

**DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,1 MG
DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,2 MG
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 05 februari 2024

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Desmopressine-acetaat Teva 0,1 mg, tabletten.

Desmopressine-acetaat Teva 0,2 mg, tabletten.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Desmopressine-acetaat Teva 0,1 mg bevat 0,1 mg desmopressine-acetaat overeenkomend met 0,089 mg desmopressine per tablet.

Hulpstof met bekend effect: 138,9 mg lactosemonohydraat per tablet.

Desmopressine-acetaat Teva 0,2 mg bevat 0,2 mg desmopressine-acetaat overeenkomend met 0,178 mg desmopressine per tablet.

Hulpstof met bekend effect: 138,8 mg lactosemonohydraat per tablet.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Desmopressine 0,1 Teva tabletten zijn witte, biconvexe, ovale tabletten met de inscriptie "D", breukstreep en "0,1" aan de ene kant en vlak aan de andere kant.

Desmopressine 0,2 Teva tabletten zijn witte, biconvexe, ronde tabletten met de inscriptie "D", breukstreep en "0,2" aan de ene kant en vlak aan de andere kant.

De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet om de tablet in gelijke doses te verdelen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling van centrale diabetes insipidus.
- Behandeling van primaire enuresis nocturna bij kinderen (vanaf de leeftijd van 5 jaar).
- Behandeling van nycturie als gevolg van nachtelijke polyurie bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

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

DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,1 MG
DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,2 MG
tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 05 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 2

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). Mogelijk moet de dosis worden aangepast.

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

Dosering

Specifieke indicaties

Centrale diabetes insipidus

Een geschikte aanvangsdosering voor zowel kinderen als volwassenen is drie maal daags 100 microgram (0,1 mg). Het doseringsschema moet aangepast worden naar gelang de respons van de patiënt. De klinische ervaring leert dat de dagelijkse totale dosis kan variëren tussen 200 microgram (0,2 mg) en 1200 microgram (1,2 mg). De onderhoudsdosis is in het algemeen 100-200 microgram (0,1-0,2 mg) driemaal daags.

Primaire enuresis nocturna

Een geschikte begin dosis is 200 microgram (0,2 mg) vóór het naar bed gaan. De dosis kan worden verhoogd tot 400 microgram (0,4 mg) wanneer een lagere dosis niet voldoende effectief is. Vochtinnname moet tot een minimum worden beperkt en worden gecontroleerd.

Bij een langetermijnbehandeling moet om de drie maanden een behandelingsvrije periode van minstens één week geïntroduceerd worden. Dit is om te beoordelen of verdere behandeling noodzakelijk is.

Nycturie

Voordat de diagnose nachtelijke polyurie gesteld kan worden, dient de frequentie en volume van de urineproductie gemeten worden gedurende 48 uur. Als de nachtelijke urineproductie de blaascapaciteit overstijgt of 1/3 van de urineproductie in 24 uur overstijgt is nachtelijke polyurie geïndiceerd.

De aanbevolen startdosis is 100 microgram (0,1 mg) vóór het naar bed gaan. Als dit niet werkt kan de dosis wekelijks worden verhoogd tot 200 microgram (0,2 mg) en uiteindelijk tot 400 microgram (0,4 mg). Vochtinnname moet tot een minimum worden beperkt en worden gecontroleerd.

Speciale Patiëntengroepen

Ouderen

Vanwege een verhoogd risico op hyponatriëmie, moeten desmopressine tabletten 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 tabletten (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

**DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,1 MG
DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,2 MG
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 05 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 3

tijdstippen tijdens de behandeling als dit noodzakelijk wordt geacht door de behandelend arts.

Wijze van toediening

Desmopressine-acetaat Teva tabletten dienen niet met een maaltijd te worden ingenomen. Voedselinname kan de intensiteit en duur van het anti-diuretisch effect verminderen bij lage doses van oraal toegediende desmopressine. Desmopressine-acetaat moet altijd op hetzelfde tijdstip worden ingenomen in verhouding tot de maaltijden, aangezien voedsel de absorptie vermindert (zie rubriek 4.5).

De dosis desmopressine dient individueel te worden aangepast.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Habituele of psychogene polydipsie (resulteert in een urineproductie van meer dan 40 ml/kg/24 uur)
- Een medische geschiedenis van cardiale insufficiëntie, bekende cardiale insufficiëntie, vermoeden van cardiale insufficiëntie of andere aandoeningen die het gebruik van diuretica vereisen
- Matige of ernstige nierfunctiestoornis (creatinineklaring < 50 ml/min)
- hyponatriëmie, of een predispositie voor hyponatriëmie
- syndroom van inadequate ADH-secretie (SIADH), een aandoening waarbij een ongepast hoge ADH productie voorkomt.
- De ziekte van Von Willebrands type IIB
- Trombotische trombocytopenische purpura

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijzondere waarschuwingen

Mogelijk moeten het lichaamsgewicht, het serumnatrium en/of de bloeddruk tijdens de behandeling met desmopressine-acetaat gecontroleerd worden.

Desmopressine behandeling van nycturie als gevolg van nachtelijke polyurie bij volwassenen moet gestart en gecontroleerd worden door een specialist met ervaring met deze behandeling.

Bij de behandeling van enuresis nocturna en nycturie moet de vochtinname tot een minimum beperkt worden van 1 uur voor de toediening vóór het naar bed gaan tot de volgende ochtend en in ieder geval tot minstens 8 uur na de toediening van desmopressine-acetaat tabletten. Het is daarom aanbevolen om gedurende deze periode alleen te drinken als men echt dorst heeft. 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

**DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,1 MG
DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,2 MG
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 05 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 4

de vochtbeperking te houden.

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

Er moet iedere drie maanden gecontroleerd en bepaald worden of de behandeling nog nodig is. Dit kan gedaan worden door een geneesmiddelvrije week in te lassen.

Desmopressine mag niet voorgeschreven worden voor enuresis bij kinderen jonger dan 5 jaar en dient met uiterste voorzichtigheid gebruikt te worden bij oudere patiënten van 65 jaar of ouder.

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 blaassfincter), polydipsie en onvoldoende gecontroleerde diabetes mellitus, dient de specifieke oorzaak van de problemen als eerste behandeld te worden, resp. te worden uitgesloten.

Het antidiuretisch effect van desmopressine is minder dan normaal bij chronische nieraandoeningen.

Ouderen en patiënten met een laag 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.

Het geneesmiddel 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, migraine of aandoeningen die gekarakteriseerd worden door een verstoring van de vocht-, en/of electrolytenbalans.

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 sulfonyleureumderivaten of bij gelijktijdig gebruik met NSAID's (zie rubriek 4.5).

Hulpstoffen

Lactose

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met de zeldzame erfelijke galactose-intolerantie, de Laplactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

**DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,1 MG
DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,2 MG
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 05 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 5

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is melding gemaakt van een versterkte – maar niet verlengde – werking van Desmopressine-acetaat Teva bij gelijktijdige behandeling met indometacine. Men dient er rekening mee te houden dat bij gelijktijdig gebruik van deze twee middelen de dosis van Desmopressine-acetaat Teva eventueel aangepast moet worden. Mogelijkerwijs moet dit ook gebeuren bij combinatie van andere NSAID's met Desmopressine-acetaat tabletten, omdat NSAID's waterretentie/hyponatriëmie kunnen induceren (zie rubriek 4.4).

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

Gelijktijdig gebruik van loperamide kan resulteren in een drie- tot viervoudige verhoging van de plasmaconcentratie van desmopressine, welke leidt tot een verhoogd risico op waterretentie/hyponatriëmie. Andere geneesmiddelen die het intestinale transport verlagen kunnen hetzelfde effect hebben. Dit is echter niet onderzocht.

Het is verder onwaarschijnlijk dat desmopressine-acetaat interactie vertoont met geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden door cytochroom P450, aangezien *in vitro* onderzoek laat zien dat desmopressine dit leverenzym niet beïnvloedt. Er is echter geen formeel *in vivo* onderzoek naar de interacties uitgevoerd.

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

Een standaardmaaltijd met 27% vet verminderde de absorptie (snelheid en mate) van oraal toegediend desmopressine-acetaat significant met ongeveer 40%. Er werd geen significant effect waargenomen op de farmacodynamiek (urineproductie of osmolaliteit). Het kan echter niet worden uitgesloten dat bij bepaalde patiënten een ander effect optreedt als desmopressine-acetaat met voedsel wordt ingenomen. Bij lage doseringen kan de inname van voedsel de duur van het antidiuretisch effect 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. Er zijn tot op heden geen andere relevante epidemiologische gegevens beschikbaar. Dierstudies duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten op de zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, partus of postnatale ontwikkeling.

Voorschrijven aan zwangere vrouwen dient voorzichtig te gebeuren. Bloeddrukcontrole wordt aanbevolen gezien het verhoogde risico op pre-eclampsie.

**DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,1 MG
DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,2 MG
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 05 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 6

Borstvoeding

Resultaten van analyses van moedermelk van borstvoedinggevende moeders die een hoge dosis desmopressine kregen (300 µg intranasaal) geven aan, dat de hoeveelheden desmopressine die mogelijk overgedragen worden aan het kind aanzienlijk lager zijn dan de hoeveelheden die nodig zijn om de diurese te beïnvloeden.

Desmopressine kan tijdens borstvoeding worden gebruikt.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over een effect op de vruchtbaarheid beschikbaar.

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).

De reacties die alleen waargenomen werden in de post-marketing periode, werden toegevoegd in de kolom 'Frequentie onbekend'.

| Systeem/orgaanklasse | Zeerv 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 stofwisselings- stoornissen | | Hypo- natriëmie* | | | Dehydratatie** Hypernatriëmie** |
| Psychische stoornissen | | | Insomnia | Toestand van ver- wardheid* | |

**DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,1 MG
DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,2 MG
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 05 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 7

| 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) |
|---|------------------------------|--|--|--|--|
| Zenuwstelsel-aandoeningen | Hoofdpijn* | Duizeligheid* | Slaperigheid Paresthesie | | Convulsies* Asthenie** Coma* |
| Oogaandoeningen | | | Visusstoornissen | | |
| Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen | | | Vertigo* | | |
| Hartaandoeningen | | | Palpitaties | | |
| Bloedvataandoeningen | | Hypertensie | Orthostatische hypotensie | | |
| Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen | | | Dyspnoe | | |
| Maagdarmstelsel-aandoeningen | | 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 | | |
| Nier- en urinewegaandoeningen | | Pollakisurie | Dringende urinelozing, urinelozingsaandoening | | |

**DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,1 MG
DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,2 MG
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 05 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 8

| 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) |
|--|------------------------------|--|---|--|--|
| Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen | | Oedeem Vermoeidheid | Ziek voelen* Pijn op de borst Griepachtige verschijnselen | | |
| Onderzoeken | | | 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 centrale diabetes insipidus.

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 'Frequentie onbekend'.

| 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 |
| Voedings- en stofwisselingsstoornissen | | | | Hyponatriëmie* |

**DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,1 MG
DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,2 MG
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 05 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 9

| 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) |
|--|--|---|---|---|
| Psychische stoornissen | | Emotionele labiliteit Agressie | Symptomen van angst Nachtmerries** Stemmingswisselingen ** | Abnormaal gedrag Emotionele stoornissen Depressie Hallucinaties Insomnia |
| 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 |
| Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen | | 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).

**DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,1 MG
DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,2 MG
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 05 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 10

Andere 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.

4.9 Overdosering

Symptomen

Overdosering kan leiden tot waterintoxicatie. Overhydratie kan voorkomen als een excessief grote hoeveelheid water wordt ingenomen tijdens de behandeling. Overdosering kan leiden tot langdurige effecten en een verhoogd risico van vochtretentie en hyponatriëmie.

Symptomen van ernstige vochtretentie:

Convulsies en bewusteloosheid.

Behandeling

Hoewel de behandeling van hyponatriëmie individueel dient te worden ingesteld, kunnen de volgende algemene richtlijnen worden gegeven:

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

Het antidiuretische effect kan gedurende een lange periode worden voortgezet in het geval van overdosering, daarom dient er rekening te worden gehouden met verhoogde interacties met andere geneesmiddelen die renaal worden uitgescheiden.

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 arginine-vasopressine. 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 bijna volledig. Desmopressine-acetaat is een krachtig middel met een EC50-waarde van 1,6 pg/ml voor het antidiuretisch effect. Na orale toediening kan een effect worden verwacht dat 6-14 uur of langer aanhoudt.

**DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,1 MG
DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,2 MG
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 05 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 11

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 absolute biologische beschikbaarheid na orale toediening van desmopressine-acetaat varieert van 0,08% tot 0,16%. De biologische beschikbaarheid van desmopressine-acetaat vertoont een matige tot aanzienlijke variatie, zowel binnen als tussen personen. Gelijktijdige inname van voedsel vermindert de snelheid en mate van absorptie met 40%. De gemiddelde maximale plasmaconcentratie wordt binnen twee uur na toediening bereikt.

Distributie

De distributie van desmopressine wordt het best beschreven met een twee-compartiment distributiemodel met een distributievolume tijdens de eliminatiefase van 0,2-0,3 l/kg. Desmopressine-acetaat passeert de bloedhersenbarrière niet.

Biotransformatie

In vitro onderzoek met humane levermicrosomen heeft aangetoond dat er geen significante hoeveelheden desmopressine-acetaat in de lever gemetaboliseerd worden. Een levermetabolisme *in vivo* is daarom onwaarschijnlijk. Het effect van desmopressine op de PK van andere geneesmiddelen is waarschijnlijk miniem omdat desmopressine het cytochroom P450 geneesmiddelenmetabolisatiesysteem niet remt.

Eliminatie

De totale klaring van desmopressine werd berekend op 7,6 l/u. De plasmahalfwaardetijd bedraagt 2-3 uur. De halfwaardetijd na orale toediening is 2-3 uur. Bij gezonde personen bedroeg de fractie die in ongewijzigde vorm werd uitgescheiden, 52%. (44% - 60%). Na intraveneuze toediening wordt 45% van de toegediende desmopressine-acetaat binnen 24 uur in de urine aangetroffen.

Lineariteit/non-lineariteit

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

**DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,1 MG
DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,2 MG
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 05 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 12

Speciale patiëntengroepen

Nierfunctiestoornissen

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

Leverfunctiestoornissen

Er werden geen studies uitgevoerd.

Kinderen

De populatiefarmacokinetiek van desmopressinetabletten werd bestudeerd bij kinderen met primaire enuresis nocturna. 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

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en 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.

Stoornissen in de nierfunctie, met een toename van de hoeveelheid serumcreatinine en hyaliene degeneratie van het epitheel van de tubuli, is waargenomen bij ratten bij een dagelijkse dosis van 47,4 microgram/kg lichaamsgewicht, d.w.z. bij blootstellingsniveaus waarvan verondersteld wordt dat ze voldoende boven de maximale humane blootstelling liggen. De veranderingen zijn reversibel na beëindiging van de behandeling met desmopressine.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat, maïszetmeel, povidon (E1201), voorverstijfseld zetmeel, watervrij colloïdaal silica (E551), magnesiumstearaat (E470b).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

**DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,1 MG
DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,2 MG
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 05 februari 2024

Bladzijde : 13

6.3 Houdbaarheid

24 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Blisterverpakking: bewaren beneden 30°C, in de oorspronkelijke verpakking.

Tablettencontainer: bewaren beneden 30°C, de tablettencontainer zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakking OPA/Alu/PVC-aluminium

Tablettencontainer PE met kindveilige sluiting en PP dop met daarin een droogmiddel (silicagel in PE verpakking

EAV OPA/Alu/PVC-aluminium)

Desmopressine-acetaat Teva is verpakt in bisterverpakkingen à 7, 15, 30, 60, 90, 100 en 200 (alleen 0,2 mg) tabletten, in tablettencontainers à 15, 30, 60 en 90 tabletten en in eenheidsafleververpakkingen (EAV) à 50 tabletten.

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 Nederland B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

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

RVG 32000, tabletten 0,1 mg.

RVG 32001, tabletten 0,2 mg.

**DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,1 MG
DESMOPRESSINE-ACETAAT TEVA 0,2 MG
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 05 februari 2024

Bladzijde : 14

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 september 2006

Datum van laatste verlenging: 11 september 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken: 4.2, 4.4 t/m 4.9, 5.2 en 5.3: 6 februari 2024

0224.4v.FN