo hyponatrémii (bolesť hlavy, nevoľnosť/vracanie, rýchly prírastok telesnej hmotnosti a v závažných prípadoch záchvaty a kóma). V prípade výskytu týchto príznakov v indikáciách izolovaná nočná enuréza u detí a noktúria u dospelých, sa musí liečba prerušiť a vyšetriť krvný ionogram na zmeranie koncentrácie sodíka. Ak sa liečba obnoví, obmedzenie príjmu tekutín má byť prísnejšie.

Všetci pacienti alebo ich opatrovatelia majú byť dôkladne poučení o obmedzení príjmu tekutín.

U starších pacientov, pacientov s nízkymi plazmatickými koncentraciami sodíka a u pacientov s veľkým objemom denného moču (nad 2,8 až 3 litre) je zvýšené riziko hyponatrémie.

Aby sa predišlo hyponatrémii, musí sa venovať osobitná pozornosť zadržiavaniu tekutín a častému monitorovaniu plazmatických koncentrácií sodíka v nasledujúcich podmienkach:

- súbežná liečba liekmi, o ktorých je známe, že vyvolávajú poruchy sekrécie ADH (SIADH), ako sú tricyklické antidepresíva, inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI), chlórpromazín a karbamazepín
- súbežná liečba nesteroidovými protizápalovými liekmi (NSAID).

Ďalšie informácie

V indikáciách izolovaná nočná enuréza u detí a noktúria u dospelých sa musí liečba dezmpresínom prerušiť počas interkurentných stavov charakterizovaných nerovnováhou vody a/alebo elektrolytov, ako sú: infekčná epizóda, horúčka, gastroenteritída.

Pomocné látky so známym účinkom

Dezmpresín Stada obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej sublingválnej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Liečivá, o ktorých je známe, že vyvolávajú poruchu sekrécie ADH, napr. tricyklické antidepresíva, SSRI, chlórpromazín a karbamazepín, ako aj antidiabetiká zo skupiny derivátov sulfonylmočoviny,

najmä chlórpropamid, môžu spôsobiť aditívny antidiuretický účinok so zvýšeným rizikom retencie tekutín, pozri časť 4.4.

NSAID môžu vyvolať zadržiavanie vody/hyponatrémiu, pozri časť 4.4.

Súbežná liečba diuretikami je kontraindikovaná (pozri časť 4.3).

Súbežná liečba loperamidom môže viesť k 3-násobnému zvýšeniu plazmatických koncentrácií dezmopresínu, čo môže viesť k zvýšenému riziku retencie vody a/alebo hyponatrémie. Iné lieky, ktoré spomaľujú črevný transport, môžu mať rovnaký účinok. To sa však neskúmalo.

Súbežná liečba dimetikónom môže viesť k zníženiu absorpcie dezmopresínu.

Je nepravdepodobné, že by dezmopresín interagoval s liečivami, ktoré ovplyvňujú metabolizmus pečene, keďže dezmopresín v štúdiách *in vitro* s ľudskými mikrozómami nevykazoval významný metabolizmus v pečeni. Formálne interakčné štúdie *in vivo* sa však neuskutočnili.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Štúdie fertility sa neuskutočnili. *In vitro* analýza modelu kotyledónu ukázala, že pri terapeutickej koncentrácii zodpovedajúcej odporúčanej dávke, dezmopresín neprechádzal placentou.

Gravidita

Dostupné údaje z obmedzeného počtu (n=53) tehotných žien liečených na *diabetes insipidus*, ako aj údaje z obmedzeného počtu (n=54) tehotných žien s von Willebrandovou chorobou nepreukázali žiadne nežiaduce účinky dezmopresínu na tehotenstvo alebo zdravie plodu/novorodenca. Nie sú dostupné žiadne ďalšie relevantné epidemiologické údaje.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývin, pôrod alebo postnatálny vývin.

Tento liek sa má počas tehotenstva podávať s opatrnosťou.

Dojčenie

Výsledky analýz materského mlieka matiek, ktoré dostávali vysoké dávky dezmopresínu (300 µg intranazálne), ukazujú, že dezmopresín prechádza do materského mlieka, ale množstvo dezmopresínu, ktoré sa môže preniesť na dieťa, je nízke, a pravdepodobne nižšie ako množstvá potrebné na ovplyvnenie diurézy. Či sa dezmopresín hromadí v materskom mlieku pri opakovanom podávaní nebolo skúmané.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Dezmopresín Stada nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najzávažnejším nežiaducim účinkom dezmopresínu je hyponatémia, pozri nižšie v časti „Opis vybraných nežiaducich účinkov“.

Dospelí

Najčastejšie hláseným nežiaducim účinkom bola bolesť hlavy (12 %). Ďalšie časté nežiaduce účinky boli hyponatémia (6 %), závrat (3 %), hypertenzia (2 %) a gastrointestinálne poruchy (nevoľnosť (4 %), vracanie (1 %), bolesť brucha (3 %), hnačka (2 %) a zápcha (1 %). Menej častý je vplyv na spánkový režim/úroveň vedomia, ktorý sa prejavuje napr. nespavosťou (0,96 %), somnolenciou (0,4 %) alebo asténiou (0,06 %).

Anafylaktické reakcie neboli pozorované v klinických skúšaníach, ale boli získané spontánne hlásenia.

Pediatrická populácia

Najčastejšie hláseným nežiaducim účinkom bola bolesť hlavy (1 %). Menej časté boli psychické poruchy (ovplyvnenie lability (0,1 %), agresivita (0,1 %), úzkosť (0,05 %), zmeny nálad (0,05 %), nočné mory (0,05 %), ktoré zvyčajne ustúpili po ukončení liečby a gastrointestinálne poruchy (bolesť brucha (0,65 %), nevoľnosť (0,35 %), vracanie (0,2 %) a hnačka (0,15 %).

Anafylaktické reakcie neboli pozorované v klinických skúšaníach, ale boli získané spontánne hlásenia.

Noktúria

Nežiaduce účinky dezmopresínu boli opísané u pacientov, vrátane populácie vo veku 65 rokov a starších, liečených na noktúriu počas klinických skúšaní. Celkovo približne 35 % pacientov zaznamenalo nežiaduce účinky počas fázy titrácie. Väčšina prípadov klinicky významnej hyponatrémie (sodík v sére < 130 mmol/l) sa vyskytla u pacientov vo veku 65 rokov alebo starších (pozri časť 4.3). Hyponatrémia sa objavila buď skoro po začatí liečby, alebo počas zvyšovania dávky. Nežiaduce účinky iné ako hyponatrémia sú väčšinou mierne. Počas dlhodobej liečby sa u 24 % pacientov vyskytli nežiaduce účinky.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov**Dospelí**

Frekvencia nežiaducich účinkov hlásených v klinických skúšaníach s perorálnym dezmopresínom vykonaných u dospelých pri liečbe noktúrie (n=1 557) v kombinácii s hláseniami po uvedení lieku na trh pre všetky indikácie u dospelých (vrátane centrálneho *diabetu insipidus*) je uvedená v tabuľke 1. Nežiaduce účinky po uvedení lieku na trh sú uvedené v stĺpci „frekvencia neznáme“.

Tabuľka 1 Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov u dospelých

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
Poruchy imunitného systému	-	-	-	-	anafylaktická reakcia
Poruchy metabolizmu a výživy	-	hyponatrémia	-	-	dehydratácia**, hypernatrémia**
Psychické poruchy	-	-	insomnia	stavy zmätenosti	-
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy*	závrat*	somnolencia, parestézia	-	záchvaty*, asténia**, kóma*
Poruchy oka	-	-	poruchy zraku	-	-
Poruchy ucha a labyrintu	-	-	vertigo*	-	-
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	-	-	palpitácie	-	-
Poruchy ciev	-	hypertenzia	Oortostatická hypotenzia	-	-
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	-	-	dyspnoe	-	-
Poruchy gastrointestinálneho traktu	-	nevoľnosť*, bolesť brucha*, hnačka, zápcha, vracanie*	dyspepsia, flatulencia, nadúvanie a distenzia	-	-
Poruchy kože a podkožného tkaniva	-	-	potenie, pruritus, vyrážka, žihľavka	alergická dermatitída	-

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	-	-	svalové kŕče, myalgia		
Poruchy obličiek a močových ciest	-	nepříjemné pocity v močovom mechúre a močovej rúre	-	-	-
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	-	edém, únava	nevoľnosť*, bolesť na hrudníku, príznaky podobné chrípke	-	-
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	-	-	prírastok telesnej hmotnosti*, zvýšené hodnoty pečenej enzýmov, hypokaliémia	-	-

* Hyponatrémia môže spôsobiť bolesť hlavy, bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie, prírastok telesnej hmotnosti, závraty, zmätenosť, malátnosť, vertigo a v závažných prípadoch záchvaty a kómu.

** Pozorované len pri centrálnom *diabete insipidus*.

Pediatrická populácia

Frekvencia nežiaducich účinkov hlásených v klinických skúšaníach s perorálnym dezmpresínom vykonaných u detí a dospelých v liečbe primárnej nočnej enurézy (n=1 923) je uvedená v tabuľke 2. Nežiaduce účinky po uvedení lieku na trh sú uvedené v stĺpci „frekvencia neznáma“.

Tabuľka 2 Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií v detskej populácii

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
Poruchy imunitného systému	-	-	-	anafylaktická reakcia
Poruchy metabolizmu a výživy	-	-	-	hyponatrémia****
Psychické poruchy	-	afektívna labilita**, agresivita***	príznaky úzkosti, nočné mory****, zmeny nálady*****	abnormálne správanie, emočné poruchy, depresia, halucinácie, insomnie
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy*	-	somnolencia	poruchy pozornosti, psychomotorická hyperaktivita, záchvaty*
Poruchy ciev	-	-	hypertenzia	-
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	-	-	-	epistaxa
Poruchy gastrointestinálneho traktu	-	bolesť brucha*, nevoľnosť*, vracanie*, hnačka	-	-

Poruchy kože a podkožného tkaniva	-	-	-	vyrážka, alergická dermatitída, potenie, žihľavka
Poruchy obličiek a močových ciest	-	neprijemné pocity v močovom mechúre a močovej rúre	-	-
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	-	periférny edém, únava	podráždenosť	-

* Hyponatrémia môže spôsobiť bolesť hlavy, bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie a v závažných prípadoch záchvaty a kómu.

** Hlásené po uvedení lieku na trh, rovnaká frekvencia u detí a dospelých (< 18 rokov).

*** Hlásené po uvedení lieku na trh takmer výhradne u detí a dospelých (< 18 rokov).

**** Hlásené po uvedení lieku na trh hlavne u detí (< 12 rokov).

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti a pacienti s nízkymi plazmatickými koncentraciami sodíka môžu mať zvýšené riziko vzniku hyponatrémie, pozri časti 4.2 a 4.4.

Opis vybraných nežiaducich účinkov

Najzávažnejším nežiaducim účinkom dezmopresínu je hyponatrémia, ktorá môže spôsobiť bolesť hlavy, bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie, zvýšenie telesnej hmotnosti, závraty, zmätenosť, malátnosť, vertigo a v závažných prípadoch záchvaty a kómu. Príčinou potenciálnej hyponatrémie je očakávaný antidiuretický účinok. Hyponatrémia je reverzibilná a u detí sa často vyskytuje v súvislosti so zmenami v dennom režime, ktoré ovplyvňujú príjem tekutín a/alebo potenie. Väčšina dospelých liečených na noktúriu, u ktorých sa vyvinula hyponatrémia, vykazovala nízke plazmatické koncentrácie sodíka po 3 dňoch podávania alebo po zvýšení dávky.

Osobitná pozornosť sa má venovať deťom aj dospelým, pozri časť 4.4.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

V prípade závažného predávkovania s veľkým rizikom intoxikácie vodou sú potrebné špecifické opatrenia v nemocničnom prostredí s prísny klinickým a biologickým monitorovaním.

Toxicita

Predávkovanie dezmopresínom vedie k predĺženému trvaniu účinku so zvýšeným rizikom retencie vody a hyponatrémie.

Aj bežné dávky spolu s vysokým príjmom tekutín môžu spôsobiť intoxikáciu vodou. Dávky od 0,3 mikrogramov/kg intravenózne a 2,4 mikrogramov/kg intranazálne spolu s príjmom tekutín, viedli u detí a dospelých k hyponatrémii a záchvatom. Avšak 40 mikrogramov podaných intranazálne 5-mesačnému dieťaťu a 80 mikrogramov podaných intranazálne 5-ročnému dieťaťu nespôsobilo žiadne príznaky. 4 mikrogramy podané parenterálne novorodencovi spôsobili oligúriu a zvýšenie telesnej hmotnosti.

Príznaky

Predávkovanie dezmopresínom vedie k zvýšenému riziku zadržiavania vody s príznakmi ako bolesť hlavy, nevoľnosť, hyponatrémia, hypoosmolalita, oligúria, útlm CNS, záchvaty, pľúcny edém. Pozri tiež časť 4.8.

Liečba

Hoci liečba hyponatrémie má byť individualizovaná, možno poskytnúť nasledujúce všeobecné odporúčania:

- Hyponatrémia sa lieči prerušením liečby dezmopresínom a obmedzením príjmu tekutín.
- Ak je pacient symptomatický, môže sa podať infúzia izotonického alebo hypertonického roztoku chloridu sodného.
- Závažné zadržiavanie tekutín (záchvaty a bezvedomie) sa lieči furosemidom.

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hormóny hypofýzy a hypotalamu a analógy, vazopresín a analógy ATC kód: H01BA02

Dezmopresín Stada obsahuje dezmopresín, štruktúrny analóg prirodzeného antidiuretického hormónu, vazopresínu.

Líši sa od neho tým, že aminoskupina v cysteíne je odstránená a L-arginín je nahradený D-arginínom. To má za následok významne predĺžené trvanie účinku a úplný nedostatok presorického účinku v klinicky použitých dávkach.

V porovnaní s prirodzeným hormónom sa dezmopresín vyznačuje zvýšeným a predĺženým antidiuretickým účinkom, pričom jeho vazopresorická aktivita je veľmi redukovaná. Dezmopresín pôsobí ako selektívny agonista receptorov vazopresínu V₂, ktoré sa nachádzajú predovšetkým na bunkách zberných kanálikov v obličkách.

Perorálne podanie dávky 0,1 až 0,2 mg v tablete s obsahom dezmopresínu (čo zodpovedá 60 mikrogramom a 120 mikrogramom perorálneho lyofilizátu) spôsobuje antidiuretický účinok, ktorý trvá približne 8 hodín s významnými interindividuálnymi odchýlkami.

Klinické skúšania s tabletami s obsahom dezmopresínu na liečbu noktúrie ukázali nasledovné:

- Minimálne 50 % zníženie priemernej frekvencie močenia cez noc sa dosiahlo u 39 % pacientov užívajúcich dezmopresín oproti 5 % užívajúcich placebo (p <0,0001).
- Priemerný počet nočných močení sa znížil o 44 % u pacientov užívajúcich dezmopresín oproti 15 % užívajúcich placebo (p <0,0001).
- Medián trvania prvej etapy nerušeného spánku sa pri užívaní dezmopresínu zvýšil o 64 % oproti 20 % pri užívaní placebo (p <0,0001).
- Priemerná dĺžka prvého intervalu nerušeného spánku sa pri užívaní dezmopresínu zvýšila o 2 hodiny v porovnaní s 31 minútami pri užívaní placebo (p <0,0001).

Počas titrácie dávky prerušilo liečbu 8 % zo 448 pacientov pre výskyt nežiaducich účinkov a 2 % z 295 pacientov prerušilo liečbu v nasledujúcej dvojito zaslepanej fáze (0,63 % pacientov užívajúcich dezmopresín a 1,45 % pacientov užívajúcich placebo).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Súčasný príjem potravy s lyofilizovanou tabletou s obsahom dezmopresínu sa neskúmal, ale príjem potravy s tabletou s obsahom dezmopresínu znižuje rýchlosť absorpcie a rozsah absorpcie o 40 %. Dezmopresín vykazuje mierne až vysoké rozdiely v biologickej dostupnosti, a to v rámci osôb aj medzi nimi. Plazmatické koncentrácie dezmopresínu sa zvyšujú úmerne s podanou dávkou a po podaní dávok 200, 400 a 800 mikrogramov bola c_{max} 14, 30 a 65 pg/ml. t_{max} sa dosiahol po 0,5 až 2 hodinách.

Absolútna biologická dostupnosť dezmpresínu sublingválnou cestou je v priemere 0,25 % (0,21 % až 0,31 %). Nižšie uvedená tabuľka predstavuje ekvivalenciu medzi tabletami a perorálnymi lyofilizátmi s dezmpresínom:

Dezmpresín-acetát tableta	Báza dezmpresínu perorálny lyofilizát	Báza dezmpresínu tableta	Dezmpresín-acetát perorálny lyofilizát
0,1 mg	60 µg	89 µg	Približne 67 µg*
0,2 mg	120 µg	178 µg	Približne 135 µg*
0,4 mg	240 µg	356 µg	Približne 270 µg*

*vypočítané na účely porovnania

Distribúcia

Distribúcia dezmpresínu je najlepšie opísaná pomocou dvojkompartimentového distribučného modelu s distribučným objemom počas eliminačnej fázy 0,3-0,5 l/kg.

Dezmpresín neprechádza hematoencefalickou bariérou.

Metabolizmus

In vitro štúdie s ľudskými pečňovými mikrozómami ukázali, že v pečeni sa nemetabolizuje významné množstvo dezmpresínu. Preto je nepravdepodobné, že by sa dezmpresín metabolizoval v ľudskej pečeni.

Eliminácia

Celkový klírens dezmpresínu bol vypočítaný na 7,6 l/h. Terminálny polčas sa odhaduje na 2,8 hodiny. U zdravých osôb sa 52 % (44 % až 60 %) podaného dezmpresínu vylučuje močom v nezmenenej forme.

Linearita/nelinearita

Neexistujú žiadne náznaky nelinearity v žiadnom z farmakokinetických parametrov dezmpresínu.

Pediatrická populácia

Populačná farmakokinetika tabliet s obsahom dezmpresínu sa skúmala u detí s primárnou nočnou enurézou a nezistil sa žiadny významný rozdiel oproti dospelým.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Súčasný farmakologický štúdie bezpečnosti, štúdie toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie karcinogenity sa neuskutočnili, pretože dezmpresín úzko súvisí s prirodzene sa vyskytujúcim peptidovým hormónom, vazopresínom.

In vitro analýza modelov ľudských kotyledónov nepreukázala žiadny placentárny prenos dezmpresínu, keď sa podával v terapeutických koncentráciách zodpovedajúcich odporúčaným dávkam.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy

kukurličný škrob

kyselina citrónová (E 330)

sodná soľ kroskarmelózy (E 468)

stearát horečnatý (E 470b)

6.2 Nekompatibilita

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Pre blistre

Uchovávať v pôvodnom blistri na ochranu pred vlhkosťou. Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Pre HDPE fľaše

Uchovávať v pôvodnom obale. Fľašu uchovávať dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou. Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh a obsah balenia

Papierová škatuľka obsahujúca OPA/ALU/PVC/PE-ALU štandardné blistre alebo blistre s jednotlivými dávkami s integrovanou vrstvou s vysušadlom, každý s 10 tabletami.

Veľkosti balenia:

10, 20, 30, 50, 60, 90 alebo 100 sublingválnych tabliet (v blistroch)

10 x 1, 20 x 1, 30 x 1, 50 x 1, 60 x 1, 90 x 1, 100 x 1 (v perforovaných blistroch s jednotlivými dávkami)

HDPE fľaša s PP uzáverom s integrovaným vysušadlom obsahujúca 30 alebo 100 sublingválnych tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Dezmopresín Stada 60 mikrogramov sublingválne tablety: 56/0251/23-S

Dezmopresín Stada 120 mikrogramov sublingválne tablety: 56/0252/23-S

Dezmopresín Stada 240 mikrogramov sublingválne tablety: 56/0253/23-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2023