

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

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

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

*Desmopressine Sandoz 60 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik*

Iedere tablet voor sublinguaal gebruik bevat 67 microgram desmopressineacetaat, overeenkomend met 60 mg desmopressine.

*Desmopressine Sandoz 120 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik*

Iedere tablet voor sublinguaal gebruik bevat 133 microgram desmopressineacetaat, overeenkomend met 120 mg desmopressine.

*Desmopressine Sandoz 240 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik*

Iedere tablet voor sublinguaal gebruik bevat 267 microgram desmopressineacetaat, overeenkomend met 240 mg desmopressine.

### Hulpstof met bekend effect

*Desmopressine Sandoz 60 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik*

Iedere filmomhulde tablet bevat 65,23 mg lactose (als monohydraat).

*Desmopressine Sandoz 120 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik*

Iedere filmomhulde tablet bevat 65,18 mg lactose (als monohydraat).

*Desmopressine Sandoz 240 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik*

Iedere filmomhulde tablet bevat 65,08 mg lactose (als monohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet voor sublinguaal gebruik.

*Desmopressine Sandoz 60 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik*

Witte tot bijna witte, ronde tabletten, met een bolle boven- en onderkant, en de inscriptie "I" op een zijde, en een gladde andere zijde, met een lengte van 6,5 mm en een dikte van 2 mm.

*Desmopressine Sandoz 120 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik*

Witte tot bijna witte, achthoekige tabletten, met een bolle boven- en onderkant, en de inscriptie "II" op een zijde, en een gladde andere zijde, met een lengte van 6,5 mm en een dikte van 2 mm.

*Desmopressine Sandoz 240 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik*

Witte tot bijna witte, vierkante tabletten, met een bolle boven- en onderkant, en de inscriptie "III" op een zijde, en een gladde andere zijde, met een lengte van 6,5 mm en een dikte van 2 mm.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

## 4.1 Therapeutische indicaties

Desmopressine Sandoz is geïndiceerd voor:

- Behandeling van centrale diabetes insipidus
- Behandeling van primaire enuresis nocturna bij patiënten ouder dan 5 jaar, die wel in staat zijn hun urine normaal te concentreren.
- Symptomatische behandeling van nycturie, als gevolg van nachtelijke polyurie, bij volwassenen.

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

### Dosering

#### *Algemeen*

Als er tekenen of symptomen van vochtretentie en/of hyponatriëmie (hoofdpijn, misselijkheid/braken, gewichtstoename en in ernstige gevallen, convulsies en coma) optreden dient de behandeling gestaakt te worden totdat de patiënt volledig is hersteld. Als de behandeling opnieuw wordt gestart dient men zich strikt te houden aan de beperking van de vloeistofinname en moeten de serumnatriumspiegels gecontroleerd worden (zie rubriek 4.4). In alle gevallen moet de dosis voortdurend worden aangepast, waarbij er voldoende tijd moet zitten tussen elke nieuwe dosis.

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

#### *Centrale diabetes insipidus*

Een geschikte aanvangsdosis bij volwassenen en kinderen is driemaal daags 60 microgram. Daarna dient het doseringsschema 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. Voor de meeste patiënten is de onderhoudsdosering driemaal daags 60 -120 microgram.

#### *Primaire enuresis nocturna*

De aanbevolen aanvangsdosis is 120 microgram bij het slapen gaan. De dosering kan tot 240 microgram verhoogd worden als de lagere dosis onvoldoende werkzaam is. Vloeistofinname moet beperkt en gecontroleerd worden. De behandelingsperiode met desmopressine bedraagt steeds 3 maanden. Elke drie maanden dient een behandelvrije periode van minimaal een week te worden ingesteld om te beoordelen of verdere behandeling noodzakelijk is.

#### *Nycturie*

Voordat de diagnose van nachtelijke polyurie gesteld kan worden moeten gedurende minimaal 48 uur de frequentie en het volume van de urineproductie worden gemeten. Als de nachtelijke urineproductie hoger is dan de blaascapaciteit, of meer dan een derde deel uitmaakt van de urineproductie gedurende 24 uur, is sprake van nachtelijke polyurie.

De aanbevolen aanvangsdosis is 60 microgram bij het slapen gaan. Als het effect onvoldoende is kan de dosering wekelijks worden verhoogd tot 120 microgram en vervolgens tot 240 microgram. De vloeistofinname moet beperkt en gecontroleerd worden.

#### *Ouderen*

Vanwege een verhoogd risico op hyponatriëmie, moet desmopressine met uiterste voorzichtigheid worden gebruikt bij oudere patiënten. Indien tot behandeling wordt besloten, dient het serumnatrium voor het begin van de behandeling te worden bepaald. Bij hyponatriëmie mag niet gestart worden met

desmopressine (zie ook rubriek 4.3). Bij normale serumnatriumconcentraties mag gestart worden met de behandeling en dient het serumnatrium drie dagen na het begin van de behandeling en bij elke dosisverhoging te worden gecontroleerd. Verder dient deze ook gecontroleerd te worden op andere tijdstippen tijdens de behandeling als dit noodzakelijk wordt geacht door de behandelend arts.

#### Wijze van toediening:

Dit medicijn wordt onder de tong geplaatst waar het oplost zonder dat water nodig is.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Habituele of psychogene polydipsie (die leidt tot een urineproductie hoger dan 40 ml/kg/24 uur)
- Hartinsufficiëntie of andere aandoeningen waarbij behandeling met diuretica is vereist
- Matig of ernstig nierfalen (creatinineklaring <50 ml/min)
- Vastgestelde hyponatriëmie
- SIADH- een aandoening waarbij onevenredig hoge ADH-productie plaatsvindt

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### *Bijzondere waarschuwingen*

Bij de behandeling van enuresis nocturna en nycturie moet de vloeistofinname zo veel mogelijk worden beperkt vanaf 1 uur vóór toediening bij het slapen gaan tot aan de volgende ochtend, en in elk geval tot minimaal 8 uur na toediening. Behandeling zonder gelijktijdige beperking van de vloeistofinname kan leiden tot vochtretentie en/of hyponatriëmie met of zonder waarschuwingssymptomen (hoofdpijn, misselijkheid/braken, gewichtstoename en, in ernstige gevallen, convulsies en coma). Hersenoedeem is zelden gemeld bij kinderen en jongvolwassenen die met desmopressine-acetaat behandeld werden voor enuresis nocturna.

Alle patiënten of, indien van toepassing, hun verzorger, moeten goed geïnstrueerd worden om zich aan de vochtbeperking te houden.

Vochtretentie kan eenvoudig worden gecontroleerd door het wegen van de patiënt of door bepalen van plasma-natrium of -osmolaliteit.

#### *Voorzorgen*

Er moet gelet worden op een ernstige blaasaandoening en blaasobstructie voordat met de behandeling wordt begonnen. Bij patiënten met urge-incontinentie, organische oorzaken van toegenomen mictiefrequentie of nycturie (bv. benigne prostaathyperplasie (BHP), urineweginfectie, blaasstenen/tumoren, aandoeningen van de blaasfincter), polydipsie en onvoldoende gecontroleerde diabetes mellitus, dient de specifieke oorzaak van de problemen als eerste behandeld te worden, resp. te worden uitgesloten.

Ouderen en patiënten met een serumnatriumgehalte, dat aan de ondergrens van de normaalwaarden ligt, hebben een verhoogd risico van hyponatriëmie. Als een ziekte ontstaat met een verstoring in het vocht- en/of elektrolytenevenwicht dient de behandeling met desmopressine-acetaat onderbroken te worden (bv. bij systemische infecties, koorts of gastro-enteritis).

Voorzichtigheid moet worden betracht bij patiënten met een risico op verhoogde intracranieële druk.

Desmopressine dient met voorzichtigheid te worden toegediend en de dosis dient zonodig te worden verlaagd bij patiënten met cardiovasculaire stoornissen of bij patiënten die lijden aan astma, cystische fibrose, epilepsie of migraine of aandoeningen die gekarakteriseerd worden door een verstoring van de vocht,- en/of elektrolytenbalans.

Er moeten voorzorgsmaatregelen genomen worden om hyponatriëmie te voorkomen, zoals vloeistofrestrictie en frequentere meting van het serumnatrium als desmopressine-acetaat tegelijk wordt gebruikt met geneesmiddelen die SIADH kunnen veroorzaken, bv. tricyclische antidepressiva, selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's), chloorpromazine, carbamazepine, antidiabetica behorend tot de sulfonylureumderivaten of bij gelijktijdig gebruik met NSAID's.

Desmopressine Sandoz bevat lactose en natrium

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 sublinguale tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze SIADH veroorzaken, zoals tricyclische antidepressiva, SSRI's, chloorpromazine en carbamazepine, alsmede antidiabetica behorend tot de sulfonylureumderivaten, kunnen een additief antidiuretisch effect hebben en daardoor de kans op vochtretentie/hyponatriëmie vergroten (zie rubriek 4.4).

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

Gelijktijdige behandeling met loperamide kan een verdrievoudiging van de plasmaconcentratie van desmopressine-acetaat veroorzaken, wat kan leiden tot een verhoogd risico van vochtretentie/hyponatriëmie. Andere geneesmiddelen die het intestinale transport vertragen kunnen hetzelfde effect hebben. Dit is echter niet onderzocht.

Het is onwaarschijnlijk dat desmopressine-acetaat interactie vertoont met geneesmiddelen die het hepatische metabolisme beïnvloeden, aangezien *in vitro* onderzoek met humane microsomen geen significant hepatisch metabolisme laat zien. Er is echter geen *in vivo* onderzoek naar de interacties uitgevoerd.

Gelijktijdige behandeling met dimeticon kan de absorptie van desmopressine-acetaat verminderen.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Gegevens uit onderzoek bij een beperkt aantal (n=53) zwangere vrouwen met diabetes insipidus alsook gegevens van een beperkt aantal (n=54) blootgestelde zwangerschappen bij vrouwen met de von Willebrand ziekte, brachten geen ongewenste effecten op zwangerschap of op gezondheid van de foetus/neonaat aan het licht. Tot op heden 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 vorming en ontwikkeling van de foetus, de geboorte of de postnatale ontwikkeling.

Voorzichtigheid is geboden als desmopressine-acetaat aan zwangere vrouwen wordt voorgeschreven en aanbevolen wordt de bloeddruk te controleren tijdens zwangerschap vanwege een mogelijk verhoogd risico op preeclampsie.

#### Borstvoeding

Analyse van de melk van moeders die behandeld werden met hoge doses desmopressine-acetaat (300 microgram intranasaal) toont aan dat de hoeveelheid desmopressineacetaat die kan overgaan in het kind aanzienlijk lager is dan de hoeveelheid die nodig is om de diurese te beïnvloeden.

Desmopressine kan tijdens borstvoeding worden gebruikt.

#### Vruchtbaarheid

Er zijn geen vruchtbaarheidstudies uitgevoerd.

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

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

### **4.8 Bijwerkingen**

#### *Volwassenen*

Op basis van de frequentie van bijwerkingen die gerapporteerd werden in de klinische studies die uitgevoerd werden met oraal desmopressine bij volwassenen voor de behandeling van nycturie (N=1557) en op basis van de frequentie van bijwerkingen die gerapporteerd werden in de postmarketing periode voor alle indicaties bij volwassenen (met inbegrip van centrale diabetes insipidus) staan in Tabel 1. De reacties die alleen waargenomen werden in de post-marketing periode, werden toegevoegd in de kolom 'Niet bekend'.

**Tabel 1: Overzicht van bijwerkingen bij volwassenen**

<b>MedDRA Orgaanklasse</b>	<b>Zeer vaak (≥1/10)</b>	<b>Vaak (≥1/100, &lt;1/10)</b>	<b>Soms (≥1/1.000, &lt;1/100)</b>	<b>Zelden (≥1/10.000, &lt;1/1.000)</b>	<b>Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)</b>
<b>Immuunsysteemaandoeningen</b>					Anafylactische reactie
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>		Hyponatriëmie*			Dehydratatie**, Hypernatrëmie**
<b>Psychische stoornissen</b>			Insomnia	Toestand van verwardheid*	
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	Hoofdpijn*	Duizeligheid*	Slaperigheid, Paresthesie		Convulsies*, Asthenie**, Coma*
<b>Oogaandoeningen</b>			Visusstoornissen		

<b>Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen</b>			Vertigo*		
<b>Hartaandoeningen</b>			Palpataties		
<b>Bloedvataandoeningen</b>		Hypertensie	Orthostatische hypotensie		
<b>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</b>			Dyspneu		
<b>Maagdarmsstelselaandoeningen</b>	-	Misselijkheid*, Buikpijn*, Diarree, Constipatie Braken*,	Dyspepsie, flatulentie, opgeblazen gevoel en opzetting		
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>			Zweten, Pruritus, Huiduitslag, Urticaria	Allergische dermatitis	
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</b>			Spierspasmen, Myalgie		
<b>Nier- en urinewegaandoeningen</b>		Pollakisurie	Dringende urinelozing, urinelozingsaandoening		
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>		Oedeem, Vermoeidheid	Malaise* Pijn op de borst, Griepachtige verschijnselen		
<b>Onderzoeken</b>			Gewichtstoename*, Gestegen leverenzymen, Hypokaliëmie		

\*hyponatriëmie kan aanleiding geven tot hoofdpijn, buikpijn, misselijkheid, braken, gewichtstoename, duizeligheid, verwardheid, malaise, geheugenstoornissen, vertigo, vallen en in ernstige gevallen, convulsies en coma, zie ook rubriek 4.4

\*\*Alleen waargenomen in de indicatie CDI

*Kinderen en adolescenten:*

Op basis van de frequentie van bijwerkingen die gerapporteerd werden in de klinische studies die uitgevoerd werden met oraal desmopressine bij kinderen en adolescenten voor de behandeling van primaire enuresis nocturna (N = 1923). De reacties die alleen waargenomen werden in de postmarketing perioden werden toegevoegd in de kolom 'Niet bekend'.

**Tabel 2: Overzicht van bijwerkingen bij kinderen en adolescenten**

MedDRA Orgaan Systeemklasse	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)
--------------------------------	----------------------	----------------------------	-------------------------------	------------------------------------	---

<b>Immuunsysteemaandoeningen</b>					Anafylactische reactie
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>					Hyponatriëmie*
<b>Psychische stoornissen</b>			Emotionele labiliteit, Agressie	Symptomen van angst, Nachtmerries**, Stemmingwisselingen**	Abnormaal gedrag, Emotionele stoornissen, Depressie, Hallucinaties, Insomnia
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>		Hoofdpijn*		Slaperigheid	Aandachtsstoornissen, Psychomotorische hyperactiviteit, Convulsies*
<b>Bloedvataandoeningen</b>				Hypertensie	
<b>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</b>					Epistaxis
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>			Buikpijn*, Misselijkheid*, Braken*, Diarree		
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>					Huiduitslag, Allergische dermatitis, Zweten, Urticaria
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>			Perifeer oedeem, vermoeidheid	Prikkelbaarheid	

\* Hyponatriëmie kan aanleiding geven tot hoofdpijn, buikpijn, misselijkheid, braken, gewichtstoename, duizeligheid, verwardheid, malaise, geheugenstoornissen, vertigo, vallen en in ernstige gevallen, convulsies en coma, zie ook rubriek 4.4.

\*\*In de post-marketing periode voornamelijk gerapporteerd bij kinderen (< 12 jaar).

#### *Speciale patiëntengroepen*

Oudere patiënten en patiënten met serumnatriumspiegels in het onderste interval van normaalwaarden kunnen een verhoogd risico hebben op de ontwikkeling van hyponatriëmie (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](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

Overdosering kan leiden tot langdurige effecten en een verhoogd risico van vochtretentie en hyponatriëmie. Symptomen van ernstige vochtretentie zijn onder andere convulsies en bewusteloosheid.

### *Behandeling*

De behandeling van hyponatriëmie dient individueel te worden ingesteld, maar de volgende algemene richtlijnen kunnen worden gevolgd:

- Hyponatriëmie wordt behandeld door staken van de toediening van desmopressine acetaat, het beperken van de vloeistofinname en zonodig een symptomatische behandeling.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Vasopressine en analogen, ATC code: H01BA02

Desmopressine-acetaat is een synthetisch analoog van het van nature voorkomende hormoon argininevasopressine. Desmopressine-acetaat onderscheidt zich chemisch in twee opzichten van het natuurlijke hormoon: deaminatie van 1-cysteïne en substitutie van 8-L-arginine door 8-D-arginine. Deze verandering verlengt het antidiuretisch effect aanzienlijk, en elimineert het pressoreffect bij therapeutische doseringen. Desmopressine-acetaat is een krachtig middel met een EC50waarde van 1,6 pg/ml voor het antidiuretisch effect. Na orale toediening kan een effect worden verwacht dat 6-14 uur of langer aanhoudt.

Klinisch onderzoek van de desmopressine-acetaat tabletten voor nycturie toonde het volgende aan:

- bij 39% van de patiënten ontstond een vermindering van tenminste 50% van de urinelozingen gedurende de nacht. De overeenkomstige vermindering bij patiënten die placebo kregen was 5% ( $p < 0,0001$ ).
- Het gemiddelde aantal nachtelijke urinelozingen nam af met 44% in de desmopressine acetaatgroep, vergeleken met 15% in de placebogroep ( $p < 0,0001$ ).
- De gemiddelde duur van de eerste ongestoorde slaap nam toe met 64% in de desmopressine acetaatgroep, vergeleken met 20% in de placebogroep ( $p < 0,0001$ ).
- De gemiddelde duur van de eerste ongestoorde slaap nam toe met twee uur bij gebruik van desmopressine acetaat, vergeleken met 31 minuten bij gebruik van placebo ( $p < 0,0001$ ).

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

#### Absorptie

De gemiddelde absolute beschikbaarheid na sublinguaal gebruik van desmopressine gelyofiliseerde tabletten bij doses van 200, 400 en 800 microgram is 0,25% met een 95% betrouwbaarheidsinterval van 0,21-0,31%. De  $C_{max}$  was respectievelijk 14, 30 en 65 pg/ml na toediening van 200, 400 en 800 microgram. De  $T_{max}$  is waargenomen 0,5-2,0 uur na gebruik. Gelijktijdige voedselinname met desmopressine gelyofiliseerde tabletten is niet onderzocht, maar voedselinname met desmopressinetabletten vermindert de snelheid en de mate van absorptie met 40%.

#### Distributie

De distributie van desmopressine wordt het best beschreven met een twee-compartiment distributiemodel met een distributievolume tijdens de eliminatiefase van 0,56 l/kg.

#### Biotransformatie

Het *in vivo* metabolisme van desmopressine werd niet bestudeerd. *In vitro* metabolisme studies op humane levermicrosomen uitgevoerd met desmopressine toonden geen significant levermetabolisme door het cytochroom P450 systeem aan. Humaan levermetabolisme *in vivo* door het cytochroom P450



stelsel treedt derhalve waarschijnlijk niet op. Het effect van desmopressine op de PK van andere geneesmiddelen is waarschijnlijk minimaal omdat desmopressine het cytochroom P450 geneesmiddelenmetabolisatiesysteem niet remt.

#### Eliminatie

De totale klaring van desmopressine werd berekend op 7,6 l/u. De terminale halfwaardetijd van desmopressine wordt geschat op 2,8 uur. Bij gezonde personen bedroeg de fractie die in ongewijzigde vorm werd uitgescheiden, 52%. (44% - 60%).

#### Lineariteit/non-lineariteit:

Er zijn geen indicaties van non-lineariteit in één van de farmacokinetische parameters van desmopressine.

Speciale patiëntengroepen:

#### Nierinsufficiëntie

Afhankelijk van de ernst van de nierinsufficiëntie, stegen de AUC en de halfwaardetijd met de ernst van de nierinsufficiëntie. Desmopressine is gecontraïndiceerd bij patiënten met matige en ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring minder dan 50 ml/min).

#### Leverinsufficiëntie

Er werden geen studies uitgevoerd.

#### Kinderen:

De populatiefarmacokinetiek van desmopressine tabletten werd bestudeerd bij kinderen met PNE. De klaring (Cl/F) was ongeveer 30% lager vergeleken met volwassenen, echter door de grote variabiliteit was dit verschil niet significant.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Gegevens uit niet-klinisch onderzoek brachten geen speciale risico's voor de mens aan het licht op basis van conventioneel onderzoek naar de farmacologische veiligheid, de toxiciteit van herhaalde doses, de genotoxiciteit en de reproductietoxiciteit.

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

*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 doseringen wordt toegediend.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Lactosemonohydraat  
Maiszetmeel  
Citroenzuur (E330)  
Croscarmellose natrium (E468)

Magnesiumstearaat (E470b)

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

## **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

[Blisterverpakking]:

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

[HDPE-flacons]:

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking. Houdt de flacon gesloten.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

OPA-Al-PVC-PE/Al blisters met geïntegreerde droogmiddellaag.

HDPE-flacons met PP dop met geïntegreerd droogmiddel.

### Verpakkingsgrootten

*60 microgram*

Blisterverpakkingen: 10, 30 en 100 tabletten voor sublinguaal gebruik

HDPE flacons: 10, 30 en 100 tabletten voor sublinguaal gebruik

*120 en 240 microgram*

Blisterverpakkingen: 30 en 100 tabletten voor sublinguaal gebruik

HDPE flacons: 30 en 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**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Sandoz B.V.  
Veluwezoom 22  
1327 AH Almere  
Nederland

## **8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 129986 - Desmopressine Sandoz 60 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik  
RVG 129988 - Desmopressine Sandoz 120 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik  
RVG 129989 - Desmopressine Sandoz 240 microgram, tabletten voor sublinguaal gebruik

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 7 juli 2023

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**