

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Desmopressine-acetaat Sandoz neusspray 0,1 mg/ml, neusspray, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén ml neusspray, oplossing bevat 0,1 mg desmopressine-acetaat (overeenkomend met 0,089 mg desmopressine).

Eén verstuiving van de spray bevat 10 microgram desmopressine-acetaat.

Hulpstof met bekend effect: 1 ml neusspray, oplossing bevat 0,1 mg benzalkoniumchloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Neusspray, oplossing

Heldere, kleurloze oplossing

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Voor de behandeling van vasopressine-gevoelige craniale diabetes insipidus.

Desmopressine-acetaat Sandoz neusspray 0,1 mg/ml is geïndiceerd bij volwassenen en kinderen van 5 jaar en ouder.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering dient per patiënt te worden aangepast al naar gelang de behoefte.

Bij kinderen: de gemiddelde dagdosis is 10 µg.

Bij volwassenen: de gemiddelde dagdosis ligt tussen 10 en 20 µg één- tot tweemaal per dag.

Als tekenen van waterretentie/hyponatriëmie optreden, dient de behandeling tijdelijk gestaakt te worden en de dosis aangepast.

Het gelegeerde volume en de osmolaliteit van de urine moeten worden bepaald om tot de optimale dosering te komen.

Wijze van toediening

Voor nasaal gebruik. Niet in de ogen of de mond spuiten.

Eén verstuiving levert een dosis van 10 µg.

Met één flacon van 5 of 6 ml kunnen respectievelijk 50 of 60 doses worden toegediend.

Hoe lang één verpakking gebruikt kan worden, hangt af van de dagelijkse dosering:

Aantal verstuivingen per dag	Aantal dagen per 5 ml flacon	Aantal dagen per 6 ml flacon
1 verstuiving van 10 microgram	50	60
2 verstuivingen van 10 microgram	25	30

3 verstuivingen van 10 microgram	16	20
4 verstuivingen van 10 microgram	12	15

De volledige instructies voor het gebruik van en het omgaan met Desmopressine-acetaat Sandoz neusspray 0,1 mg/ml staan in de bijsluiter.

4.3. Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- habituele of psychogene polydipsie
- vastgestelde hyponatriëmie
- syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH)
- bekend of vermoed congestief hartfalen
- behandeling met diuretica
- matige tot ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring <50 ml/min)
- ziekte van Von Willebrand (subtype IIb)
- trombotische trombocytopenische purpura (TTP)

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Desmopressine is niet effectief voor nefrogene diabetes insipidus.

Desmopressine-acetaat Sandoz mag alleen worden gebruikt bij patiënten voor wie de toediening van orale farmaceutische vormen (tabletformuleringen) niet mogelijk is.

Bij het voorschrijven van Desmopressine-acetaat Sandoz wordt het aanbevolen

- om te beginnen met de laagste dosis.
- ervoor te zorgen dat de patiënt zich aan de beperking van de vochtinname houdt.
- om de dosis voorzichtig geleidelijk te verhogen.
- om ervoor te zorgen dat het gebruik bij kinderen onder toezicht staat van een volwassene om ervoor te zorgen dat het correct wordt gebruikt.

Patiënten en hun ouders moeten worden gewaarschuwd om buitensporige vochtinname te vermijden in combinatie met een desmopressine behandeling. Het volgen van de behandeling zonder de vochtinname te beperken, kan leiden tot vochtretentie en/of hyponatriëmie, wat gepaard kan gaan met waarschuwingssignalen en symptomen zoals hoofdpijn, misselijkheid/braken en gewichtstoename. In ernstige gevallen kan het leiden tot cerebraal oedeem, soms gepaard met convulsies en/of verminderd bewustzijn of zelfs met bewustzijnsverlies.

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

Voorzorgsmaatregelen voor gebruik

Voordat met de behandeling wordt begonnen, moet elke ernstige blaasdisfunctie of afsluiting van de blaasuitgang worden uitgesloten.

Kinderen, oudere patiënten en patiënten met lage serumnatriumspiegels kunnen een hoger risico hebben op het ontwikkelen van hyponatriëmie.

Vooraf bij zeer jonge en oudere patiënten, evenals bij patiënten met intracraniale hypertensie, is voorzichtigheid geboden tegen overhydratie; waterintoxicatie en hyponatriëmie kunnen worden voorkomen door de vochtinname te verminderen.

In de volgende gevallen moeten voorzorgsmaatregelen worden genomen om hyponatriëmie te voorkomen:

- Een verstoorde vocht- en/of elektrolytenbalans (zoals systemische infecties, koorts en SIADH).
- Aandoeningen die gelijktijdige behandeling met diuretica vereisen.
- Gelijktijdige behandeling met stoffen waarvan bekend is dat ze SIADH veroorzaken, b.v. tricyclische antidepressiva, selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's), chloorpromazine, carbamazepine en sommige antidiabetica in de sulfonyleureumgroep, in het bijzonder chloorpropamide.
- Gelijktijdige behandeling met NSAID's (niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen) of loperamide

Uit postmarketingervaring zijn er aanwijzingen dat ernstige hyponatriëmie kan optreden in combinatie met de neussprayformulering van desmopressine bij gebruik voor de behandeling van centrale diabetes insipidus.

Omdat Desmopressine-acetaat Sandoz intranasaal wordt toegediend, kunnen veranderingen in het neusslijmvlies, zoals littekens, oedeem of andere medische aandoeningen, leiden tot onregelmatige, onbetrouwbare absorptie. In dit geval dient Desmopressine-acetaat Sandoz niet intranasaal te worden toegediend, maar dient in plaats daarvan een andere farmaceutische vorm zoals tabletten of ampullen te worden gebruikt.

Desmopressine-acetaat Sandoz moet bij kinderen worden gebruikt onder toezicht/hulp van een volwassene.

Dit geneesmiddel bevat 0,1 mg benzalkoniumchloride in 1 ml spray.
Benzalkoniumchloride kan irritatie of zwelling in de neus veroorzaken, vooral als het gedurende een lange tijd wordt gebruikt.
Benzalkoniumchloride kan bronchospasmen veroorzaken.

Desmopressine-acetaat Sandoz moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met cystische fibrose en pre-eclampsie. Bij patiënten met hartfalen, hoge bloeddruk en chronisch nierfalen moeten de onderstaande bijwerkingen in overweging worden genomen.

Angina pectoris kan optreden bij patiënten met coronaire sclerose.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het antidiuretisch effect van desmopressine kan worden verkort door glibenclamide en lithium en versterkt door clofibrat en oxytocine.

Gelijktijdige toediening van indomethacine kan de potentie verhogen, maar niet de duur van de werking.

Substanties waarvan bekend is dat ze SIADH veroorzaken, bijvoorbeeld tricyclische antidepressiva, selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI), chloorpromazine en carbamazepine evenals antidiabetica van de sulfonyleureumderivaten, met name chloorpropamide kan een additief antidiuretisch effect teweegbrengen en daarmee het risico op vochtretentie en/of hyponatriëmie doen toenemen (zie rubriek 4.4).

NSAID's kunnen waterretentie en hyponatriëmie veroorzaken (zie rubriek 4.4).

Hoewel bij Desmopressine-acetaat Sandoz bijna geen drukactiviteit bestaat, mag het gebruik van hoge doses samen met andere antihypertensiva alleen worden gedaan met zorgvuldige controle van de bloeddruk, de plasma-natriumspiegels en de uitscheiding via de urine.

Het is onwaarschijnlijk dat desmopressine een wisselwerking zal hebben met geneesmiddelen die het levermetabolisme beïnvloeden, aangezien dit aangetoond is in vitro-onderzoeken met menselijke microsomen dat desmopressine geen significant levermetabolisme ondergaat. Er zijn echter geen formele in-vivo interactiestudies uitgevoerd.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Gegevens uit onderzoek bij een beperkt aantal (n=53) zwangere vrouwen met diabetes insipidus alsook gegevens van blootgestelde zwangerschappen bij vrouwen met bloedingscomplicaties (n=216), 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. Het wordt aanbevolen om de bloeddruk te controleren tijdens zwangerschap vanwege een mogelijk verhoogd risico op preeclampsie.

Borstvoeding

Analyseresultaten van de melk van moeders die werden behandeld met hoge doses desmopressine (300 µg intranasaal), tonen aan dat desmopressine in de moedermelk overgaat. De hoeveelheid die aan de zuigeling kan worden overgedragen, is echter kleiner dan de hoeveelheid die nodig is om de diurese te beïnvloeden.

Desmopressine-acetaat Sandoz mag gebruikt worden gedurende de periode van borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen vruchtbaarheidstudies uitgevoerd

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

Op basis van de beschikbare gegevens heeft desmopressine in het algemeen geen effect op het concentratievermogen of de reactietijd. Echter, er kunnen bijwerkingen optreden die de reactietijd, rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen kunnen beïnvloeden.

4.8. Bijwerkingen

Overzicht van het veiligheidsprofiel

De ernstigste bijwerking van desmopressine is hyponatriëmie, die hoofdpijn, buikpijn, misselijkheid, braken, gewichtstoename, duizeligheid, verwardheid, malaise, geheugenstoornis, duizeligheid, vallen en in ernstige gevallen convulsies en coma kan veroorzaken.

De meeste andere bijwerkingen werden als niet-ernstig gemeld.

De volgende bijwerkingen van desmopressine zijn waargenomen:

MedDRA systeemorgaanklassen	Zeer vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100 tot < 1/10)	Soms (≥ 1/1000 en < 1/100)	Niet bekend (Kan niet bepaald worden met de beschikbare gegevens)
Immuunsysteem-aandoeningen				Allergische en overgevoeligheidsreacties (b.v. pruritus, exantheem, koorts, bronchospasmen, anafylaxie).
Voedings- en stofwisselingsstoornissen			hyponatriëmie	dehydratie***
Psychische stoornissen		slaapstoornissen, affectieve labiliteit**, nachtmerries**, nervositeit**, agressie**		verwardheid*
Zenuwstelselaandoeningen		hoofdpijn		convulsies*, coma*, duizeligheid*, slaperigheid
Oogaandoeningen		conjunctivitis		
Bloedvataandoeningen				hypertensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	nasale congestie, rhinitis	epistaxis, infectie van de bovenste luchtwegen**		dyspneu
Maagdarmstelsel-aandoeningen		gastroenteritis, misselijkheid*, buikkrampen*	braken	diarree
Huid- en onderhuidaandoeningen				pruritus, exantheem, urticaria
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen				spierspasmen
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen				vermoeidheid*, perifeer oedeem*, pijn op de borst, koude rillingen
Onderzoeken	verhoogde lichaamstemperatuur**			gewichtstoename

* Gerapporteerd in verband met hyponatriëmie.

** Voornamelijk gerapporteerd bij kinderen en adolescenten.

*** Alleen gerapporteerd bij de indicatie diabetes insipidus.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen:

De ernstigste bijwerking van desmopressine is hyponatriëmie, wat soms voorkomt (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

Hyponatriëmie is reversibel en wordt bij kinderen vaak gezien in relatie met veranderingen in dagelijkse routine waarbij vloeistofinname en/of zweten beïnvloed wordt. Bij kinderen moet speciale aandacht besteed worden aan de voorzorgen vermeld in rubriek 4.4.

Kinderen, ouderen en patiënten met serum natrium spiegels lager dan normaal hebben een verhoogd risico om hyponatriëmie te ontwikkelen.

Hartaandoeningen:

Postmarketings surveillance:

In zeer zeldzame gevallen zijn emotionele stoornissen waargenomen bij kinderen.

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

Symptomen van ernstige vochtretentie/hyponatriëmie:

Convulsies en bewusteloosheid.

Beheer van een overdosis:

Hoewel hyponatriëmie per geval moet worden behandeld, kan de volgende algemene aanbeveling worden gegeven: Als een patiënt hyponatriëmie ontwikkelt, moet de behandeling met desmopressine worden gestaakt, de vochtinname worden beperkt en, indien nodig, symptomatische behandeling worden gegeven.

Bij overdosering dient de dosis te worden verlaagd, de gebruiksfrequentie te worden verlaagd of, afhankelijk van de situatie, de medicatie te worden gestaakt. Er is geen specifiek antidotum voor Desmopressine-acetaat Sandoz bekend. Een diureticum zoals furosemide kan diurese veroorzaken.

Alle gevallen waarin een cerebraal oedeem wordt vermoed, vereisen een onmiddellijke opname op de intensive care.

5. Farmacologische eigenschappen

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: hypofyseachterkwabhormonen, vasopressine en analoga
ATC-code: H01BA02

Desmopressine is een synthetisch polypeptide, verwant aan het lichaamseigen hypofyseachterkwabhormoon arginine-vasopressine. Het heeft een aanzienlijk langer antidiuretisch effect en tegelijk een verminderde vasopressoractiviteit. De werking begint binnen één uur na toedienen en houdt tussen de 8 en 12 uur aan.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De systemische biologische beschikbaarheid bedraagt ongeveer 3-5%. De maximale plasmaconcentraties worden na ongeveer 1 uur bereikt en nemen niet proportioneel met de toegediende dosis toe.

Distributie

Het distributievolume is ongeveer 0,2-0,37 l/kg. Desmopressine passeert de bloedhersenbarrière niet.

Biotransformatie

In-vitro studies met menselijke microsomen hebben aangetoond dat er geen significante hoeveelheden desmopressine in de lever gemetaboliseerd worden. Het is daarom niet waarschijnlijk dat desmopressine *in-vivo* in de lever gemetaboliseerd wordt.

Eliminatie

Ongeveer 45% van een intraveneuze injectie met desmopressine wordt binnen 24 uur in de urine teruggevonden. De eliminatiehalfwaardetijd na intranasale toediening is ongeveer 2-4 uur.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische effecten, zoals nefrotoxiciteit, werden alleen waargenomen bij blootstelling aan voldoende overmaat van de maximale humane dosering, waardoor de relevantie voor het klinische gebruik gering is. Carcinogeniteits- en mutageniteitsstudies (op één negatieve Ames-test na) zijn niet beschikbaar.

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

Benzalkoniumchloride
Appelzuur
Natriumhydroxide
Natriumchloride
Gezuiverd water.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

3 jaar
Na eerste opening: 60 dagen

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Niet in de vriezer bewaren.
Bewaar de fles in de buitenverpakking. Rechtop bewaren.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Verpakkingsgroottes:
5 ml (50 doses) en 6 ml (60 doses) – amberkleurige, type I (transparant) glazen fles.
De vulvolumes omvatten een overschot om het gedeclareerde aantal doses te verkrijgen.
Veelvoudverpakkingen: 3x5 ml, 4x5 ml, 3x6 ml.
Sluiting: polypropyleen pompje en verstuurver met polypropyleen beschermkapje.
Niet alle genoemde verpakkingsgroottes worden in de handel gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Vóór het eerste gebruik:

Verwijder het beschermkapje en pomp vijf keer tot de eerste consistente nevel verschijnt. De spray is nu klaar voor gebruik.

De volledige instructies voor het gebruik van en het omgaan met Desmopressine-acetaat Sandoz neusspray 0,1 mg/ml staan in de bijsluiters.

Als het product is gevallen of als de verstuiver losgekomen is van de pomp, dan moet de neusspray opnieuw worden klaargemaakt door drie keer te pompen totdat een fijne nevel verschijnt.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Sandoz B.V.
Hospitaaldreef 29
1315 RC Almere
Nederland

8. Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen

RVG 24110.

9. Datum van eerste verlening van de vergunning/hernieuwing van de vergunning

Datum eerste goedkeuring: 15 september 1999
Datum laatste hernieuwing: 18 januari 2009

10. Datum van herziening van de tekst

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 2, 4.2, 6.3, 6.4, 6.5, 6.6 : 28 december 2024