

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: MINIRIN® Melt

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:

- Κάθε λυοφιλοποιημένο από του στόματος δισκίο MINIRIN® Melt 60 µg περιέχει 60 µg δεσμοπρεσσίνης (ελεύθερης βάσης) υπό τη μορφή desmopressin acetate.
- Κάθε λυοφιλοποιημένο από του στόματος δισκίο MINIRIN® Melt 120 µg περιέχει 120 µg δεσμοπρεσσίνης (ελεύθερης βάσης) υπό τη μορφή desmopressin acetate.
- Κάθε λυοφιλοποιημένο από του στόματος δισκίο MINIRIN® Melt 240 µg περιέχει 240 µg δεσμοπρεσσίνης (ελεύθερης βάσης) υπό τη μορφή desmopressin acetate.

Για τα έκδοχα βλέπε την § 6.1 (Κατάλογος εκδόχων).

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο λυοφιλοποιημένο από του στόματος

MINIRIN® Melt 60 µg: Λευκό, στρογγυλό λυοφιλοποιημένο από του στόματος δισκίο με χαραγμένη στη μία πλευρά μία σταγόνα.

MINIRIN® Melt 120 µg: Λευκό, στρογγυλό λυοφιλοποιημένο από του στόματος δισκίο με χαραγμένες στη μία πλευρά δύο σταγόνες.

MINIRIN® Melt 240 µg: Λευκό, στρογγυλό λυοφιλοποιημένο από του στόματος δισκίο με χαραγμένες στη μία πλευρά τρεις σταγόνες.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές Ενδείξεις

- Θεραπεία του κεντρικού άποίου διαβήτη ευαίσθητου στην αντιδιουρητική ορμόνη
- Πρωτοπαθής Νυκτερινή Ενούρηση σε παιδιά ηλικίας άνω των 5 ετών τα οποία έχουν φυσιολογική ικανότητα να συμπυκνώνουν τα ούρα τους: βραχυχρόνια (3 μήνες) συμπτωματική θεραπεία μετά τον αποκλεισμό οποιασδήποτε οργανικής ή παθολογικής αιτιολογίας.
- Συμπτωματική θεραπεία της νυκτουρίας που συνδέεται με νυκτερινή πολυουρία σε άτομα κάτω των 65 ετών, δηλαδή όταν παράγονται τις νυκτερινές ώρες ούρα που υπερβαίνουν τη χωρητικότητα της κύστης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος Χορηγήσεως

Κεντρικός (υποφυσιογενής) άποιος διαβήτης:

Στον κεντρικό (υποφυσιογενή) άποιο διαβήτη η δοσολογία πρέπει να εξατομικεύεται, αλλά η συνολική ημερήσια υπογλώσσια δόση κυμαίνεται μεταξύ 120 και 720 µg. Η κατάλληλη αρχική δόση σε ενήλικες και παιδιά είναι 60 µg τρεις φορές την ημέρα, χορηγούμενες υπογλωσσίως. Αυτό το δοσολογικό σχήμα, θα πρέπει κατόπιν να προσαρμόζεται ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς. Για την πλειοψηφία των ασθενών η δόση συντήρησης είναι 60 -120 µg τρεις φορές την ημέρα.

Σε περίπτωση συμπτωμάτων κατακράτησης ύδατος/υπονατριαιμίας, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται και η δόση να προσαρμόζεται.

Πρωτοπαθής Νυκτερινή Ενούρηση:

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 120 μg προ του ύπνου.

Σε περίπτωση μη ικανοποιητικού αποτελέσματος, η δόση είναι δυνατόν να αυξηθεί μέχρι 240 μg. Πρέπει να ελέγχεται η περιορισμένη κατανάλωση υγρών.

Σε περίπτωση συμπτωμάτων κατακράτησης ύδατος/υπονατριαιμίας (κεφαλαλγία, ναυτία, έμετος, αύξηση βάρους και σε σπάνιες περιπτώσεις σπασμοί), η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται μέχρις ότου ο ασθενής επανέλθει πλήρως και η δόση να προσαρμόζεται. Όταν επαναληφθεί η θεραπεία, ο περιορισμός στην κατανάλωση υγρών πρέπει να γίνει αυστηρότερος (βλέπε παράγραφο 4.4).

Τα δισκία MINIRIN® Melt πρέπει να χρησιμοποιούνται το πολύ για τριμηνή θεραπεία. Η ανάγκη για εξακολούθηση της θεραπείας θα πρέπει να επανεκτιμάται μετά από μία περίοδο τουλάχιστον μίας εβδομάδος χωρίς τη χορήγηση MINIRIN® Melt.

Εάν δεν επιτευχθεί ικανοποιητικό κλινικό αποτέλεσμα 4 εβδομάδες μετά από την κατάλληλη εξατομίκευση της δόσης του ασθενούς, η φαρμακευτική αγωγή πρέπει να διακόπτεται.

Νυκτουρία:

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 60 μg προ του ύπνου υπογλωσσίως.

Σε περίπτωση μη ικανοποιητικού αποτελέσματος μετά από μια εβδομάδα, η δόση είναι δυνατόν να αυξηθεί μέχρι 120 μg υπογλωσσίως και ακολούθως μέχρι 240 μg υπογλωσσίως με εβδομαδιαία αύξηση της δόσης. Πρέπει να ελέγχεται η περιορισμένη κατανάλωση υγρών.

Σε ασθενείς με νυκτουρία, θα πρέπει να τηρείται ημερολόγιο συχνότητας και όγκου ούρησης για να διαγνωσθεί η νυκτερινή πολυουρία 2 ημέρες τουλάχιστον πριν την έναρξη της θεραπείας. Παραγωγή ούρων τη νύκτα που υπερβαίνει τη λειτουργική χωρητικότητα της κύστης ή που ξεπερνά το 1/3 της 24ωρης παραγωγής ούρων θεωρείται ότι είναι νυκτερινή πολυουρία.

Η πρόσληψη τροφής μπορεί να ελαττώσει την ένταση και τη διάρκεια της αντιδιουρητικής δράσης σε χαμηλές δόσεις δεσμοπρεσίνης (βλέπε 4.5).

Η έναρξη της θεραπείας σε άτομα άνω των 65 ετών δεν συνιστάται. Σε περίπτωση συμπτωμάτων κατακράτησης ύδατος και/ή υπονατριαιμίας (κεφαλαλγία, ναυτία/έμετος, αύξηση βάρους και σε σπάνιες περιπτώσεις σπασμοί), η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται μέχρις ότου ο ασθενής επανέλθει πλήρως. Όταν επαναληφθεί η θεραπεία, ο περιορισμός στην κατανάλωση υγρών πρέπει να γίνει αυστηρότερος (βλέπε 4.4).

Εάν δεν επιτευχθεί ικανοποιητικό κλινικό αποτέλεσμα 4 εβδομάδες μετά από την κατάλληλη εξατομίκευση της δόσης του ασθενούς, η φαρμακευτική αγωγή πρέπει να διακόπτεται.

4.3 Αντενδείξεις

- Το MINIRIN® Melt αντενδείκνυται σε περιπτώσεις: Υπερευαισθησίας στη δεσμοπρεσίνη ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα των δισκίων MINIRIN® Melt.
- Πρωτογενούς ψυχογενούς πολυδιψίας (που έχει ως αποτέλεσμα παραγωγή ούρων που υπερβαίνει τα 40 ml/kg/24 ώρες) και πολυδιψίας εξαιτίας καταχρήσεως οινόπνεύματος (ποτομανίας).
- Ιστορικού γνωστής ή πιθανής καρδιακής ανεπάρκειας και άλλες παθήσεις που απαιτούν θεραπεία με διουρητικά.
- Ήπιας και σοβαρής νεφρικής ανεπάρκειας (κάθαρση κρεατινίνης κάτω των 50 ml/min).
- Υπονατριαιμίας ή προδιάθεσης για υπονατριαιμία.
- Περιπτώσεις που δεν είναι δυνατόν να περιοριστεί η λήψη υγρών.
- Τύπου IIb νόσου Von Willebrand.
- Συνδρόμου απρόσφορης εκκρίσεως αντιδιουρητικής ορμόνης επειδή το σύνδρομο αυτό σχετίζεται με την υπονατριαιμία εξ'αραιώσεως.
- Σε άτομα άνω των 65 ετών για την αγωγή της πρωτοπαθούς νυκτερινής ενούρησης.
- Σε άτομα άνω των 65 ετών για τη συμπτωματική θεραπεία της νυκτουρίας.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις

Όταν χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της Πρωτοπαθούς Νυκτερινής Ενοούρησης και της νυκτουρίας, η πρόσληψη υγρών πρέπει να περιορίζεται στο ελάχιστο και μόνο για να ικανοποιήσει το αίσθημα της δίψας, από 1 ώρα προ και 8 ώρες μετά την λήψη του φαρμάκου. Η θεραπεία χωρίς ταυτόχρονη ελάττωση της πρόσληψης υγρών μπορεί να οδηγήσει σε κατακράτηση ύδατος και/ή υπονατρίαση με ή χωρίς συνοδά προειδοποιητικά σημεία και συμπτώματα (κεφαλαλγία, ναυτία, έμετος, αύξηση βάρους και σε σπάνιες περιπτώσεις σπασμοί).

Προφυλάξεις

Πρέπει να λαμβάνονται ιδιαίτερες προφυλάξεις για την αποφυγή υπερφορτίσεως με υγρά.

- Προκειμένου να αποφευχθεί κάθε κίνδυνος 'δηλητηρίασεως με νερό', μέσω υπονατρίασης, η δοσολογία πρέπει να ρυθμίζεται με προσοχή, ιδιαίτερα στα μικρά παιδιά και ηλικιωμένους
- Σε παθήσεις που χαρακτηρίζονται από έλλειψη ισορροπίας ύδατος και ηλεκτρολυτών
- Σε ασθενείς που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ενδοκρανιακής πίεσης
- Θα πρέπει να εξετάζεται σοβαρά η περίπτωση δυσλειτουργίας της κύστης και η απόφραξη των ουροφόρων πόρων πριν την έναρξη της θεραπείας
- Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε άτομα που πάσχουν από κυστική ίνωση
- Η δεσμοπρεσσίνη σε υψηλές δόσεις μπορεί μερικές φορές να προκαλέσει ελαφρά αύξηση της αρτηριακής πίεσης, η οποία εξαφανίζεται με τη μείωση της δοσολογίας. Σε ασθενείς με στεφανιαία ανεπάρκεια και/ή αρτηριακή υπέρταση, η δοσολογία πρέπει να προσαρμόζεται ή να μειώνεται, εάν είναι αναγκαίο, παρά το γεγονός ότι η δεσμοπρεσσίνη έχει απλώς ελαφρά αγγειοσυσπαστική δράση
- Σε περίπτωση ανεπάρκειας παραγωγής κορτιζόλης, αυτή πρέπει να διορθώνεται προ της έναρξεως της θεραπείας και κατά τη διάρκειά της ώστε να προληφθεί ο όποιος κίνδυνος υπονατρίασης

Σε περίπτωση συγχρόνησης με φάρμακα που είναι γνωστό ότι επάγουν το σύνδρομο της απρόσφορης εκκρίσεως της αντιδιουρητικής ορμόνης (πχ τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, χλωροπρομαζίνη και καρβαμαζεπίνη, συγχρόνηση με ΜΣΑΦ), πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις προκειμένου να αποφευχθεί η υπονατρίαση, περιλαμβανομένων της προσεκτικής μείωσης της κατανάλωσης υγρών και του συχνότερου ελέγχου του νατρίου του ορού.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων

Ουσίες που είναι γνωστό ότι επάγουν το σύνδρομο της απρόσφορης εκκρίσεως της αντιδιουρητικής ορμόνης (πχ τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, χλωροπρομαζίνη και καρβαμαζεπίνη), μπορεί να προκαλέσουν πρόσθετη αντιδιουρητική δράση με συνέπεια αυξημένο κίνδυνο κατακράτησης ύδατος/υπονατρίασης (βλέπε § 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Τα ΜΣΑΦ μπορεί να προκαλέσουν κατακράτηση ύδατος/υπονατρίαση (βλέπε § 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Συγχρόνηση με λοπεραμίδη μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αύξηση της συγκέντρωσης της δεσμοπρεσσίνης στον ορό κατά 3 φορές με αποτέλεσμα αυξημένο κίνδυνο κατακράτησης ύδατος/υπονατρίασης. Παρότι δεν έχει διερευνηθεί, άλλα φάρμακα που επιβραδύνουν την εντερική μεταφορά μπορεί να προκαλούν το αυτό αποτέλεσμα.

Δεν είναι πιθανόν η δεσμοπρεσσίνη να αλληλεπιδράσει με φάρμακα που επηρεάζουν τον ηπατικό μεταβολισμό, επειδή έχει αποδειχθεί ότι η δεσμοπρεσσίνη δεν υφίσταται σημαντικού βαθμού ηπατικό μεταβολισμό σε *in vitro* μελέτες με ανθρώπινα μικροσώματα. Όμως, τυπικές μελέτες αλληλεπιδράσεων *in vivo* δεν έχουν διεξαχθεί.

Ένα τυποποιημένο γεύμα με 27% λιπαρά μειώνει σημαντικά την απορρόφηση (όσον αφορά στην ταχύτητα και το ποσοστό) της δεσμοπρεσσίνης από του στόματος. Δεν παρατηρήθηκε αξιολογη επίδραση στην φαρμακοδυναμική (παραγωγή ούρων ή ωσμωτικότητα).

Η πρόσληψη τροφής μπορεί να μειώσει την ένταση και τη διάρκεια της αντιδιουρητικής δράσης σε χαμηλές από του στόματος δόσεις δεσμοπρεσσίνης.

4.6 Κύηση και Γαλουχία

Κύηση:

Δεδομένα σε μικρό αριθμό (n=53) κυήσεων γυναικών με άπιοιο διαβήτη που εκτέθηκαν σε δεσμοπρεσσίνη δεν αποδεικνύουν αρνητικές επιπτώσεις της δεσμοπρεσσίνης στην έγκυο ή το έμβρυο. Η δεσμοπρεσσίνη πρέπει να χορηγείται στην έγκυο με πλήρη υποφυσιογενή άπιοιο διαβήτη, με προσοχή στη μικρότερη δυνατή δόση και ει δυνατόν μια μόνο δόση προ της κατακλίσεως για την εξασφάλιση ομαλού ύπνου.

Γαλουχία:

Αντενδεικνύεται η χορήγηση της δεσμοπρεσσίνης κατά τη γαλουχία.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδηγήσεως και χειρισμού μηχανημάτων

Καμία γνωστή.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Θεραπεία με δεσμοπρεσσίνη χωρίς ταυτόχρονη μείωση της καταναλώσεως ύδατος (όπως πχ στη ψυχογενή πολυδιψία) μπορεί να οδηγήσει σε κατακράτηση ύδατος/υπονατριαιμία με συνοδά σημεία και συμπτώματα (κεφαλαλγία, ναυτία/έμετο, ελαττωμένο Νάτριο ορού, αύξηση βάρους και σε σοβαρές περιπτώσεις σπασμούς).

Ο παρακάτω κατάλογος περιέχει ανεπιθύμητες ενέργειες της δεσμοπρεσσίνης που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες και μετά από την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά.

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις καταγράφονται σύμφωνα με τις κατωτέρω κατηγορίες:

Πολύ συχνές	> 1/10
Συνήθεις	> 1/100, <1/10
Ασυνήθεις	> 1/1000, <1/100
Σπάνιες	> 1/10000, < 1/1000
Πολύ σπάνιες	< 1/10000, συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών

Ανώτερη αναπνευστική οδός:

Ασυνήθεις: ρινική συμφόρηση, επίσταξη, ρινίτιδα

Οφθαλμικές διαταραχές:

Συνήθεις: επιπεφυκίτιδα

Διαταραχές γαστρεντερικού συστήματος:

Ασυνήθεις: ναυτία, κοιλιακό άλγος, έμετος

Διαταραχές του νευρικού συστήματος:

Ασυνήθεις: κεφαλαλγία

Σπάνιες: εγκεφαλικό οίδημα

Πολύ σπάνιες: συναισθηματική διαταραχή σε περίπτωση νυχτερινής ενουρήσεως

Διαταραχές του δέρματος /Γενικά:

Συνήθεις: αδυναμία

Πολύ σπάνιες: αλλεργικές και αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. κνησμός, εξάνθημα, πυρετός, βρογχοσπασμός, αναφυλαξία)

Διαταραχές του μεταβολισμού:

Σπάνιες: υπονατριαιμία

Λόγω της αυξημένης επαναπορροφήσεως ύδατος, η πίεση του αίματος είναι πιθανόν να αυξηθεί και σε μερικές περιπτώσεις να αναπτυχθεί υπέρταση.

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες, εκτός από τις αλλεργικές αντιδράσεις, είναι δυνατόν να προληφθούν

ή να εκλείψουν αν μειωθεί η δόση της δεσμοπρεσσίνης.

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπέρβαση της δοσολογίας αυξάνει τον κίνδυνο κατακρατήσεως ύδατος και υπονατριαιμίας. Παρ' ότι η αντιμετώπιση της υπονατριαιμίας πρέπει να εξατομικεύεται, πρέπει να ακολουθούνται οι εξής γενικές οδηγίες:

Η ασυμπτωματική υπονατριαιμία αντιμετωπίζεται με διακοπή της χορηγήσεως και έλεγχο της καταναλώσεως υγρών. Έγχυση υπερτονικού ή ισοτονικού διαλύματος NaCl χρειάζεται να γίνει όταν υπάρχουν συμπτώματα. Όταν η κατακράτηση ύδατος είναι σοβαρή (σπασμοί και απώλεια συνειδήσεως) πρέπει να προστίθεται θεραπεία με ένα αλατοδιουρητικό, όπως η φουροσεμίδη.

Υπερβολική δόση παρατείνει το αντιδιουρητικό αποτέλεσμα και επομένως αυξάνει τον κίνδυνο υπερ-ενυδατώσεως. Επομένως είναι δυνατόν να προκύψουν συμπτώματα όπως η αύξηση σωματικού βάρους, η κεφαλαλγία, ναυτία, γαστρεντερικά άλγη και σε σοβαρές περιπτώσεις εγκεφαλικό οίδημα, γενικευμένοι σπασμοί και κώμα.

Όλες οι περιπτώσεις ενδεχόμενου εγκεφαλικού οιδήματος απαιτούν άμεση εφαρμογή μέτρων εντατικής θεραπείας.

Δεν υπάρχει γνωστό αντίδοτο.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Κωδικός ATC: H01B A02

Φαρμακοθεραπευτική Ομάδα: βαζοπρεσσίνη και ανάλογα.

Τα λυοφιλοποιημένα από του στόματος δισκία MINIRIN® περιέχουν δεσμοπρεσσίνη, ένα δομικό ανάλογο της φυσιολογικής αντιδιουρητικής ορμόνης της υπόφυσης αργινίνης-βαζοπρεσσίνης. Η αλλαγή έγκειται στην απαμίνωση της κυστεΐνης και υποκατάσταση της L-arginine από D-arginine. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την σημαντικά μεγαλύτερη διάρκεια της αντιδιουρητικής δράσης με πλήρη εξαφάνιση της αγγειοσυσπαστικής δράσεως στις δόσεις που χρησιμοποιούνται κλινικά.

Οι κλινικές μελέτες με δισκία δεσμοπρεσσίνης στη θεραπεία της νυκτουρίας έδειξαν τα κάτωθι:

- Ελάττωση τουλάχιστον κατά 50 % του μέσου αριθμού κενώσεων της ουροδόχου κύστης επιτεύχθηκε στο 39% των ασθενών που ελάμβαναν δεσμοπρεσσίνη σε σύγκριση με το 5% των ασθενών που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο ($p < 0,0001$).
- Ο μέσος όρος των κενώσεων της ουροδόχου κύστης ανά νύκτα, ελαττώθηκε κατά 44% σε ασθενείς που ελάμβαναν δεσμοπρεσσίνη σε σύγκριση με 15% σε ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο ($p < 0,0001$).
- Η μέση διάρκεια της αρχικής, χωρίς διακοπές περιόδου ύπνου αυξήθηκε κατά 64% σε ασθενείς που ελάμβαναν δεσμοπρεσσίνη συγκρινόμενος με 20% για τους ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο ($p < 0,0001$).
- Η μέση διάρκεια της αρχικής, χωρίς διακοπές περιόδου ύπνου αυξήθηκε κατά 2 ώρες σε ασθενείς που ελάμβαναν δεσμοπρεσσίνη συγκρινόμενος με 31 λεπτά για τους ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο ($p < 0,0001$).

Επίδραση της αγωγής με εξατομικευμένη από του στόματος δόση δεσμοπρεσσίνης μεταξύ 0,1 και 0,4 mg επί 3 εβδομάδες, συγκρινόμενη με εικονικό φάρμακο (συγκεντρωτικά δεδομένα).

	Δεσμοπρεσσίνη		Εικονικό φάρμακο		Στατιστική σημαντικότητα έναντι εικονικού φαρμάκου
Μεταβλητή	Μέση αρχική	Μέση τιμή κατά τη διάρκεια	Μέση αρχική	Μέση τιμή κατά τη διάρκεια	3

	τιμή	εβδομάδων θεραπείας	τιμή	εβδομάδων θεραπείας	
Αριθμός κενώσεων της κύστης τη νύκτα	2,97 (0,84)	1,68 (0,86)	3,03 (1,10)	2,54 (1,05)	p<0,0001
Ρυθμός νυκτερινής ούρησης (ml/min)	1.51 (0.55)	0.87 (0.34)	1.55 (0.57)	1.44 (0.57)	p<0,0001
Διάρκεια της αρχικής, χωρίς διακοπές περιόδου ύπνου (λεπτά)	152 (51)	270 (95)	147 (54)	178 (70)	p<0,0001

8% των ασθενών διέκοψαν τη φάση της εξατομίκευσης της δοσολογίας εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών και 2% ακολούθως, κατά τη διάρκεια της διπλής τυφλής φάσης (0,63% με δεσμοπρεσσίνη και 1,45% με εικονικό φάρμακο).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η συνολική απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της υπογλωσσίως χορηγούμενης δεσμοπρεσσίνης υπό την μορφή MINIRIN® Melt σε δόσεις 200, 400 και 800 μg είναι 0,25% και με CI 95% κυμαίνεται από 0,21-0,31%. Η μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) ήταν 14, 30 & 65 pg/mL μετά τη χορήγηση 200, 400 και 800 μg αντιστοίχως. Η μέση μέγιστη συγκέντρωση (t_{max}) στο πλάσμα επιτυγχάνεται σε 0,5-2,0 ώρες μετά τη λήψη. Ο γεωμετρικός τελικός χρόνος ημιζωής είναι 2,8 ώρες (CV=24%).

Πίνακας συσχέτισης MINIRIN® Δισκίων και λυοφιλοποιημένων από του στόματος δισκίων MINIRIN® Melt

MINIRIN® Δισκία	MINIRIN® Δισκία	MINIRIN® Melt	MINIRIN® Melt
Desmopressin acetate	Desmopressin free base	Desmopressin free base	Desmopressin acetate
0.1 mg	89 μg	60 μg	Περίπου 67 μg
0.2 mg	178 μg	120 μg	Περίπου 135 μg
0.4 mg	356 μg	240 μg	Περίπου 270 μg

Ο όγκος κατανομής της ΕΦ χορηγούμενης δεσμοπρεσσίνης είναι 33 L (0.41 L/kg). Η δεσμοπρεσσίνη δεν διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.

Η δεσμοπρεσσίνη παρουσιάζει μέτρια έως υψηλή διακύμανση στη βιοδιαθεσιμότητα τόσο από άτομο σε άτομο όσο και για το ίδιο άτομο. Η συγχορήγηση τροφής ελαττώνει τη ταχύτητα και το ποσοστό απορρόφησης κατά 40%.

Σε *in-vitro* μελέτες με παρασκευάσματα ανθρώπινων ηπατικών μικροσωμάτων, απεδείχθη ότι δεν μεταβολίζονται σημαντικές ποσότητες δεσμοπρεσσίνης και επομένως δεν είναι πιθανόν να λαμβάνει χώρα μεταβολισμός στο ήπαρ *in vivo*.

Μετά από IV ένεση το 45 % της ποσότητας της δεσμοπρεσσίνης ανακτάται στα ούρα εντός 24ώρου.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Χορηγήθηκαν δόσεις έως 0,2 mg/kg/day σε σκύλους και αρουραίους για 6 μήνες χωρίς να προκληθεί σημαντική τοξικότητα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος Εκδόχων

Gelatin
Mannitol
Citric Acid Anhydrous

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια Ζωής

24 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τη φύλαξη του προϊόντος

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία $\leq 25^{\circ}\text{C}$.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα λυοφιλοποιημένα από του στόματος δισκία MINIRIN® Melt είναι διαθέσιμα στις κάτωθι συσκευασίες:

Blisters Αλουμινίου/Αλουμινίου των 10 λυοφιλοποιημένων από του στόματος δισκίων, σε συσκευασία των 10, 30 και 100 λυοφιλοποιημένων από του στόματος δισκίων.

Πιθανόν να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Οδηγίες για τη χρήση και το χειρισμό

Καμία ιδιαίτερη

7. ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

FERRING ΕΛΛΑΣ Α.Ε.

Γκύζη 3
151 25 Μαρούσι
Τηλ. 210 6843449

8. ΑΡ. ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

MINIRIN® Melt 60 μg: 55161/23-08-2007

MINIRIN® Melt 120 μg: 55163/23-08-2007

MINIRIN® Melt 240 μg: 55164/23-08-2007

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΚΔΟΣΕΩΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΕΩΣ:

23.08.2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΕΩΣ ΤΟΥ ΠΑΡΟΝΤΟΣ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:

30.11.2010