

**DESMOPRESSINE TEVA 60 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 120 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 240 MICROGRAM
tabletten voor sublinguaal gebruik**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 november 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

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

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Desmopressine Teva 60 microgram

Elke tablet voor sublinguaal gebruik bevat 60 microgram desmopressine (als desmopressine acetaat).

Desmopressine Teva 120 microgram

Elke tablet voor sublinguaal gebruik bevat 120 microgram desmopressine (als desmopressine acetaat).

Desmopressine Teva 240 microgram

Elke tablet voor sublinguaal gebruik bevat 240 microgram desmopressine (als desmopressine acetaat).

Hulpstof met bekend effect

Elke tablet voor sublinguaal gebruik bevat 62 mg lactose (als monohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet voor sublinguaal gebruik

Desmopressine Teva 60 microgram tablet 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 Teva 120 microgram tablet 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 Teva 240 microgram tablet 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 TEVA 60 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 120 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 240 MICROGRAM
tabletten voor sublinguaal gebruik**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 november 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 2

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling van centrale diabetes insipidus
- Behandeling van primaire enuresis nocturna bij kinderen ouder dan 5 jaar, die wel in staat zijn hun urine normaal 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 renale reabsorptie van water in de nieren met als gevolg vochtretentie.

Derhalve 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 bij pediatrische patiënten de toediening onder toezicht van een volwassene gebeurt

Dosering

Algemeen

Als er 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 is hersteld.

Als de behandeling opnieuw wordt gestart, dient men zich strikt te houden aan de beperking van de vochtinname en moeten de serumnatriumspiegels gecontroleerd worden (zie rubriek 4.4). Mogelijk moet de dosis worden aangepast.

In alle gevallen dient geleidelijk een dosisaanpassing te worden uitgevoerd met inachtneming van een voldoende lange periode tussen elk doseringsniveau.

Als het gewenste klinische effect na 4 weken behandeling met wekelijkse dosistitratie niet is bereikt, dient de behandeling gestaakt te worden.

Centrale diabetes insipidus

Volwassenen en kinderen: een geschikte aanvangsdosis is driemaal daags 60 microgram sublinguaal. Daarna dient de dosering te worden aangepast op geleide van de respons van de patiënt. Klinische ervaring heeft aangetoond dat de dagelijkse dosis varieert tussen 120 microgram en 720 microgram sublinguaal. Voor de meeste patiënten is de onderhoudsdosering driemaal daags 60-120 microgram

**DESMOPRESSINE TEVA 60 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 120 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 240 MICROGRAM
tabletten voor sublinguaal gebruik**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 november 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 3

sublinguaal.

Primaire enuresis nocturna

Een geschikte aanvangsdosis is 120 microgram sublinguaal 's avonds. De dosis kan tot 240 microgram sublinguaal verhoogd worden als de lagere dosis onvoldoende werkzaam is. Vochtbeperking moet in acht worden genomen.

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

Nycturie bij volwassenen

Om nachtelijke polyurie te bepalen, moeten nycturiepatiënten de tijd en het volume van elke urinelozing noteren in een schema voor ten minste 2 dagen voordat met de behandeling wordt gestart. Een nachtelijke urineproductie die de functionele blaascapaciteit overschrijdt of een derde deel van de urineproductie gedurende 24 uur overschrijdt, wordt beschouwd als nachtelijke polyurie.

De aanbevolen aanvangsdosis is 60 microgram desmopressine sublinguaal bij het slapen gaan. Als deze dosis onvoldoende effectief is, kan de dosis worden verhoogd tot 120 microgram en vervolgens tot 240 microgram sublinguaal door wekelijkse dosisverhogingen. Vochtbeperking moet in acht worden genomen. Plasmanatriumgehalten dienen te worden gemeten vóór aanvang van de behandeling en ook 3 dagen na het begin van de behandeling. Hetzelfde geldt bij verhoging van de dosis en bij andere momenten tijdens de behandeling wanneer de behandelend arts dit nodig acht, zie rubriek 4.4.

Als het gewenste klinische effect na 4 weken behandeling met wekelijkse dosistitratie niet is bereikt, dient de behandeling gestaakt te worden.

Speciale patiëntengroepen

Ouderen

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

Nierfunctiestoornis

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

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

Leverfunctiestoornis

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met een leverfunctiestoornis (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

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

**DESMOPRESSINE TEVA 60 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 120 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 240 MICROGRAM
tabletten voor sublinguaal gebruik**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 november 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 4

Wijze van toediening

Desmopressine Teva is voor sublinguaal gebruik.

Dit geneesmiddel wordt sublinguaal geplaatst waar het zonder water oplost.

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

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor desmopressine of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Aanhoudende of psychogene polydipsie (die leidt tot een urineproductie hoger dan 40 ml/kg/24 uur)
- Vastgestelde of vermoede hartinsufficiëntie en andere aandoeningen waarbij behandeling met diuretica is vereist
- Matige tot ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring minder dan 50 ml/min)
- Vastgestelde hyponatriëmie
- Syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH)
- Patiënten jonger dan 5 jaar als dit geneesmiddel wordt gebruikt om primaire enuresis nocturna te behandelen
- Patiënten ouder dan 65 jaar als dit geneesmiddel wordt gebruikt om primaire enuresis nocturna of nycturie te behandelen
- Patiënten die niet in staat zijn om zich aan de beperking van de vochtinname te houden

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voor aanvang van de behandeling

Voordat de behandeling met desmopressine wordt gestart voor de indicaties van geïsoleerde enuresis nocturna bij kinderen en nycturie bij volwassenen, moet elke anomalie van de organische vesico-sfincter worden uitgesloten.

Desmopressine dient met voorzichtigheid te worden toegediend en de dosering dient indien nodig te worden verlaagd bij ouderen en patiënten met cardiovasculaire aandoeningen (coronaire insufficiëntie, arteriële hypertensie) evenals bij patiënten met een risico op intracraniale hypertensie.

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

Bij hoge doses, 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

**DESMOPRESSINE TEVA 60 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 120 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 240 MICROGRAM
tabletten voor sublinguaal gebruik**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 november 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 5

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.

Pediatrische patiënten

Therapeutische behandeling van enuresis nocturna bij kinderen begint over het algemeen met leefstijlmaatregelen en een 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 bijhouden en het aantal natte nachten gedurende 7 dagen.

Monitoring van de behandeling

Hyponatriëmie/Watervergiftiging

Bij patiënten met aandrang/aandrangincontinentie, organische oorzaken van verhoogde mictiefrequentie of nycturie (bijv. benigne prostaathyperplasie, urineweginfecties, galstenen/tumoren, polydipsie of onvoldoende gecontroleerde 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 vanaf 1 uur vóór toediening van de avonddosis tot ten minste 8 uur na toediening tot een minimum worden beperkt (zie rubriek 4.2).

Controle van het gewicht van de patiënt wordt aanbevolen in de dagen na de start van de behandeling of dosisverhoging. 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). Als deze symptomen optreden, moet bij de indicaties geïsoleerde enuresis nocturna bij kinderen en nycturie bij volwassenen de behandeling worden onderbroken en moet een ionogram van het bloed 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 lage plasmanatriumspiegels en patiënten met een hoog volume dagelijkse urine (meer dan 2,8 tot 3 liter).

**DESMOPRESSINE TEVA 60 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 120 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 240 MICROGRAM
tabletten voor sublinguaal gebruik**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 november 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 6

Om hyponatriëmie te voorkomen, moet speciale aandacht worden besteed aan vochtretentie en frequente controle van plasmanatriumspiegels 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.

In aanvulling

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

Hulpstoffen met bekend effect

Desmopressine Teva bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit middel 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 veroorzaken, bijv. tricyclische antidepressiva, SSRI's, chloorpromazine en carbamazepine, alsmede antidiabetica behorend tot de sulfonyleureumderivaten, in het bijzonder chloorpropamide, kunnen een additief antidiuretisch effect hebben en daardoor de kans op vochtretentie vergroten, 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 een verdrievoudiging van de plasmaconcentratie van desmopressine veroorzaken, wat kan leiden tot een verhoogd risico van waterretentie en/of hyponatriëmie. Andere geneesmiddelen die het intestinale transport vertragen kunnen hetzelfde effect hebben. Dit is echter niet onderzocht.

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

Het is onwaarschijnlijk dat desmopressine interactie vertoont met geneesmiddelen die het hepatische metabolisme beïnvloeden, aangezien desmopressine in *in vitro* onderzoek met humane microsomen

**DESMOPRESSINE TEVA 60 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 120 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 240 MICROGRAM
tabletten voor sublinguaal gebruik**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 november 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 7

geen significant hepatisch metabolisme laat zien. Er zijn echter geen formele *in vivo* interactiestudies uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid

Er zijn geen vruchtbaarheidstudies uitgevoerd. *In vitro* analyse van het cotyledon model 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. Er zijn geen andere relevante epidemiologische gegevens beschikbaar.

Onderzoek bij dieren toont aan dat er geen directe of indirecte schadelijke effecten zijn op de zwangerschap, de embryonaal/foetale ontwikkeling, de bevalling of de 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 terechtkomt, 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 te 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 Teva 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 bij '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 obstipatie (1%)). Minder gebruikelijk is een invloed

**DESMOPRESSINE TEVA 60 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 120 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 240 MICROGRAM
tabletten voor sublinguaal gebruik**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 november 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 8

van het slaappatroon/bewustzijnsniveau die zich aandient als bijv. slapeloosheid (0,96%), slaperigheid (0,4%) of asthenie (0,06%).

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

Pediatrische patiënten

Hoofdpijn (1%) was de meest gemelde bijwerking. Minder vaak kwamen psychiatrische stoornissen voor (veranderde 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 (buikpijn (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 binnengekomen.

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=1.557) in combinatie met postmarketingmeldingen voor alle indicaties bij volwassenen (inclusief centrale diabetes insipidus) wordt weergegeven in Tabel 1. Postmarketingbijwerkingen worden weergegeven in de kolom 'Frequentie niet bekend'.

Tabel 1. Getabelleerde lijst van bijwerkingen bij volwassenen

Systeem/orgaanklasse	Zeer vaak (≥1/10)	Vaak (≥1/100, <1/10)	Soms (≥1/1.000, <1/100)	Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Immuunsysteem-aandoeningen					Anafylactische reactie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		Hypo-natriëmie			Dehydratatie** Hypernatriëmie**

**DESMOPRESSINE TEVA 60 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 120 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 240 MICROGRAM
tabletten voor sublinguaal gebruik**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 november 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 9

Systeem/orgaanklasse	Zeer vaak (≥1/10)	Vaak (≥1/100, <1/10)	Soms (≥1/1.000, <1/100)	Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Psychische stoornissen			Insomnia	Toestand van verwardheid*	
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn*	Duizeligheid*	Slaperigheid Paresthesie		Convulsies* Asthenie** Coma*
Oogaandoeningen			Visusstoornissen		
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen			Vertigo*		
Hartaandoeningen			Palpataties		
Bloedvataandoeningen		Hypertensie	Orthostatische hypotensie		
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen			Dyspneu		
Maagdarmstelselaandoeningen		Misselijkheid* Buikpijn* Diarree Constipatie Braken*	Dyspepsie Flatulentie, opgeblazen gevoel en opzetting		
Huid- en onderhuidaandoeningen			Zweten Pruritus Huiduitslag Urticaria	Allergische dermatitis	
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen			Spierspasmen Myalgie		

**DESMOPRESSINE TEVA 60 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 120 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 240 MICROGRAM
tabletten voor sublinguaal gebruik**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 november 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 10

Systeem/orgaanklasse	Zeer vaak (≥1/10)	Vaak (≥1/100, <1/10)	Soms (≥1/1.000, <1/100)	Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Nier- en urinewegaandoeningen		Ongemakken van de blaas en urethrale ongemakken			
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Oedeem Vermoeidheid	Ziek voelen* Pijn op de borst Griepachtige verschijnselen		
Onderzoeken			Gewichtstoename* Gestegen leverenzymen Hypokaliëmie		

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

** Alleen waargenomen bij centrale diabetes insipidus.

Pediatrische patiënten

De frequentie van bijwerkingen gemeld in klinische onderzoeken met oraal desmopressine uitgevoerd bij kinderen en adolescenten bij de behandeling van primaire enuresis nocturna (n=1.923) wordt weergegeven in Tabel 2. Postmarketingbijwerkingen worden weergegeven in de kolom 'Frequentie niet bekend'.

Tabel 2. Getabelleerde lijst van bijwerkingen bij pediatrische patiënten

Systeem/orgaanklasse	Vaak (≥1/100, <1/10)	Soms (≥1/1.000, <1/100)	Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Immuunsysteem-aandoeningen				Anafylactische reactie

**DESMOPRESSINE TEVA 60 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 120 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 240 MICROGRAM
tabletten voor sublinguaal gebruik**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 november 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 11

Systeem/orgaanklasse	Vaak (≥1/100, <1/10)	Soms (≥1/1.000, <1/100)	Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Voedings- en stofwisselings- stoornissen				Hyponatriëmie** **
Psychische stoornissen		Veranderde labiliteit** Agressie***	Symptomen van angst Nachtmerries**** Stemmingswisselingen ****	Abnormaal gedrag Emotionele stoornissen Depressie Hallucinaties Insomnia
Centrale en perifere zenuwstelsel- aandoeningen	Hoofdpijn *		Slaperigheid	Aandachts- stoornis Psycho- motorische hyperactiviteit Convulsies*
Bloedvataandoeningen			Hypertensie	
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum- aandoeningen				Epistaxis
Maagdarmstelsel- aandoeningen		Buikpijn* Misselijkheid* Braken* Diarree		
Huid- en onderhuidaandoeningen				Huiduitslag Allergische dermatitis Zweten Urticaria
Nier- en urinegewaandoeningen		Ongemakken van de blaas en urethrale ongemakken		

**DESMOPRESSINE TEVA 60 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 120 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 240 MICROGRAM
tabletten voor sublinguaal gebruik**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 november 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 12

Systeem/orgaanklasse	Vaak ($\geq 1/100$, <1/10)	Soms ($\geq 1/1.000$, <1/100)	Zelden ($\geq 1/10.000$, <1/1.000)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen		Perifeer oedeem Vermoeidheid	Prikkelbaarheid	

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

** Gerapporteerd postmarketing, dezelfde frequentie bij kinderen en adolescenten (<18 jaar)

*** Gerapporteerd postmarketing, bijna uitsluitend bij kinderen en adolescenten (<18 jaar)

**** Gerapporteerd postmarketing, voornamelijk bij kinderen (<12 jaar)

Speciale patiëntengroepen

Oudere patiënten en patiënten met lage plasmanatriumspiegels kunnen een verhoogd risico hebben op de ontwikkeling van hyponatriëmie, zie rubrieken 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, vertigo 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 plasmanatriumspiegels 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 ernstige 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

**DESMOPRESSINE TEVA 60 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 120 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 240 MICROGRAM
tabletten voor sublinguaal gebruik**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 november 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 13

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 aan een kind van 5 maanden en 80 microgram intranasaal aan een 5-jarige veroorzaakte geen symptomen. Vier microgram parenteraal aan pasgeborenen gaf oligurie en gewichtstoename.

Symptomen

Een overdosis desmopressine leidt tot een verhoogd risico op waterretentie 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 zijn, 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 met isotone of hypertone natriumchloride worden gegeven
- ernstige vochtophopingen (epileptische aanvallen 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 Teva 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 van een desmopressinetablet (overeenkomend met

**DESMOPRESSINE TEVA 60 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 120 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 240 MICROGRAM
tabletten voor sublinguaal gebruik**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 november 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 14

60 microgram en 120 microgram oraal lyofilisaat) veroorzaakt een antidiuretisch effect dat ongeveer 8 uur aanhoudt met significante interindividuele variaties.

Klinische onderzoeken met desmopressinetabletten 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% bij desmopressine en 1,45% bij placebo).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Gelijktijdige voedselinname met een desmopressine gelyofiliseerde tablet is niet onderzocht, maar voedselinname met een 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 pg/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 orale lyofilisaten van desmopressine:

Desmopressine acetaat tablet	Desmopressine base oraal lyofilisaat	Desmopressine base tablet	Desmopressine acetaat oraal lyofilisaat
0,1 mg	60 µg	89 µg	Ongeveer 67 µg*
0,2 mg	120 µg	178 µg	Ongeveer 135 µg*
0,4 mg	240 µg	356 µg	Ongeveer 270 µg*

* Berekend ten behoeve van de vergelijking.

Distributie

De distributie van desmopressine wordt het best beschreven met een twee-compartiment distributiemodel met een distributievolume tijdens de eliminatiefase van 0,3-0,5 l/kg.

Desmopressine passeert de bloed-hersenbarrière niet.

**DESMOPRESSINE TEVA 60 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 120 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 240 MICROGRAM
tabletten voor sublinguaal gebruik**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 november 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 15

Biotransformatie

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

Eliminatie

De totale klaring van desmopressine werd berekend op 7,6 l/u. 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 indicaties van non-lineariteit in één van de farmacokinetische parameters van desmopressine.

Pediatrische 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 veiligheidsfarmacologie, toxiciteit van herhaalde dosering, genotoxiciteit en reproductietoxiciteit hebben geen speciaal risico voor mensen aan het licht gebracht.

Er werden geen carcinogeniciteitsstudies uitgevoerd omdat desmopressine zeer sterk verwant is met het natuurlijke peptidehormoon vasopressine.

In vitro analyse van humane cotyledon modellen toonde aan dat er geen transport door de placenta plaatsvindt van desmopressine wanneer dit in therapeutische concentraties die overeenkomen met de aanbevolen doses wordt toegediend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat

Maiszetmeel

Citroenzuur (E330)

Natriumcroscarmellose (E468)

Magnesiumstearaat (E470b)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

**DESMOPRESSINE TEVA 60 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 120 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 240 MICROGRAM
tabletten voor sublinguaal gebruik**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 november 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 16

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 potten

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking. De pot zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht. Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking en andere instructies

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

Verpakkingen

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 pot 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 en andere instructies

Geen bijzondere vereisten

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

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

**DESMOPRESSINE TEVA 60 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 120 MICROGRAM
DESMOPRESSINE TEVA 240 MICROGRAM
tabletten voor sublinguaal gebruik**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 november 2023

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 17

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

RVG 129805, tablet voor sublinguaal gebruik 60 microgram
RVG 129806, tablet voor sublinguaal gebruik 120 microgram
RVG 129807, tablet voor sublinguaal gebruik 240 microgram

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

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 1 en 7: 21 december 2023.

1123.3v.AV