

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Dezmopresín Teva 60 mikrogramov sublingválne tablety
Dezmopresín Teva 120 mikrogramov sublingválne tablety
Dezmopresín Teva 240 mikrogramov sublingválne tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Dezmopresín Teva 60 mikrogramov

Každá sublingválna tableta obsahuje 60 mikrogramov dezmopresínu (vo forme dezmopresín-acetátu).

Dezmopresín Teva 120 mikrogramov

Každá sublingválna tableta obsahuje 120 mikrogramov dezmopresínu (vo forme dezmopresín-acetátu).

Dezmopresín Teva 240 mikrogramov

Každá sublingválna tableta obsahuje 240 mikrogramov dezmopresínu (vo forme dezmopresín-acetátu).

Pomocná látka so známym účinkom

Každá sublingválna tableta obsahuje 62 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Sublingválna tableta

Dezmopresín Teva 60 mikrogramov sublingválne tablety

Biela alebo takmer biela, okrúhla, bikonvexná tableta s vyrazeným "I" na jednej strane a hladká na druhej strane, s priemerom 6,5 mm a hrúbkou 2 mm.

Dezmopresín Teva 120 mikrogramov sublingválne tablety

Biela alebo takmer biela, osemdhranná, bikonvexná tableta s vyrazeným "II" na jednej strane a hladká na druhej strane, s dĺžkou/šírkou 6,5 mm a hrúbkou 2 mm.

Dezmopresín Teva 240 mikrogramov sublingválne tablety

Biela alebo takmer biela, štvorcová, bikonvexná tableta s vyrazeným "III" na jednej strane a hladká na druhej strane s dĺžkou/šírkou 6 mm a hrúbkou 2 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Liečba centrálneho *diabetu insidipus*.
- Liečba nočnej enurézy u detí vo veku od 5 rokov s normálnou schopnosťou koncentrovať moč.

- Symptomatická liečba noktúrie u dospelých mladších ako 65 rokov, spojená s nočnou polyúriou, t.j. nočná produkcia moču presahujúca funkčnú kapacitu močového mechúra.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dezmopresín spôsobuje renálnu reabsorpciu vody v obličkách s následnou retenciou tekutín.

V dôsledku toho sa počas liečby dezmopresínom odporúča:

- začať liečbu najnižšou odporúčanou dávkou
- postupne a opatrne zvyšovať dávku (bez prekročenia maximálnej odporúčanej dávky)
- rešpektovať obmedzenie príjmu tekutín
- zabezpečiť, aby v pediatrickej indikácii bolo podávanie lieku pod dohľadom dospeléj osoby.

Dávkovanie

Všeobecne

Ak sa objavia prejavy zadržiavania vody/hyponatrémie (bolesť hlavy, nauzea/vracanie, prírastok telesnej hmotnosti a v závažných prípadoch záchvaty a kóma), liečba sa má dočasne prerušiť, kým sa pacient úplne nezotaví.

Pri opätovnom začatí liečby sa má prísne dodržiavať obmedzenie príjmu tekutín a monitorovať koncentrácie sérového sodíka (pozri časť 4.4). Možno bude potrebné dávku upraviť. Vo všetkých prípadoch sa má úprava dávky vykonávať postupne s ohľadom na dostatočnú dobu medzi každou úrovňou dávky.

Ak sa adekvátny klinický účinok nedosiahne do 4 týždňov pri týždennej titrácii dávky, liečba sa má ukončiť.

Centrálny diabetes insipidus u dospelých a detí

Vhodná začiatková dávka je 60 mikrogramov sublingválne 3-krát denne. Dávkovanie sa potom upravuje podľa odpovede pacienta. Klinické skúsenosti ukázali, že denná dávka sa pohybuje medzi 120 mikrogramami a 720 mikrogramami podanými sublingválne. U väčšiny pacientov je udržiavacia dávka 60 - 120 mikrogramov podaných sublingválne 3-krát denne.

Primárna nočná enuréza u dospelých a detí od 5 rokov

Vhodná začiatková dávka je 120 mikrogramov podaných sublingválne na noc. Dávka sa môže zvýšiť až na 240 mikrogramov podaných sublingválne, ak nižšia dávka nie je dostatočne účinná. Je potrebné dodržiavať obmedzenie príjmu tekutín.

Tento liek je určený na dĺžku liečby do 3 mesiacov. Potreba ďalšej liečby sa má overiť po prerušení podávania najmenej na jeden týždeň.

Noktúria u dospelých

Na stanovenie nočnej polyúrie majú pacienti s noktúriou zaznamenať čas a objem každého močenia v rozvrhu najmenej 2 dni pred začatím liečby. Nočná produkcia moču, ktorá presahuje funkčnú kapacitu močového mechúra alebo presahuje 1/3 24-hodinovej produkcie moču, sa považuje za nočnú polyúriu. Odporúčaná začiatková dávka je 60 mikrogramov dezmopresínu podaných sublingválne pred spaním. Ak táto dávka nie je dostatočne účinná, dávka sa môže zvýšiť na 120 mikrogramov a následne na 240 mikrogramov podaných sublingválne týždenným zvyšovaním dávky. Je potrebné dodržiavať obmedzenie príjmu tekutín. Plazmatické koncentrácie sodíka sa majú merať pred začiatkom liečby a tiež 3 dni po začiatku liečby. To isté platí v prípade zvýšenia dávky a inokedy počas liečby, keď to ošetrojúci lekár považuje za potrebné, pozri časť 4.4.

Ak sa adekvátny klinický účinok nedosiahne do 4 týždňov pri týždennej titrácii dávky, liečba sa má ukončiť.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Liečba noktúrie sa nemá začať u pacientov vo veku > 65 rokov (pozri časť 4.3).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek nie je potrebné zníženie dávky.

Dezmopresín Teva je kontraindikovaný pacientom so stredne závažnou a závažnou renálnou insuficienciou (pozri časť 4.3).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Tento liek je indikovaný na centrálny *diabetes insipidus* a primárnu nočnú enurézu u detí. V indikácii *diabetes insipidus* sú odporúčania na dávkovanie u pediatrických pacientov rovnaké ako u dospelých.

Tento liek sa nemá používať na primárnu nočnú enurézu u detí vo veku do 5 rokov.

Spôsob podávania

Dezmopresín Teva je na sublingválne použitie.

Táto tableta sa umiestňuje pod jazyk, kde sa rozpúšťa bez zapitia vodou.

Dezmopresín Teva sa má vždy užívať v rovnakom čase v súvislosti s príjmom potravy, pretože jedlo znižuje vstrebávanie a tým môže ovplyvniť aj účinok dezmopresínu (pozri časť 4.5).

Pri liečbe primárnej nočnej enurézy a noktúrii sa má príjem tekutín znížiť minimálne od 1 hodiny pred podaním večernej dávky až do najmenej 8 hodín po jej podaní (pozri časť 4.4).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v sekcii 6.1.
- Perzistentná alebo psychogénna polydipsia (vedúca k tvorbe moču presahujúcej 40 ml/kg/24 hodín).
- Manifestná alebo suspektná srdcová nedostatočnosť a iné ochorenia vyžadujúce liečbu diuretikami.
- Stredne závažná až závažná renálna insuficiencia (klírens kreatinínu nižší ako 50 ml/min).
- Manifestná hyponatrémia.
- Syndróm neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (SIADH).
- Pacienti mladší ako 5 rokov, ak sa liek používa na liečbu primárnej nočnej enurézy.
- Pacienti starší ako 65 rokov, ak sa liek používa na liečbu primárnej nočnej enurézy alebo noktúrie.
- Pacienti, ktorí nie sú schopní rešpektovať obmedzenie príjmu tekutín.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pred začatím liečby

Pred začatím liečby dezmopresínom na indikácie izolovanej nočnej enurézy u detí a noktúrie u dospelých sa musí vylúčiť akákoľvek organická veziko-sfinkterová anomália.

Dezmopresín sa má podávať opatrne a jeho dávkovanie sa má v prípade potreby znížiť u starších osôb a pacientov s kardiovaskulárnymi poruchami (koronárna insuficiencia, artériová hypertenzia), ako aj u pacientov s rizikom intrakraniálnej hypertenzie.

Dezmopresín sa má podávať opatrne a dávka sa má v prípade potreby znížiť u pacientov s astmou, cystickou fibrózou, epilepsiou, migrénou alebo stavmi charakterizovanými poruchami príjmu tekutín a/alebo poruchou rovnováhy elektrolytov.

Pri vysokých dávkach, najmä v prípade *diabetu insipidus*, môže dezmopresín niekedy spôsobiť mierne zvýšenie krvného tlaku, ktoré odznie po znížení dávky.

V prípade kortikotropnej nedostatočnosti alebo nedostatočnosti štítnej žľazy sa tieto stavy musia upraviť pred začatím liečby dezmopresínom a počas celej doby jej trvania, aby sa zabránilo intoxikácii vodou.

U pacientov s noktúriou sa má zaviesť mikčný denník, ktorý vyhodnocuje frekvenciu a objem močenia na diagnózu nočnej polyúrie počas najmenej 2 dní pred začiatkom liečby.

Pediatrická populácia

Terapeutické zvládanie nočnej enurézy u detí sa vo všeobecnosti začína zmenou životného štýlu a nočným alarmom pomôčovania. Je dôležité, aby zdravotnícki pracovníci zvážili tieto opatrenia pred začatím liečby dezmopresínom.

U detí s izolovanou nočnou enurézou má pacient pred začatím liečby zaznamenávať frekvenciu močenia a pitia počas 48 hodín a počet mokrých nocí počas 7 dní.

Monitorovanie liečby

Hyponatrémia/otrava vodou

U pacientov s urgenciou/urgentnou inkontinenciou, organickými príčinami zvýšenej frekvencie močenia alebo noktúriou (napr. benígna hyperplázia prostaty, infekcie močových ciest, žľčové kamene/nádory, polydipsia alebo maladaptívny *diabetes mellitus*) by sa mala primárne riešiť konkrétna príčina ťažkostí.

Pri liečbe primárnej nočnej enurézy a noktúrie sa má príjem tekutín znížiť minimálne od 1 hodiny pred podaním večernej dávky až do najmenej 8 hodín po jej podaní (pozri časť 4.2).

Sledovanie telesnej hmotnosti pacienta sa odporúča v dňoch nasledujúcich po začatí liečby alebo zvýšení dávky. Rýchle a významné zvýšenie telesnej hmotnosti môže byť prejavom nadmerného zadržiavania tekutín.

Bez súbežného zníženia príjmu tekutín môže liečba viesť k zadržiavaniu vody a/alebo hyponatrémii (bolesť hlavy, nevoľnosť/vracanie, rýchly prírastok telesnej hmotnosti a v závažných prípadoch záchvaty a kóma). V prípade výskytu týchto príznakov, v indikáciách izolovanej nočnej enurézy u detí a noktúrie u dospelých, musí byť liečba prerušená a musí sa vyšetriť ionogram krvi na zmeranie koncentrácie sodíka. Ak sa liečba obnoví, obmedzenie príjmu tekutín by malo byť prísnejšie.

Všetci pacienti alebo ich opatrovatelia majú byť starostlivo poučení o obmedzení príjmu tekutín.

U starších pacientov, pacientov s nízkymi plazmatickými koncentráciami sodíka a u pacientov s veľkým objemom denného moču (nad 2,8 až 3 litre) je zvýšené riziko hyponatrémie.

Aby sa zabránilo hyponatrémii, je potrebné venovať osobitnú pozornosť zadržiavaniu tekutín a častému monitorovaniu plazmatických koncentrácií sodíka v nasledujúcich podmienkach:

- súbežná liečba liekmi, o ktorých je známe, že vyvolávajú poruchy sekrécie ADH (antidiuretický hormón) (SIADH – syndróm neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu), ako sú tricyklické antidepresíva, selektívne inhibitory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI), chlorpromazín a karbamazepín
- súbežná liečba nesteroidnými protizápalovými liekmi (NSAID).

Ďalšie informácie

V indikáciách izolovaná nočná enuréza u detí a noktúria u dospelých sa liečba dezmpresínom musí prerušiť počas interkurentných stavov charakterizovaných nerovnováhou vody a/alebo nerovnováhou elektrolytov, ako sú: infekčná epizóda, horúčka, gastroenteritída.

Pomocné látky

Laktóza

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej sublingválnej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Liečivá, o ktorých je známe, že vyvolávajú poruchu sekrécie ADH, napr. tricyklické antidepresíva, SSRI, chlórpromazín a karbamazepín, ako aj antidiabetiká zo skupiny derivátov sulfonylmočoviny, najmä chloropropamid, môžu spôsobiť aditívny antidiuretický účinok so zvýšeným rizikom zadržiavania tekutín (pozri časť 4.4).

NSAID môžu vyvolať zadržiavanie vody/hyponatrémiu (pozri časť 4.4).

Súbežná liečba diuretikami je kontraindikovaná (pozri časť 4.3).

Súbežná liečba loperamidom môže viesť k 3-násobnému zvýšeniu plazmatických koncentrácií dezmpresínu, čo môže viesť k zvýšenému riziku zadržiavania vody a/alebo hyponatémie. Iné lieky, ktoré spomaľujú črevný transport, môžu mať rovnaký účinok. To sa však nevyšetrilo.

Súbežná liečba dimetikónom môže viesť k zníženiu absorpcie dezmpresínu.

Je nepravdepodobné, že dezmpresín interaguje s liečivami, ktoré ovplyvňujú metabolizmus pečene, pretože dezmpresín nevykazuje významný pečenný metabolizmus v *in vitro* štúdiách s ľudskými mikrozómami. Formálne *in vivo* interakčné štúdie sa však neuskutočnili.

Súbežné užívanie jedla nebolo študované pri sublingválnych tabletách dezmpresínu, ale pri bežných tabletách dezmpresínu. Štandardizované jedlo s obsahom tuku 27 %, užívané súčasne alebo 1,5 hodiny pred tabletou dezmpresínu, znížilo vstrebávanie (rýchlosť aj rozsah) dezmpresínu o 40 %. Nebol pozorovaný žiadny významný vplyv na farmakodynamiku (tvorbu moču alebo osmolalitu). Nemožno však vylúčiť, že u niektorých pacientov sa môže pri súbežnom príjme potravy prejaviť znížený antidiuretický účinok.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Štúdie fertility sa neuskutočnili. *In vitro* analýza modelu kotyledónu ukázala, že pri terapeutickej koncentrácii zodpovedajúcej odporúčanej dávke dezmpresín neprechádzal placentou.

Gravidita

Dostupné dáta z obmedzeného počtu (n=53) tehotných žien liečených na *diabetes insipidus*, ako aj údaje z obmedzeného počtu (n=54) tehotných žien s von Willebrandovou chorobou nepreukázali žiadne nežiaduce účinky dezmpresínu na tehotenstvo alebo zdravie plodu/novorodenca. Nie sú k dispozícii žiadne iné relevantné epidemiologické údaje.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývin, pôrod alebo postnatálny vývin.

Tento liek sa má počas gravidity podávať s opatrnosťou.

Dojčenie

Výsledky analýz materského mlieka od matiek, ktoré dostávali vysoké dávky dezmpresínu (300 µg intranazálne), ukazujú, že dezmpresín prechádza do materského mlieka, ale množstvo dezmpresínu, ktoré sa môže preniesť na dieťa, je nízke a pravdepodobne nižšie ako množstvá potrebné na ovplyvnenie diurézy. To, či sa dezmpresín hromadí v materskom mlieku pri opakovanom podávaní, sa neskúmalo.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Dezmpresín Teva nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na vedenie vozidiel a obsluhu strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najzávažnejším nežiaducim účinkom dezmpresínu je hyponatrémia, pozri nižšie v časti "Popis vybraných nežiaducich účinkov".

Dospelí

Bolesť hlavy (12 %) bola najčastejšie hláseným nežiaducim účinkom. Ďalšie časté nežiaduce účinky boli hyponatrémia (6 %), závrat (3 %), hypertenzia (2 %) a gastrointestinálne poruchy (nauzea (4 %), vracanie (1 %), bolesť brucha (3 %), hnačka (2 %) a zápcha (1 %)). Menej častý je vplyv na spánkový režim/úroveň vedomia, ktorý sa prejavuje napr. nespavosťou (0,96%), somnolenciou (0,4%) alebo asténiou (0,06%).

V klinických skúšaní sa nepozorovali anafylaktické reakcie, ale získali sa spontánne hlásenia.

Pediatrická populácia

Bolesť hlavy (1 %) bola najčastejšie hláseným nežiaducim účinkom. Menej časté boli psychiatrické poruchy (ovplyvnenie lability (0,1 %), agresivita (0,1 %), úzkosť (0,05 %), zmeny nálad (0,05 %), nočné mory (0,05 %)), ktoré zvyčajne ustúpili po ukončení liečby a gastrointestinálne poruchy (bolesť brucha (0,65 %), nevoľnosť (0,35 %), vracanie (0,2 %) a hnačka (0,15 %)).

V klinických skúšaní sa nepozorovali anafylaktické reakcie, ale získali sa spontánne hlásenia.

Noktúria

Nežiaduce účinky dezmpresínu boli opísané u pacientov vrátane populácie vo veku 65 rokov a starších liečených na noktúriu počas klinických skúšaní. Celkovo sa počas titračnej fázy vyskytli nežiaduce účinky približne u 35 % pacientov. Väčšina prípadov klinicky významnej hyponatrémie (sérový sodík <130 mmol/l) sa vyskytla u pacientov vo veku 65 rokov alebo starších (pozri časť 4.3). Hyponatrémia sa objavila buď skoro po začatí liečby, alebo počas zvyšovania dávky. Nežiaduce účinky iné ako hyponatrémia sú väčšinou mierne. Počas dlhodobej liečby sa u 24% pacientov vyskytli nežiaduce účinky.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Dospelí

Frekvencia nežiaducich reakcií hlásených v klinických skúšaní s perorálnym dezmpresínom vykonaných u dospelých na liečbu noktúrie (n = 1 557) v kombinácii s hláseniami po uvedení lieku na trh pre všetky indikácie u dospelých (vrátane centrálneho *diabetu insipidus*) je uvedená v tabuľke 1. Nežiaduce reakcie po uvedení lieku na trh sú uvedené v stĺpci "frekvencia neznáme".

Tabuľka 1 Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov u dospelých

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Menej časté (≥1/1 000 až <1/100)	Zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1 000)	Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
Poruchy imunitného systému					Anafylaktická reakcia
Poruchy metabolizmu a výživy		Hyponatrémia			Dehydratácia** Hypernatrémia**
Psychické poruchy			Nespavosť	Stav zmätenosti*	
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy*	Závrat*	Somnolencia Parestézia		Záchvaty* Astenia** Kóma*
Poruchy oka			Poruchy zraku		
Poruchy ucha a labyrintu			Vertigo*		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			Palpitácie		
Poruchy ciev		Hypertenzia	Ortostatická hypotenzia		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			Dyspnoe		
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Nevôľnosť* Bolesť brucha* Hnačka Zápcha Vracanie*	Dyspepsia Plynatosť, Nadúvanie a Distenzia		
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Potenie Pruritus Vyrážka Žihľavka	Alergická dermatitída	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			Svalové kŕče Myalgia		
Poruchy obličiek a močových ciest		Nepříjemné pocity v močovom mechúre a močovej trubici			
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Edém Únava	Nevôľnosť* Bolesť na hrudníku Príznaky podobné chrípke		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia			Prírastok telesnej hmotnosti*		

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Menej časté (≥1/1 000 až <1/100)	Zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1 000)	Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
			Zvýšenie pečeňových enzýmov Hypokaliémia		

* Hyponatrémia môže spôsobiť bolesť hlavy, bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie, prírastok telesnej hmotnosti, závraty, zmätenosť, malátnosť, vertigo a v závažných prípadoch záchvaty a kómu.

** Pozorované len pri centrálnom *diabete insipidus*.

Pediatrická populácia

Frekvencia nežiaducich účinkov hlásených v klinických skúšaníach s perorálne podávaným dezmpresínom vykonaných u detí a dospelých v liečbe primárnej nočnej enurézy (n = 1 923) je uvedená v tabuľke 2. Nežiaduce účinky po uvedení lieku na trh sú uvedené v stĺpci "frekvencia neznáme".

Tabuľka 2 Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov v pediatrickej populácii

Trieda orgánových systémov	Časté (≥1/100 až <1/10)	Menej časté (≥1/1 000 až <1/100)	Zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1 000)	Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
Poruchy imunitného systému				Anafylaktická reakcia
Poruchy metabolizmu a výživy				Hyponatrémia****
Psychické poruchy		Afektívna labilita** Agresivita***	Príznaky úzkosti Nočné mory**** Zmeny nálady****	Abnormálne správanie Emočné poruchy Depresia Halucinácie Nespavosť
Poruchy centrálného a periférneho nervového systému	Bolesť hlavy*		Somnolencia	Porucha pozornosti Psychomotorická hyperaktivita Záchvaty*
Poruchy ciev			Hypertenzia	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína				Krvácanie z nosa
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Bolesť brucha* Nevoľnosť* Vracanie* Hnačka		
Poruchy kože a podkožného tkaniva				Vyrážka Alergická dermatitída Potenie Žihľavka
Poruchy obličiek a močových ciest		Nepříjemné pocity v močovom		

Trieda orgánových systémov	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)	Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
		mechúre a močovej trubici		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Periférny edém Únava	Podráždenie	

* Hyponatrémia môže spôsobiť bolesť hlavy, bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie a v závažných prípadoch záchvaty a kómu.

** Hlásené po uvedení lieku na trh, rovnaká frekvencia u detí a dospelých (<18 rokov).

*** Hlásené po uvedení lieku na trh takmer výlučne u detí a dospelých (<18 rokov).

**** Hlásené po uvedení lieku na trh hlavne u detí (<12 rokov).

Osobitná populácia

Starší pacienti a pacienti s nízkymi plazmatickými koncentráciami sodíka môžu mať zvýšené riziko vzniku hyponatrémie (pozri časti 4.2 a 4.4).

Opis vybraných nežiaducich účinkov

Najzávažnejším nežiaducim účinkom dezmpresínu je hyponatrémia, ktorá môže spôsobiť bolesť hlavy, bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie, prírastok telesnej hmotnosti, závraty, zmätenosť, malátnosť, vertigo a v závažných prípadoch záchvaty a kómu. Príčinou potenciálnej hyponatrémie je očakávaný antidiuretický účinok. Hyponatrémia je reverzibilná a u detí sa často vyskytuje v súvislosti so zmenami v každodenných rutinách, ktoré ovplyvňujú príjem tekutín a/alebo potenie. Väčšina dospelých liečených na noktúriu, u ktorých sa vyvinula hyponatrémia, vykazovala nízke plazmatické koncentrácie sodíka po 3 dňoch podávania alebo po zvýšení dávky.

Osobitná pozornosť sa má venovať deťom aj dospelým, pozri časť 4.4.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

V prípade závažného predávkovania s veľkým rizikom intoxikácie vodou sú potrebné špecifické opatrenia v nemocničnom prostredí s prísny klinickým a biologickým monitorovaním.

Toxicita

Predávkovanie dezmpresínom vedie k predĺženému trvaniu účinku so zvýšeným rizikom zadržiavania vody a hyponatrémie.

Dokonca aj normálne dávky spolu s vysokým príjmom tekutín môžu spôsobiť intoxikáciu vodou. Dávky od 0,3 mikrogramov/kg intravenózne a 2,4 mikrogramov/kg intranazálne, spolu s príjmom tekutín, viedli k hyponatrémii a záchvatom u detí a dospelých. Avšak 40 mikrogramov intranazálne 5-mesačnému dieťaťu a 80 mikrogramov intranazálne 5-ročnému dieťaťu nespôsobilo žiadne príznaky. 4 mikrogramy podané parenterálne novorodencovi spôsobili oligúriu a prírastok telesnej hmotnosti.

Symptómy

Predávkovanie dezmpresínom vedie k zvýšenému riziku zadržiavania vody s príznakmi ako bolesť hlavy, nevoľnosť, hyponatrémia, hypoosmolalita, oligúria, depresia CNS, záchvaty, pľúcny edém. Pozri tiež časť 4.8.

Liečba

Hoci liečba hyponatrémie by mala byť individualizovaná, môžu byť uvedené nasledujúce všeobecné odporúčania:

- Hyponatrémia sa lieči prerušením liečby dezmpresínom a obmedzením príjmu tekutín.
- Ak má pacient príznaky, môže sa podať infúzia izotonického alebo hypertonického roztoku chloridu sodného.
- Závažné zadržiavanie tekutín (záchvaty a bezvedomie) sa lieči furosemidom.

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hormóny hypofýzy a hypotalamu a analógy, vazopresín a analógy;
ATC kód: H01BA02

Dezmopresín Teva obsahuje dezmpresín, štruktúrny analóg prirodzeného antidiuretického hormónu, vazopresínu.

Líši sa od neho tým, že aminoskupina v cysteíne je odstránená a L-arginín je nahradený D-arginínom. To má za následok významne predĺžené trvanie účinku a úplný nedostatok presorického účinku v klinicky použitých dávkach.

V porovnaní s prirodzeným hormónom sa dezmpresín vyznačuje zvýšeným a predĺženým antidiuretickým účinkom, zatiaľ čo jeho vazopresorická aktivita je veľmi redukovaná. Dezmpresín pôsobí ako selektívny agonista receptorov vazopresínu V₂, ktoré sa nachádzajú predovšetkým na bunkách zberných kanálikov v obličkách.

Perorálne podanie dávky 0,1 až 0,2 mg v tablete s obsahom dezmpresínu (čo zodpovedá 60 mikrogramom a 120 mikrogramom perorálneho lyofilizátu) spôsobuje antidiuretický účinok, ktorý trvá približne 8 hodín s významnými interindividuálnymi odchýlkami.

Klinické skúšania s tabletami s obsahom dezmpresínu na liečbu noktúrie ukázali nasledovné:

- Priemerný počet epizód noktúrie sa znížil najmenej o 50 % u 39 % pacientov v skupine s dezmpresínom v porovnaní s 5 % v skupine s placebom ($p < 0,0001$).
- Priemerný počet epizód noktúrie za noc sa znížil o 44 % v skupine s dezmpresínom v porovnaní s 15 % v skupine s placebom ($p < 0,0001$).
- Medián trvania prvej nenarušenej periódy spánku sa zvýšil o 64 % v skupine s dezmpresínom v porovnaní s 20 % v skupine s placebom ($p < 0,0001$).
- Priemerné trvanie prvej epizódy nenarušeného spánku sa zvýšilo o 2 hodiny v skupine s dezmpresínom v porovnaní s 31 minútami v skupine s placebom ($p < 0,0001$).

Pre nežiaduce účinky 8 % zo 448 pacientov užívajúcich dezmpresín prerušilo liečbu počas fázy titrácie a 2 % z 295 pacientov počas obdobia dvojitého zaslepenia (0,63 % pri dezmpresíne a 1,45 % pri placebe).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Súbežný príjem potravy sa neskúmal pre sublingválne tablety s obsahom dezmpresínu, ale príjem potravy s tabletou s obsahom dezmpresínu znižuje rýchlosť a rozsah absorpcie o 40%. Dezmpresín vykazuje mierne až vysoké rozdiely v biologickej dostupnosti, a to v rámci osôb aj medzi nimi. Plazmatické koncentrácie dezmpresínu sa zvyšujú úmerne s podanou dávkou a po podaní dávok 200,

400 a 800 mikrogramov, $c_{\max}$ bola 14, 30 a 65 pg/ml v uvedenom poradí. $t_{\max}$ sa dosiahol po 0,5 až 2 hodinách.

Absolútna biologická dostupnosť dezmopresínu sublingválnou cestou je v priemere 0,25 % (0,21 % až 0,31 %). Nasledujúca tabuľka predstavuje ekvivalenciu medzi tabletami a perorálnymi lyofilizátmi s obsahom dezmopresínu:

Dezmopresín-acetát tableta	Báza dezmopresínu perorálny lyofilizát	Báza dezmopresínu tableta	Dezmopresín-acetát perorálny lyofilizát
0,1 mg	60 µg	89 µg	Približne 67 µg*
0,2 mg	120 µg	178 µg	Približne 135 µg*
0,4 mg	240 µg	356 µg	Približne 270 µg*

*vypočítané na účely porovnania

Distribúcia

Distribúcia dezmopresínu sa najlepšie opíše pomocou dvojkompartimentového distribučného modelu s distribučným objemom počas eliminačnej fázy 0,3-0,5 l/kg.

Dezmopresín neprechádza hematoencefalickou bariérou.

Metabolizmus

In vitro štúdie s ľudskými pečeňovými mikrozómami ukázali, že v pečeni sa nemetabolizuje významné množstvo dezmopresínu. Preto je nepravdepodobné, že by sa dezmopresín metabolizoval v ľudskej pečeni.

Eliminácia

Celkový klírens dezmopresínu bol vypočítaný na 7,6 l/h. Terminálny polčas sa odhaduje na 2,8 hodiny. U zdravých osôb sa 52 % (44 % až 60 %) podaného dezmopresínu vylučuje v nezmenenej forme močom.

Linearita/nelinearita

Nie sú žiadne náznaky nelinearity v žiadnom z farmakokinetických parametrov dezmopresínu.

Pediatrická populácia

Populačná farmakokinetika tabliet s obsahom dezmopresínu sa skúmala u detí s primárnou nočnou enurézou a nezistil sa žiadny významný rozdiel oproti dospelým.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Súčasný farmakologický štúdie bezpečnosti, štúdie toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie karcinogenity neboli vykonané, pretože dezmopresín je úzko spojený s prirodzene sa vyskytujúcim peptidovým hormónom, vazopresínom.

In vitro analýza modelov ľudských kotyledónov nepreukázala žiadny placentárny prenos dezmopresínu, keď sa podával v terapeutických koncentráciách zodpovedajúcich odporúčaným dávkam.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy
kukuričný škrob
kyselina citrónová (E 330)
sodná soľ kroskarmelózy (E 468)
stearát horečnatý (E 470b)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov

6.4 Osobitné upozornenia na uchovávanie

Blistre

Uchovávať v pôvodnom blistri na ochranu pred vlhkosťou. Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

HDPE fľaše

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. Uchovávať v pôvodnom obale. Fľašu uchovávať dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh balenia a obsah balenia

Škatuľka obsahujúce štandardné blistre OPA/Al/PVC/PE-Al alebo perforované blistre s jednotlivými dávkami s integrovanou vrstvou vysúšadla s 10 tabletami v každom blistri.

Balenia po 10, 20, 30, 50, 60, 90 alebo 100 sublingválnych tabliet (v blistroch).

Balenia po 10 x 1, 20 x 1, 30 x 1, 50 x 1, 60 x 1, 90 x 1, 100 x 1 sublingválnych tabliet (v perforovaných blistroch s jednotlivými dávkami).

HDPE fľaše s PP uzáverom s integrovaným vysúšadlom obsahujúce 30 a 100 sublingválnych tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Dezmopresín Teva 60 mikrogramov sublingválne tablety: 56/0248/23-S
Dezmopresín Teva 120 mikrogramov sublingválne tablety: 56/0249/23-S
Dezmopresín Teva 240 mikrogramov sublingválne tablety: 56/0250/23-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. október 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2025