

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN,
ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Desmopressine Prolepha 60 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik
Desmopressine Prolepha 120 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik
Desmopressine Prolepha 240 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Desmopressine Prolepha 60 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik

Elke sublinguale tablet bevat 60 microgram desmopressine (als desmopressine acetaat).

Desmopressine Prolepha 120 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik

Elke sublinguale tablet bevat 120 microgram desmopressine (als desmopressine acetaat).

Desmopressine Prolepha 240 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik

Elke sublinguale tablet bevat 240 microgram desmopressine (als desmopressine acetaat).

Hulpstof(fen) met bekend effect

Elke sublinguale tablet bevat 62 mg lactose (als monohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Sublinguale tablet

Desmopressine Prolepha 60 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik

Witte of bijna witte, ronde, biconvexe tablet met de inscriptie 'I' aan de ene kant en vlak aan de andere kant, met een diameter van 6,5 mm en een dikte van 2 mm.

Desmopressine Prolepha 120 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik

Witte of bijna witte, achthoekige, biconvexe tablet met de inscriptie 'II' aan de ene kant en vlak aan de andere kant, met 6,5 mm lengte/breedte en een dikte van 2 mm.

Desmopressine Prolepha 240 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik

Witte of bijna witte, vierkante, biconvexe tablet met aan de ene kant de opdruk 'III' en vlak aan de andere kant, met 6 mm lengte/breedte en een dikte van 2 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling van centrale diabetes insipidus.
- Behandeling van primaire enuresis nocturna bij kinderen vanaf 5 jaar met een normaal vermogen om urine te concentreren.
- Symptomatische behandeling van nycturie bij volwassenen jonger dan 65 jaar, geassocieerd met nachtelijke polyurie, d.w.z. nachtelijke urineproductie die de functionele blaascapaciteit overschrijdt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Desmopressine veroorzaakt reabsorptie van water in de nieren met als gevolg vochtretentie. Bijgevolg is het tijdens de behandeling met desmopressine raadzaam:

- om de behandeling te starten met de laagst aanbevolen dosering
- om de dosering geleidelijk en voorzichtig te verhogen (zonder de maximaal aanbevolen dosering te overschrijden)
- om de beperking van de vloeistofinname te respecteren
- ervoor te zorgen dat in de pediatrie de toediening onder toezicht van een volwassene gebeurt.

Dosering

Algemeen

Als tekenen van vochtretentie/hyponatriëmie (hoofdpijn, misselijkheid/braken, gewichtstoename en, in ernstige gevallen, convulsies en coma) optreden, dient de behandeling tijdelijk te worden gestaakt totdat de patiënt volledig hersteld is.

Bij hervatting van de behandeling moet strikte naleving van de beperkingen op de vloeistofinname worden gehandhaafd en de serumnatriumspiegels moeten worden gecontroleerd (zie rubriek 4.4). Het kan nodig zijn de dosis aan te passen. In alle gevallen dient geleidelijk een dosisaanpassing te worden uitgevoerd met inachtneming van een voldoende lange periode tussen elk doseringsniveau.

Als binnen 4 weken geen adequaat klinisch effect wordt bereikt, met wekelijkse dosistitratie, dient de behandeling te worden gestaakt.

Centrale diabetes insipidus

Volwassenen en kinderen: een geschikte aanvangsdosis is 3 maal daags 60 microgram sublinguaal. De dosering wordt vervolgens aangepast aan de reactie van de patiënt. Klinische ervaring heeft aangetoond dat de dagelijkse dosis sublinguaal varieert tussen 120 microgram en 720 microgram. Voor de meeste patiënten geldt een onderhoudsdosis van 60-120 microgram sublinguaal 3 maal daags.

Primaire enuresis nocturna

Een geschikte aanvangsdosis is 120 microgram sublinguaal 's nachts. De dosis kan worden verhoogd tot 240 microgram sublinguaal als de lagere dosis niet voldoende effectief is. Vloeistofbeperking moet in acht worden genomen.

Dit geneesmiddel is bedoeld voor een behandelingsperiode van maximaal 3 maanden. De noodzaak van aanvullende behandeling moet worden geverifieerd na onderbreking van de toediening gedurende ten minste één week.

Nycturie bij volwassenen

Om nachtelijke polyurie vast te stellen, moeten nycturiepatiënten de tijd en het volume van elke urinelozing noteren in een schema gedurende ten minste 2 dagen voordat met de behandeling wordt begonnen. Een nachtelijke urineproductie die de functionele blaascapaciteit overschrijdt of meer dan 1/3 van de 24-uurs urineproductie overschrijdt, wordt beschouwd als nachtelijke polyurie.

De aanbevolen aanvangsdosis is 60 microgram desmopressine sublinguaal voor het slapen gaan. Als deze dosis niet voldoende effectief is, kan de dosis worden verhoogd tot 120 microgram en vervolgens tot 240 microgram sublinguaal door wekelijkse dosisverhogingen. Vloeistofbeperking moet in acht worden genomen. Plasma-natriumspiegels moeten worden gemeten vóór aanvang van de behandeling en ook 3 dagen na aanvang van de behandeling. Hetzelfde geldt bij verhoging van de dosis en op andere momenten tijdens de behandeling wanneer de behandelend arts dit nodig acht, zie rubriek 4.4. Als binnen 4 weken geen adequaat klinisch effect wordt bereikt met wekelijkse dosistitratie, dient de behandeling te worden gestaakt.

Speciale patiëntgroepen

Ouderen

Behandeling van nycturie dient niet te worden gestart bij patiënten ouder dan 65 jaar (zie rubriek 4.3).

Nierfunctiestoornis

Er is geen dosisverlaging nodig bij patiënten met een lichte nierfunctiestoornis.

Desmopressine is gecontra-indiceerd bij patiënten met matige tot ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.3).

Leverinsufficiëntie

Er is geen dosisaanpassing nodig voor patiënten met leverinsufficiëntie (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

Dit geneesmiddel is geïndiceerd voor de behandeling van centrale diabetes insipidus en primaire enuresis nocturna bij kinderen. Voor diabetes insipidus zijn de doseringsaanbevelingen voor pediatrische patiënten dezelfde als voor volwassenen. Dit geneesmiddel mag niet worden gebruikt voor primaire enuresis nocturna bij kinderen jonger dan 5 jaar.

Wijze van toediening

Desmopressine Prolepha is voor sublinguaal gebruik.

Dit geneesmiddel wordt sublinguaal geplaatst waar het oplost zonder water.

Bij de behandeling van primaire enuresis nocturna en nycturie moet de vochtinname tot een minimum worden beperkt vanaf 1 uur vóór de toediening van de avonddosis tot ten minste 8 uur na toediening (zie rubriek 4.4).

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor desmopressine of voor één van de andere bestanddelen van het geneesmiddel
- Aanhoudende of psychogene polydipsie (resultierend in een urineproductie van meer dan 40 ml/kg/24 uur).
- Bekende of vermoede hartinsufficiëntie en andere aandoeningen die behandeling met diuretica vereisen.
- Matige tot ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring minder dan 50 ml/min).
- Bekende hyponatriëmie.
- Syndroom van onvoldoende secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH).
- Patiënten jonger dan 5 jaar, als het geneesmiddel wordt gebruikt om primaire enuresis nocturna te behandelen.
- Patiënten ouder dan 65 jaar, als het geneesmiddel wordt gebruikt voor de behandeling van primaire enuresis nocturna of nycturie.
- Patiënten die niet in staat zijn zich aan de vloeistofbeperking te houden.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voor aanvang van de behandeling

Alvorens een behandeling met desmopressine te starten voor indicaties van geïsoleerde enuresis nocturna bij kinderen en nycturie bij volwassenen, moet elke organische vesico-sfincter anomalie worden uitgesloten.

Desmopressine dient met voorzichtigheid te worden toegediend en de dosering dient indien nodig te worden verlaagd bij oudere personen en patiënten met cardiovasculaire aandoeningen (coronaire insufficiëntie, arteriële hypertensie) en bij patiënten die risico lopen op intracranieële hypertensie.

Desmopressine moet met voorzichtigheid worden toegediend en de dosis moet indien nodig worden verlaagd bij patiënten die lijden aan astma, cystische fibrose, epilepsie, migraine of aandoeningen gekenmerkt door vochtstoornissen en/of elektrolytenbalans.

Bij hoge doseringen, vooral bij diabetes insipidus, kan desmopressine soms een lichte stijging van de bloeddruk veroorzaken, die verdwijnt bij dosisverlaging.

In geval van corticotrope of schildklierinsufficiëntie moet dit worden gecorrigeerd vóór aanvang van de behandeling met desmopressine en tijdens de gehele duur ervan, om het optreden van waterintoxicatie te voorkomen.

Bij patiënten met nycturie moet een plasdagboek worden bijgehouden waarin de frequentie en het volume van de urinelozingen worden geëvalueerd voor de diagnose van nachtelijke polyurie gedurende ten minste 2 dagen vóór de start van de behandeling.

Pediatische patiënten

Therapeutische behandeling van de enuresis nocturna bij kinderen begint over het algemeen met leefstijlmaatregelen en nachtelijk plasalarm. Het is belangrijk dat beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg deze maatregelen overwegen voordat met desmopressine wordt begonnen.

Bij kinderen met geïsoleerde enuresis nocturna moet de patiënt vóór aanvang van de behandeling gedurende 48 uur de frequentie van urineren en drinken registreren, en het aantal natte nachten gedurende 7 dagen.

Monitoring van de behandeling

Hyponatriëmie/watervergiftiging

Bij patiënten met aandrangincontinentie, organische oorzaken van verhoogde mictiefrequentie of nycturie (bijv. goedaardige prostaathyperplasie, urineweginfecties, galstenen/tumoren, polydipsie of onaangepaste diabetes mellitus), moet in de eerste plaats de specifieke oorzaak van het probleem worden aangepakt.

Bij de behandeling van primaire enuresis nocturna en nycturie moet de vochtinname tot een minimum worden beperkt vanaf 1 uur vóór toediening van de avonddosis tot ten minste 8 uur na toediening (zie rubriek 4.2).

Controle van het gewicht van de patiënt wordt aanbevolen in de dagen na de start van de behandeling of verhoging van de dosis. Een snelle en aanzienlijke gewichtstoename kan een teken zijn van overmatige vochtretentie.

Zonder gelijktijdige vermindering van de vochtinname kan de behandeling leiden tot vochtretentie en/of hyponatriëmie (hoofdpijn, misselijkheid/braken, snelle gewichtstoename en, in ernstige gevallen, convulsies en coma). In het geval dat deze symptomen optreden bij de indicaties geïsoleerde enuresis nocturna bij kinderen en nycturie bij volwassenen, moet de behandeling worden onderbroken en moet een bloedionogram worden gemaakt om het natriumgehalte te meten. Als de behandeling wordt hervat, moet de vloeistofbeperking strenger zijn.

Alle patiënten of hun verzorgers moeten zorgvuldig worden geïnstrueerd over vochtbeperking.

Er is een verhoogd risico op hyponatriëmie bij ouderen en bij patiënten met een laag natriumgehalte in het plasma niveaus en patiënten met een hoog volume dagelijkse urine (meer dan 2,8 tot 3 liter).

Om hyponatriëmie te voorkomen, moet speciale aandacht worden besteed aan vochtretentie en frequente monitoring van plasma natriumspiegels in de volgende omstandigheden:

- gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze stoornissen van de ADH-secretie (SIADH) veroorzaken, zoals tricyclische antidepressiva, SSRI's, chloorpromazine en carbamazepine
- gelijktijdige behandeling met NSAID's.

Ter aanvulling

Bij de indicaties geïsoleerde enuresis nocturna bij kinderen en nycturie bij volwassenen moet de behandeling met desmopressine worden stopgezet tijdens bijkomende aandoeningen die worden gekenmerkt door een verstoring van de water en/of elektrolytenbalans zoals: infectieuze episode, koorts, gastro-enteritis.

Hulpstoffen met bekend effect

Desmopressine Prolepha bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke problemen van galactose-intolerantie, totale lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet voor sublinguaal gebruik, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Stoffen waarvan bekend is dat ze een verstoorde ADH-secretie induceren, b.v. tricyclische antidepressiva, SSRI's, chloorpromazine en carbamazepine, evenals antidiabetica van de sulfonylureumgroep, met name chloorpropamide, kunnen een additief antidiuretisch effect veroorzaken met een verhoogd risico op vochtretentie, zie rubriek 4.4.

NSAID's kunnen vochtretentie/hyponatriëmie veroorzaken, zie rubriek 4.4.

Gelijktijdige behandeling met diuretica is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

Gelijktijdige behandeling met loperamide kan leiden tot een drievoudige verhoging van de plasmaconcentraties van desmopressine, wat kan leiden tot een verhoogd risico op vochtretentie en/of hyponatriëmie. Andere geneesmiddelen die het darmtransport vertragen, kunnen hetzelfde effect hebben. Dit is echter niet onderzocht.

Gelijktijdige behandeling met dimethicon kan leiden tot verminderde absorptie van desmopressine.

Het is onwaarschijnlijk dat desmopressine interageert met geneesmiddelen die het metabolisme van de lever beïnvloeden, aangezien desmopressine geen significant metabolisme in de lever laat zien in *in vitro* studies met menselijke microsomen. Er zijn echter geen formele *in vivo* interactiestudies uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid

Vruchtbaarheidsonderzoeken zijn niet uitgevoerd. *In vitro* analyse van het cotyledonmodel toonde aan dat desmopressine bij een therapeutische concentratie die overeenkomt met de aanbevolen dosis de placenta niet passeerde.

Zwangerschap

De beschikbare gegevens van een beperkt aantal (n=53) zwangere vrouwen die worden behandeld voor diabetes insipidus, evenals gegevens van een beperkt aantal (n=54) zwangere vrouwen met de ziekte van von Willebrand, laten geen nadelige effecten zien van desmopressine op zwangerschap of de gezondheid van de foetus/pasgeborene. Geen andere relevante epidemiologische gegevens zijn beschikbaar.

Dierstudies wijzen niet op directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, bevalling of postnatale ontwikkeling.

Dit geneesmiddel moet tijdens de zwangerschap met voorzichtigheid worden toegediend.

Borstvoeding

Resultaten van analyses van moedermelk van moeders die hoge doses desmopressine (300 µg intranasaal) kregen, tonen aan dat desmopressine in de moedermelk terecht komt, maar dat de hoeveelheid desmopressine die aan de baby kan worden overgedragen laag is, en waarschijnlijk lager dan de hoeveelheden die nodig zijn om diurese beïnvloeden.

Of desmopressine zich ophoopt in de moedermelk bij herhaalde dosering is niet onderzocht.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Desmopressine Prolepha heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De ernstigste bijwerking van desmopressine is hyponatriëmie, zie hieronder onder “Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen”.

Volwassenen

Hoofdpijn (12%) was de meest gemelde bijwerking. Andere vaak voorkomende bijwerkingen waren hyponatriëmie (6%), duizeligheid (3%), hypertensie (2%) en gastro-intestinale stoornissen (misselijkheid (4%), braken (1%), buikpijn (3%), diarree (2%) en constipatie (1%)). Minder gebruikelijk is een invloed van het slaappatroon/bewustzijnsniveau die zich aandient als b.v. slapeloosheid (0,96%), slaperigheid (0,4%) of asthenie (0,06%).

Anafylactische reacties zijn niet waargenomen in klinische onderzoeken, maar er zijn spontane meldingen verkregen.

Pediatrische populatie

Hoofdpijn (1%) was de meest gemelde bijwerking. Minder vaak kwamen psychiatrische stoornissen voor (beïnvloeding van labiliteit (0,1%), agressie (0,1%), angst (0,05%), stemmingswisselingen (0,05%), nachtmerries (0,05%)), die meestal verdwenen na stopzetting van de behandeling en gastro-intestinale stoornissen (abdominale pijn (0,65%), misselijkheid (0,35%), braken (0,2%) en diarree (0,15%)).

Anafylactische reacties zijn niet waargenomen in klinische onderzoeken, maar er zijn spontane meldingen verkregen.

Nycturie

Bijwerkingen van desmopressine zijn beschreven bij patiënten, waaronder de populatie van 65 jaar en ouder, die tijdens klinische onderzoeken werden behandeld voor nycturie. In totaal ondervond ongeveer 35% van de patiënten bijwerkingen tijdens de titratiefase. De meerderheid van de gevallen van klinisch significante hyponatriëmie (serumnatrium <130 mmol/l) trad op bij patiënten van 65 jaar of ouder (zie rubriek 4.3). De hyponatriëmie trad ofwel vroeg na de start van de behandeling op, ofwel tijdens een dosisverhoging. Andere bijwerkingen dan hyponatriëmie zijn meestal gering. Tijdens de langdurige behandelingsperiode ondervond 24% van de patiënten bijwerkingen.

Getabelleerde lijst van bijwerkingen

Volwassenen

De frequentie van bijwerkingen gemeld in klinische onderzoeken met oraal desmopressine uitgevoerd bij volwassenen bij de behandeling van nycturie (N=1557) in combinatie met postmarketingmeldingen voor alle indicaties bij volwassenen (inclusief centrale diabetes insipidus) wordt weergegeven in tabel 1. Bijwerkingen gemeld postmarketing worden gepresenteerd in de kolom "Frequentie niet bekend".

Tabel 1. Getabelleerde lijst van bijwerkingen bij volwassenen

Systeem Orgaan Classe	Zeer vaak (≥1/10)	Vaak (≥1/100 tot <1/10)	Soms (≥1/1000 tot <1/100)	Zelden (≥1/10000 tot <1/1000)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Immuunsysteemaandoeningen					Anafylactische reactie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		Hyponatriëmie			Uitdroging** Hypernatriëmie**
Psychische stoornissen			Slapeloosheid	Verwarringstoestand*	

Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn*	Duizeligheid*	Slaperigheid Paresthesieën		Convulsies* asthenie** Coma*
Oogaandoeningen			Visuele stoornissen		
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen			Duizeligheid*		
Hartaandoeningen			Hartkloppingen		
Bloedvataandoeningen		Hoge bloeddruk	Orthostatische hypotensie		
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen			Dyspneu		
Maagdarmsstelselaandoeningen		Misselijkheid* Buikpijn* Diarree Constipatie braken*	Dyspepsie Winderigheid, opgeblazen gevoel en uitzetting		
Huid- en onderhuidaandoeningen			Zweten Jeuk Uitslag Netelroos	Allergische dermatitis	
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen			Spiertrekkingen Spierpijn		
Nier- en urinewegaandoeningen		Blaas- en urethraal ongemak			
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Oedeem Vermoeidheid	Ziek voelen* Pijn op de borst Griepachtige symptomen		
Onderzoeken			Gewichtstoename* Verhoging van leverenzymen Hypokaliëmie		

* Hyponatriëmie kan hoofdpijn, buikpijn, misselijkheid, braken, gewichtstoename, duizeligheid, verwardheid, malaise, duizeligheid en, in ernstige gevallen, convulsies en coma veroorzaken

** Alleen waargenomen bij centrale diabetes insipidus

Pediatrische populatie

De frequentie van bijwerkingen gemeld in klinische onderzoeken met oraal desmopressine uitgevoerd bij kinderen en adolescenten bij de behandeling van primaire enuresis nocturna (N=1923) wordt weergegeven in tabel 2. Bijwerkingen gemeld postmarketing worden gepresenteerd in de kolom "Frequentie niet bekend".

Tabel 2. Getabelleerde lijst van bijwerkingen in de pediatrische populatie

Systeem Orgaan Classe	Vaak (≥1/100 tot <1/10)	Soms (≥1/1000 tot <1/100)	Zelden (≥1/10000 tot <1/1000)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Immuunsysteemaandoeningen				Anafylactische reactie

Voedings- en stofwisselingsstoornissen				Hyponatriëmie*** *
Psychische stoornissen		Beïnvloed labiliteit** Agressie***	Symptomen van angst nachtmerries**** Stemmingswisselingen** **	Abnormaal gedrag Emotionele stoornissen Depressie Hallucinaties Slapeloosheid
Centraal en perifeer zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn *		Slaperigheid	Aandachtsstoornis Psychomotorische hyperactiviteit Convulsies*
Bloedvataandoeningen			Hoge bloeddruk	
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen				Bloedneuzen
Maagdarmstelselaandoening en		Buikpijn* Misselijkheid * braken* Diarree		
Huid- en onderhuidaandoeningen				Uitslag Allergische dermatitis Zweten Netelroos
Nier- en urinewegaandoeningen		Blaas- en urethraal ongemak		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Perifeer oedeem Vermoeidheid	Irritatie	

* Hyponatriëmie kan hoofdpijn, buikpijn, misselijkheid, braken en in ernstige gevallen convulsies en coma veroorzaken

** Gerapporteerd na het in de handel brengen, dezelfde frequentie bij kinderen en adolescenten (<18 jaar)

*** Gerapporteerd na het in de handel brengen, bijna uitsluitend bij kinderen en adolescenten (<18 jaar)

**** Gerapporteerd na het in de handel brengen, voornamelijk bij kinderen (<12 jaar)

Speciale populatie

Oudere patiënten en patiënten met een laag natriumgehalte in het plasma kunnen een verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van hyponatriëmie, zie rubriek 4.2 en 4.4.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

De ernstigste bijwerking van desmopressine is hyponatriëmie, wat hoofdpijn, buikpijn, misselijkheid, braken, gewichtstoename, duizeligheid, verwardheid, malaise, duizeligheid en, in ernstige gevallen, convulsies en coma kan veroorzaken. De oorzaak van mogelijke hyponatriëmie is het verwachte antidiuretisch effect.

Hyponatriëmie is omkeerbaar en komt bij kinderen vaak voor in verband met veranderingen in dagelijkse routines die de vochtinname en/of zweten beïnvloeden. De meerderheid van de volwassenen die werden behandeld voor nycturie en die hyponatriëmie ontwikkelden, vertoonden lage plasma-natriumspiegels na 3 dagen dosering of na verhoging van de dosis.

Voorzichtigheid is geboden bij zowel kinderen als volwassenen, zie rubriek 4.4.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

In geval van een grote overdosis met een groot risico op waterintoxicatie zijn specifieke maatregelen vereist, in een ziekenhuisomgeving, met strikte klinische en biologische monitoring.

Toxiciteit

Overdosering van desmopressine leidt tot een verlengde werkingsduur met een verhoogd risico op waterretentie en hyponatriëmie.

Zelfs normale doses, samen met een grote vochtinname, kunnen watervergiftiging veroorzaken. Doses van 0,3 microgram/kg iv en 2,4 microgram/kg intranasaal, samen met vochtinname, hebben geleid tot hyponatriëmie en epileptische aanvallen bij kinderen en volwassenen. Echter, 40 microgram intranasaal bij een kind van 5 maanden en 80 microgram intranasaal aan een 5-jarige veroorzaakte geen symptomen. 4 microgram parenteraal aan pasgeborenen leidde tot oligurie en gewichtstoename.

Symptomen

Een overdosis desmopressine leidt tot een verhoogd risico op vochtretentie met symptomen zoals hoofdpijn, misselijkheid, hyponatriëmie, hypo-osmolaliteit, oligurie, CZS-depressie, epileptische aanvallen, longoedeem. Zie ook rubriek 4.8.

Behandeling

Hoewel de behandeling van hyponatriëmie geïndividualiseerd moet worden, kunnen de volgende algemene aanbevelingen worden gegeven:

- Hyponatriëmie wordt behandeld door stopzetting van de desmopressinebehandeling en vochtbeperking.
- Als de patiënt symptomen heeft, kan een infuus van isotone of hypertone natriumchloride worden gegeven.
- Ernstige vochtophopingen (toevallen en bewusteloosheid) worden behandeld met furosemide.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Hypofyse- en hypothalamische hormonen en analogen, vasopressine en analogen ATC-code: H01BA02.

Desmopressine Prolepha bevat desmopressine, een structureel analoog van het natuurlijke antidiuretisch hormoon vasopressine.

Het verschilt hiervan doordat de aminogroep in cysteïne wordt verwijderd en L-arginine wordt vervangen door D-arginine. Dit resulteert in een aanzienlijk verlengde werkingsduur en een totaal gebrek aan pressoreffect bij de huidige klinische dosering.

In vergelijking met het natuurlijke hormoon wordt desmopressine gekenmerkt door een verhoogde en langdurige antidiuretische activiteit, terwijl de vasopressoractiviteit sterk verminderd is. Desmopressine werkt als een selectieve agonist op de vasopressine V2-receptoren, voornamelijk gelokaliseerd op de verzamelbuiszellen van de nier.

Orale toediening van een dosis van 0,1 tot 0,2 mg desmopressinetablet (overeenkomend met 60 microgram en 120 microgram smelttablet) veroorzaakt een antidiuretisch effect dat ongeveer 8 uur aanhoudt met significante interindividuele variaties.

Klinische onderzoeken met desmopressine-tabletten bij de behandeling van nycturie toonden het volgende aan:

- Het gemiddelde aantal nycturie-episodes daalde met ten minste 50% bij 39% van de patiënten in de desmopressinegroep vergeleken met 5% in de placebogroep ($p < 0,0001$).
- Het gemiddelde aantal nycturie-episodes per nacht daalde met 44% in de desmopressinegroep vergeleken met 15% in de placebogroep ($p < 0,0001$).

- De mediane duur van de eerste periode van ongestoorde slaap nam toe met 64% in de desmopressinegroep vergeleken met 20% in de placebogroep ($p < 0,0001$).
- De gemiddelde duur van de eerste periode van ongestoorde slaap nam toe met 2 uur in de desmopressinegroep vergeleken met 31 minuten in de placebogroep ($p < 0,0001$).

Vanwege bijwerkingen stopte 8% van de 448 patiënten die desmopressine gebruikten met hun behandeling tijdens de titratiefase en 2% van de 295 patiënten tijdens de dubbelblinde periode (0,63% met desmopressine en 1,45% met placebo).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Gelijktijdige voedselinname met desmopressine gelyofiliseerde tablet is niet onderzocht, maar voedselinname met desmopressinetablet vermindert de absorptiesnelheid en de mate van absorptie met 40%.

Desmopressine vertoont een matige tot hoge variatie in biologische beschikbaarheid, zowel binnen als tussen individuen. De plasmaconcentraties van desmopressine stijgen evenredig met de gegeven dosis en na toediening van doses van 200, 400 en 800 microgram was de C_{max} respectievelijk 14, 30 en 65 $\mu\text{g/ml}$. T_{max} werd bereikt na 0,5-2 uur.

De absolute biologische beschikbaarheid van desmopressine via de sublinguale route is gemiddeld 0,25% (0,21%-0,31%). De onderstaande tabel geeft een equivalentie weer tussen de tabletten en de smelttabletten van desmopressine:

Desmopressine acetaat tablet	Desmopressine basis lyophilisaat voor oraal gebruik	Desmopressine basis tablet	Desmopressineacetaat lyofilisaat voor oraal gebruik
0.1 mg	60 μg	89 μg	Rond 67 μg *
0.2 mg	120 μg	178 μg	Rond 135 μg *
0.4 mg	240 μg	356 μg	Rond 270 μg *

*Berekend ter vergelijking

Distributie

De distributie van desmopressine kan het beste worden beschreven aan de hand van een distributiemodel met twee compartimenten met een distributievolume tijdens de eliminatiefase van 0,3-0,5 l/kg.

Desmopressine passeert de bloed-hersenbarrière niet.

Biotransformatie

In-vitro-onderzoeken met menselijke levermicrosomen hebben aangetoond dat er geen significante hoeveelheid desmopressine in de lever wordt gemetaboliseerd. Daarom is het onwaarschijnlijk dat desmopressine in de menselijke lever wordt gemetaboliseerd.

Eliminatie

De totale klaring van desmopressine werd berekend op 7,6 l/uur. De terminale halfwaardetijd wordt geschat op 2,8 uur. Bij gezonde proefpersonen wordt 52% (44%-60%) van de toegediende hoeveelheid desmopressine onveranderd in de urine uitgescheiden.

Lineariteit/non-lineariteit

Er zijn geen aanwijzingen voor niet-lineariteit in een van de farmacokinetische parameters van desmopressine.

Pediatrie populatie

De populatiefarmacokinetiek van desmopressinetabletten is onderzocht bij kinderen met primaire enuresis nocturna en er werd geen significant verschil met volwassenen gevonden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Huidige onderzoeken naar farmacologische veiligheid, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en reproductietoxiciteit hebben geen speciaal risico voor mensen aangetoond.

Er zijn geen carcinogeniteitsonderzoeken uitgevoerd, omdat desmopressine nauw verwant is aan het natuurlijk voorkomende peptidehormoon vasopressine.

In-vitro-analyse van humane cotyledonmodellen toonde geen overdracht van desmopressine via de placenta bij toediening in therapeutische concentraties die consistent zijn met de aanbevolen doses.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat

Maiszetmeel

Citroenzuur (E 330)

Croscarmellosenatrium (E 468)

Magnesiumstearaat (E 470b)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

30 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor blisterverpakkingen

Bewaren in de oorspronkelijke blisterverpakking ter bescherming tegen vocht. Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

Voor HDPE-containers

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking. Houd de fles goed gesloten ter bescherming tegen vocht. Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Kartonnen doos met OPA/Al/PVC/PE-AL standaard blisterverpakkingen of eenheidsblisterverpakkingen met geïntegreerde droogmiddellaag met elk 10 tabletten.

Verpakkingsgroottes:

10, 20, 30, 50, 60, 90 of 100 tabletten voor sublinguaal gebruik (in blisterverpakkingen)

10 x 1, 20 x 1, 30 x 1, 50 x 1, 60 x 1, 90 x 1, 100 x 1 (in geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen)

HDPE-fles met PP-dop met geïntegreerd droogmiddel met 30 of 100 tabletten voor sublinguaal gebruik.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Prolepha Research B.V.
Molenzicht 7
4881 BW Zundert
info@prolepha.nl
Tel. +31(0)76 596 4009

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Desmopressine Prolepha 60 microgram: RVG 130548
Desmopressine Prolepha 120 microgram: RVG 130549
Desmopressine Prolepha 240 microgram: RVG 130550

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 augustus 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

BUITENSTE DOOS VOOR BLISTERS EN CONTAINERS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Desmopressine Prolepha 60 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik
Desmopressine Prolepha 120 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik
Desmopressine Prolepha 240 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik
desmopressine

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Desmopressine Prolepha 60 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik
Elke tablet bevat 60 microgram desmopressine (als acetaat).

Desmopressine Prolepha 120 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik
Elke tablet bevat 120 microgram desmopressine (als acetaat).

Desmopressine Prolepha 240 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik
Elke tablet bevat 240 microgram desmopressine (als acetaat).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat lactose. Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Sublinguale tablet

[voor blisters]

10 sublinguale tabletten
20 sublinguale tabletten
30 sublinguale tabletten
50 sublinguale tabletten
60 sublinguale tabletten
90 sublinguale tabletten
100 sublinguale tabletten

[Voor geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen]

10 x 1 sublinguale tabletten
20 x 1 sublinguale tabletten
30 x 1 sublinguale tabletten
50 x 1 sublinguale tabletten
60 x 1 sublinguale tabletten
90 x 1 sublinguale tabletten
100 x 1 sublinguale tabletten

[Voor container]

30 sublinguale tabletten
100 sublinguale tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Sublinguaal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

[Voor blisterverpakkingen]

Bewaren in de oorspronkelijke blisterverpakking ter bescherming tegen vocht.

[Voor HDPE-containers]

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking. Houd de fles goed gesloten ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Prolepha Research B.V.
Molenzicht 7
4881 BW Zundert

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 130548
RVG 130549
RVG 130550

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

UR

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Desmopressine Prolepha 60 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik
Desmopressine Prolepha 120 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik
Desmopressine Prolepha 240 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTER (blister/ unit dose blister)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Desmopressine Prolepha 60 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik
Desmopressine Prolepha 120 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik
Desmopressine Prolepha 240 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik
desmopressine

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Prolepha Research B.V.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

CONTAINER

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Desmopressine Prolepha 60 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik
Desmopressine Prolepha 120 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik
Desmopressine Prolepha 240 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik
desmopressine

Sublinguale tablet

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Sublinguaal gebruik.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

30 sublinguale tabletten
100 sublinguale tabletten

6. OVERIGE

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Desmopressine Prolepha 60 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik
Desmopressine Prolepha 120 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik
Desmopressine Prolepha 240 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik
desmopressine

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, of apotheker.
- Geef dit medicijn niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Desmopressine Prolepha en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit medicijn?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Desmopressine Prolepha en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?

Desmopressine, de werkzame stof in Desmopressine Prolepha, werkt als het natuurlijke hormoon vasopressine en reguleert het vermogen van de nieren om urine te concentreren.

Desmopressine Prolepha wordt gebruikt voor de behandeling van:

- Centrale diabetes insipidus (hypofyse-aandoening die leidt tot hevige dorst en het plassen van een grote hoeveelheid urine, meestal bleek en waterachtig).
- Bedplassen bij kinderen vanaf 5 jaar met een normaal vermogen om urine te concentreren (onvrijwillig nachtelijk plassen tijdens de slaap).
- Nycturie (een aandoening waarbij iemand 's nachts vaak wakker wordt om te plassen) bij volwassenen jonger dan 65 jaar.

2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter.
- als u lijdt aan polydipsie (abnormaal hoge vochtinname), hartfalen en andere aandoeningen die behandeling met diuretica (plasmedicijnen) vereisen
- als u een matige of ernstig verminderde nierfunctie heeft
- als u een laag natriumgehalte in uw bloed heeft
- als u zich niet kunt houden aan de verminderde vloeistofinname
- als u een verstoorde hormoonafgifte heeft (de zogenaamde SIADH)
- als u ouder bent dan 65 jaar en lijdt aan nycturie (zie rubriek 1)
- als uw kind jonger is dan 5 jaar en lijdt aan bedplassen (enuresis nocturna, zie rubriek 1)

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

Behandeling van bedplassen (onvrijwillig nachtelijk plassen) bij kinderen begint met levensstijlmaatregelen en een nachtelijk plaswekker (een apparaat dat een geluid of trilling

veroorzaakt als het nat wordt). Als deze maatregelen niet werken of behandeling met medicijnen nodig is, kan een behandeling met desmopressine worden gestart.

Neem contact op met uw arts voordat u dit medicijn gebruikt:

- als u een coronaire hartziekte (bloedvaten die het hart voeden) of hoge bloeddruk heeft
- als u een ziekte van de schildklier (klier in de keel) of de bijnier (klier boven de nier) heeft.
- als u tijdens de behandeling een ziekte heeft die koorts, braken, diarree veroorzaakt.
- als u tijdens uw behandeling hoofdpijn, gebrek aan eetlust, misselijkheid, braken, gewichtstoename, verwardheid (moeite met het verstaan van woorden, aandachtsproblemen) of convulsies (hevige en onwillekeurige samentrekkingen van een of meer ledematen) heeft; deze symptomen kunnen tekenen zijn van een gevaarlijke aandoening die bekend staat als hyponatriëmie (laag natriumgehalte in uw bloed)
 - voor de behandeling van centrale diabetes insipidus: u moet minder water drinken en onmiddellijk een arts raadplegen. Uw arts zal de dosis verlagen of de behandeling enkele uren onderbreken.
 - voor de behandeling van bedplassen of nycturie: stop de behandeling, drink minder water en raadpleeg onmiddellijk een arts.
- als u risico loopt op verhoogde druk in de schedel

Bij de behandeling van bedplassen en nachtelijk urineren moet de inname van vloeistoffen tot een minimum worden beperkt om de dorst te beheersen gedurende de periode tussen 1 uur vóór en 8 uur na inname van dit medicijn.

Desmopressine moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een verstoorde vochtbalans. Neem contact op met uw arts als u in verband met een acute ziekte een verstoorde vocht- en/of elektrolytenhuishouding heeft.

Kinderen

Bij kinderen moet het gebruik van dit medicijn worden uitgevoerd onder toezicht van een volwassene. Geef dit medicijn niet aan kinderen jonger dan 5 jaar.

Gebruikt u nog andere medicijnen?

Gebruikt u naast Desmopressine Prolepha nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor medicijnen die u zonder recept kunt krijgen.

Het effect van Desmopressine Prolepha kan worden versterkt, met een hoger risico op een abnormale hoeveelheid vocht die in het lichaam achterblijft, als het gelijktijdig wordt ingenomen met bepaalde medicijnen die worden gebruikt voor de behandeling van:

- depressie (zoals tricyclische antidepressiva, selectieve serotonineheropnameremmers)
- psychose (zoals chloorpromazine)
- epilepsie (zoals carbamazepine)
- diabetes (zogenaamde sulfonylureumderivaten, bijv. chloorpropramide)
- diarree (zoals loperamide)
- pijn en ontsteking (zogenaamde NSAID's)

Het effect van Desmopressine Prolepha kan verminderd zijn als het tegelijk met bepaalde medicijnen wordt ingenomen voor:

- gas in de maag (zoals dimethicon)

Waarop moet u letten met drinken?

Als u dit medicijn gebruikt voor bedplassen of nycturie, moet u uw vloeistofinname beperken tijdens 1 uur vóór het innemen van de tablet tot 8 uur na het innemen van de tablet.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit medicijn gebruikt.

Er is beperkte ervaring met het gebruik van desmopressine tijdens de zwangerschap.

Desmopressine gaat over in de moedermelk, maar het is onwaarschijnlijk dat dit invloed heeft op zuigelingen die borstvoeding krijgen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Desmopressine heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

Desmopressine Prolepha bevat lactose (een soort suiker).

Als uw arts u heeft verteld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit medicijn inneemt.

Desmopressine Prolepha bevat natrium.

Dit medicijn bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen in wezen 'natriumvrij'.

3. Hoe gebruikt u dit medicijn?

Gebruik dit medicijn altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De dosis wordt bepaald door uw arts, die deze voor u individueel zal aanpassen. Desmopressine Prolepha moet altijd op hetzelfde moment worden ingenomen.

De tablet voor sublinguaal gebruik moet onder de tong worden geplaatst, waar hij zonder water oplost.

Diabetes insipidus

De gebruikelijke dosering voor volwassenen en kinderen is 3 maal daags 1-2 tabletten onder de tong (tablet van 60 microgram).

Bedplassen

De gebruikelijke dosering is 1-2 tabletten (tablet van 120 microgram) 's avonds onder de tong. U dient dit medicijn voor het slapen gaan in te nemen. De inname van vloeistoffen moet worden beperkt.

Uw arts zal elke drie maanden controleren of de behandeling moet worden voortgezet. Uw arts kan een behandelingsvrije periode van ten minste één week instellen.

Nycturie bij volwassenen

De gebruikelijke dosering is 1 tablet (tablet van 60 microgram) onder de tong voor het slapen gaan. De inname van vloeistoffen moet worden beperkt.

Gebruik bij kinderen

Dit medicijn wordt gebruikt voor de behandeling van diabetes insipidus en nachtelijk bedplassen (zie dosering voor verschillende behandelingscondities hierboven). Dosering is alleen voor diabetes insipidus hetzelfde voor kinderen en volwassenen.

Heeft u te veel van dit medicijn ingenomen?

Als u meer van het medicijn heeft ingenomen dan u zou mogen of als bijvoorbeeld een kind per ongeluk het medicijn heeft ingenomen, neem dan onmiddellijk contact op met een arts, ziekenhuis of apotheker voor risicobeoordeling en advies.

Als u te veel desmopressine inneemt, kan het effect van dit medicijn worden verlengd en kan het risico op vochtophoping in het lichaam en een laag natriumgehalte in uw bloed toenemen. Symptomen van ernstige vochtophoping zijn verkrampingen van uw spieren en schokken door uw hele lichaam (convulsies) en bewusteloosheid.

Bent u vergeten dit medicijn in te nemen?

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit medicijn? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Als u stopt met het innemen van dit medicijn

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit medicijn? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

Als de vochtinname niet wordt beperkt volgens de bovenstaande instructies, kunnen zich abnormale hoeveelheden vocht in uw lichaam ophopen, wat kan leiden tot hoofdpijn, maagpijn, misselijkheid/braken, gewichtstoename, duizeligheid, verwardheid, malaise, draaiërig gevoel en, in ernstige gevallen, convulsies en coma.

Dit zijn signalen dat uw lichaam meer vocht vasthoudt dan normaal (significante waterretentie). Ze verschijnen meestal bij hoge doses van desmopressine en verdwijnen als de dosis wordt verlaagd.

Volwassenen

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 mensen):

- Hoofdpijn

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- Laag natriumgehalte in het bloed
- Duizeligheid
- Hoge bloeddruk
- Buikpijn
- Misselijkheid
- Diarree
- Verstopping (constipatie)
- Braken
- Ongemak van blaas en urethra (plasbuis)
- Zwelling van handen, armen, voeten of benen
- Vermoeidheid
-

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- Slaapproblemen
- Slaperigheid
- Tintelingen
- Problemen met zien
- Draaiduizeligheid
- Je hartslag voelen (hartkloppingen)
- Lage bloeddruk bij opstaan vanuit liggende positie
- Kortademigheid
- Maagklachten (indigestie (het verteren van eten in uw lichaam gaat niet goed), winderigheid, opgeblazen gevoel)
- Zweeten
- Jeuk
- Uitslag
- Netelroos (uitslag op de huid met roze bulten en erge jeuk)
- Spiertrekkingen
- Spierpijn
- Pijn op de borst
- Griepachtige symptomen
- Gewichtstoename
- Toename van leverenzymen
- Laag kaliumgehalte in het bloed.

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- Verwarring
- Allergische huidontsteking

Frequentie niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- Anafylactische reactie (ernstige allergische reactie)
- Uitdroging
- Hoog natriumgehalte in het bloed
- Convulsies (verkrampen van uw spieren en schokken door uw hele lichaam)
- Zwakheid
- Coma.

Kinderen

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 mensen)

- Hoofdpijn.

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- Snel veranderende emoties
- Agressie
- Misselijkheid
- Buikpijn
- Braken
- Diarree
- Ongemak in blaas en plasbuis
- Gezwollen handen en voeten
- Vermoeidheid.

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- Angst
- Nachtmerries
- Stemningswisselingen
- Slaperigheid
- Hoge bloeddruk
- Prikkelbaarheid.

Frequentie niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- Anafylactische reactie (ernstige allergische reactie)
- Laag natriumgehalte in het bloed
- Abnormaal gedrag
- Emotionele stoornissen
- Depressie
- Hallucinaties
- Slaapproblemen
- Verminderde aandacht
- Verhoogde spierbewegingen
- Krampen
- Neusbloedingen
- Uitslag
- Allergische huidontsteking
- Zweten
- Netelroos (uitslag op de huid met roze bulten en erge jeuk).

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook melden via

bijwerkingencentrum Lareb, website www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

5. Hoe bewaart u dit medicijn?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de blisterverpakking, het etiket, de doos of de fles na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor blisterverpakkingen

Bewaren in de oorspronkelijke blisterverpakking ter bescherming tegen vocht. Voor dit medicijn zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

Voor HDPE-fles

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking. Houd de fles goed gesloten ter bescherming tegen vocht. Voor dit medicijn zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste manier afvoert worden ze op een juiste manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit medicijn?

- De werkzame stof in dit medicijn is desmopressine

Desmopressine Prolepha 60 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik

Elke tablet bevat 60 microgram desmopressine (als desmopressine-acetaat)

Desmopressine Prolepha 120 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik

Elke tablet bevat 120 microgram desmopressine (als desmopressine-acetaat)

Desmopressine Prolepha 240 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik

Elke tablet bevat 240 microgram desmopressine (als desmopressine-acetaat)

De andere stoffen in dit medicijn zijn: lactose monohydraat, maïszetmeel, citroenzuur (E 330), croscarmellose natrium (E 468), magnesiumstearaat (E 470b).

Hoe ziet Desmopressine Prolepha eruit en wat zit er in een verpakking?

Desmopressine Prolepha 60 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik

Witte of bijna witte, ronde, aan beide zijden bolle tablet met de inscriptie 'I' aan de ene kant en vlak aan de andere kant, met een diameter van 6,5 mm en een dikte van 2 mm.

Desmopressine Prolepha 120 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik

Witte of bijna witte, achthoekige, aan beide zijden bolle tablet met de inscriptie 'II' aan de ene kant en vlak aan de andere kant, met een lengte/breedte van 6,5 mm en een dikte van 2 mm.

Desmopressine Prolepha 240 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik

Witte of bijna witte, vierkante, aan beide zijden bolle tablet met de inscriptie 'III' aan de ene kant en vlak aan de andere kant, met een lengte/breedte van 6 mm en een dikte van 2 mm.

Desmopressine Prolepha wordt geleverd in een kartonnen doos met OPA/Al/PVC/PE-Al-blisterverpakkingen met geïntegreerde droogmiddellaag in verpakkingsgrootten van 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 tabletten voor sublinguaal gebruik of geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen van 10 x 1,

20 x 1, 30 x 1, 50 x 1, 60 x 1, 90 x 1 en 100 x 1 tabletten voor sublinguaal gebruik, of in HDPE-flessen met PP-doppen met geïntegreerd droogmiddel met 30 of 100 tabletten voor sublinguaal gebruik.

Mogelijk zijn niet alle verpakkingsgrootten in de handel.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Vergunninghouder:

Prolepha Research B.V.
Molenzicht 7
4881 BW Zundert
Nederland

info@prolepha.nl

Fabrikant:

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebruggenkamp 15,
D-48159 Munster,
Duitsland

Adalvo Ltd.
Malta Life Sciences Park
Building 1, Level 4, Sir Temi Zammit Buildings,
San Gwann, SGN 3000
Malta

In het register ingeschreven onder:

Desmopressine Prolepha 60 microgram: RVG 130548
Desmopressine Prolepha 120 microgram: RVG 130549
Desmopressine Prolepha 240 microgram: RVG 130550

Dit medicijn is geregistreerd in lidstaten van de Europese Economische Ruimte onder de volgende namen:

Nederland Desmopressine Prolepha 60 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik
Desmopressine Prolepha 120 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik
Desmopressine Prolepha 240 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in februari 2024