

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

MINIRIN MELT 60 micrograme liofilizat oral
MINIRIN MELT 120 micrograme liofilizat oral
MINIRIN MELT 240 micrograme liofilizat oral

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

MINIRIN MELT 60 micrograme liofilizat oral: o unitate dozată de liofilizat oral conține desmopresină (bază liberă) 60 micrograme, sub formă de acetat de desmopresină.

MINIRIN MELT 120 micrograme liofilizat oral: o unitate dozată de liofilizat oral conține desmopresină (bază liberă) 120 micrograme, sub formă de acetat de desmopresină.

MINIRIN MELT 240 micrograme liofilizat oral: o unitate dozată de liofilizat oral conține desmopresină (bază liberă) 240 micrograme, sub formă de acetat de desmopresină.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Liofilizat oral

MINIRIN MELT 60 micrograme liofilizat oral: liofilizat oral de culoare albă și formă rotundă, imprimat cu o formă reprezentând o picătură pe una din părți.

MINIRIN MELT 120 micrograme liofilizat oral: liofilizat oral de culoare albă și formă rotundă, imprimat cu o formă reprezentând două picături pe una din părți.

MINIRIN MELT 240 micrograme liofilizat oral: liofilizat oral de culoare albă și formă rotundă, imprimat cu o formă reprezentând trei picături pe una din părți.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

MINIRIN MELT este indicat pentru tratamentul diabetului insipid de origine centrală.

MINIRIN MELT este indicat pentru tratamentul enurezisului primar nocturn la pacienți (cu vârsta peste 5 ani) cu o capacitate normală de concentrare a urinei, după eliminarea unei patologii organice subiacente.

MINIRIN MELT este indicat pentru tratamentul simptomatic al nicturiei la adulți, asociată cu poliurie nocturnă, respectiv producție nocturnă de urină care depășește capacitatea vezicii urinare.

4.2 Doze și mod de administrare

Informații generale

Mod de administrare: MINIRIN MELT se așează sub limbă unde se dizolvă fără a fi nevoie de apă.

Efectul alimentelor: consumul de alimente poate reduce intensitatea și durata efectului antidiuretic la doze scăzute de desmopresină (vezi pct. 4.5).

Dacă apar semne sau simptome de retenție de apă și/sau hiponatremie (cefalee, greață/vărsături, creștere în greutate și, în cazuri severe, convulsii) tratamentul trebuie întrerupt până când pacientul își revine complet. La reluarea tratamentului trebuie luate măsuri stricte de restricționare a lichidelor (vezi pct. 4.4).

În cazul în care nu se obține un efect clinic adecvat în decurs de 4 săptămâni după o ajustare corespunzătoare a dozei, tratamentul trebuie întrerupt.

Informații specifice indicației

Diabet insipid central:

În diabetul insipid doza este individuală, deși doza zilnică totală administrată sublingual se încadrează în mod obișnuit între 120 micrograme și 720 micrograme. O doză de pornire adecvată la adulți și copii este de 60 micrograme de trei ori pe zi, administrată sublingual. Această schemă de administrare trebuie ajustată ulterior în concordanță cu răspunsul pacientului. La majoritatea pacienților, doza de menținere este de 60 micrograme până la 120 micrograme, administrată sublingual de trei ori pe zi.

Enurezis primar nocturn:

Doza inițială recomandată este de 120 micrograme la culcare, administrată sublingual.

Dacă această doză nu se dovedește suficient de eficace, doza poate fi crescută până la 240 micrograme sublingual. În timpul tratamentului se impune restricție lichidiană. Evaluarea privind necesitatea continuării tratamentului se realizează după trei luni de tratament, la cel puțin o săptămână după întreruperea tratamentului.

Nicturie:

La pacienții cu nicturie, trebuie utilizat un grafic al frecvenței/volumului pentru diagnosticarea poliuriei nocturne timp de cel puțin 2 zile înainte de începerea tratamentului. O producție de urină în timpul nopții care depășește capacitatea funcțională a vezicii urinare sau care depășește 1/3 din producția de urină în 24 de ore este definită ca poliurie nocturnă.

Doza inițială recomandată este de 60 micrograme la culcare, administrată sublingual.

Dacă această doză nu este suficient de eficace după o săptămână, doza poate fi mărită treptat, prin creșteri săptămânale, până la 120 micrograme sublingual și apoi la 240 micrograme sublingual. În timpul tratamentului se impune restricție lichidiană.

Categorii speciale de pacienți

Vârstnici:

Nu se recomandă inițierea tratamentului cu MINIRIN MELT la pacienți cu vârsta > 65 ani. În cazul în care medicii decid inițierea tratamentului cu desmopresină la acești pacienți, concentrația plasmatică a sodiului trebuie măsurată înainte de începerea tratamentului și la 3 zile după inițiere sau după creșterea

dozei, precum și în alte momente pe durata tratamentului după cum este considerat necesar de către medicul curant.

Insuficiență renală: vezi pct. 4.3.

Insuficiență hepatică: vezi pct. 4.5.

Pacienți pediatrici (copii cu vârsta peste 5 ani):

MINIRIN MELT este indicat în diabetul insipid central și în enurezisul primar nocturn (vezi pct. 5.1 și informațiile specifice indicației de la pct. 4.1). Recomandările de dozaj sunt aceleași ca pentru adulți.

4.3 Contraindicații

MINIRIN MELT este contraindicat în următoarele situații:

- polidipsia habituală sau psihogenă (conducând la o producție de urină de peste 40 ml/kg și 24 ore);
- istoric de insuficiență cardiacă cunoscută sau suspectată și alte afecțiuni pentru care este necesar tratamentul cu diuretice;
- insuficiență renală moderată și severă (clearance-ul creatininei <50 ml/min);
- hiponatremie cunoscută;
- sindromul secreției inadecvate de hormon antidiuretic (SIADH);
- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți;
- abuz de alcool etilic.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Atenționări speciale:

În cazul utilizării pentru indicațiile de enurezis primar nocturn și nicturie, consumul de lichide trebuie limitat cel puțin cu 1 oră înainte și până la 8 ore după administrare. Tratamentul fără reducerea concomitentă a consumului de lichide poate avea ca rezultat retenția de apă și/sau hiponatremie, semnalate sau nu de semne și simptome asociate (cefalee, greață/vărsături, creștere în greutate și, în cazuri severe, convulsii).

Toți pacienții și, atunci când este cazul, tutorii lor, trebuie să primească indicații clare să respecte restricțiile privind consumul de lichide.

Precauții:

Disfuncția severă a vezicii urinare și obstrucția meatului urinar trebuie avute în vedere înainte de începerea tratamentului.

Pacienții vârstnici și pacienții cu concentrații plasmatice ale sodiului care se situează înspre limita inferioară a valorilor normale pot prezenta un risc crescut de hiponatremie. Tratamentul cu desmopresină trebuie întrerupt în timpul manifestării unor afecțiuni intercurrente acute caracterizate de dezechilibru electrolic și/sau al fluidelor din corp (cum ar fi infecții sistemice, febră, gastroenterită).

Se impun precauții în cazul pacienților care prezintă risc de creștere a presiunii intracraniene.

Se recomandă utilizarea cu prudență a desmopresinei la pacienții cu afecțiuni cronice caracterizate de dezechilibru electrolic și/sau al fluidelor din corp.

Se impun precauții pentru evitarea hiponatremiei, inclusiv urmărirea cu atenție a restricționării lichidelor și monitorizarea mai frecventă a concentrației plasmatice a sodiului, în cazul tratamentului concomitent cu medicamente despre care se știe că induc sindromul SIADH, ca de exemplu, antidepressivele triciclice, inhibitorii selectivi ai reabsorbției serotoninei, clorpromazina și carbamazepina, cazuri de tratament concomitent cu AINS.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Medicamentele despre care se știe că induc sindromul SIADH, de exemplu antidepressivele triciclice, inhibitorii selectivi ai reabsorbției serotoninei, clorpromazina și carbamazepina, precum și unele

antidiabetice din grupa sulfonilureelor, în special clorpropamida, pot determina un efect antidiuretic adițional care conduce la un risc crescut de retenție de apă/hiponatremie (vezi pct. 4.4).

AINS pot induce retenția de apă/hiponatremia (vezi pct. 4.4).

Tratamentul concomitent cu loperamidă ar putea avea ca rezultat o creștere de trei ori a concentrațiilor plasmatiche ale desmopresinei, care poate conduce la un risc crescut de retenție de apă/hiponatremie. Deși nu s-a investigat acest lucru, alte medicamente care încetinesc tranzitul intestinal ar putea avea același efect.

Este puțin probabil ca desmopresina să interacționeze cu medicamentele care afectează metabolismul hepatic, deoarece s-a arătat că desmopresina nu suferă un metabolism hepatic semnificativ în studiile *in vitro* cu microzomi umani. Totuși, până în prezent nu au fost realizate studii riguroase *in vivo* privind interacțiunile dintre medicamente.

Un meniu standardizat cu 27% grăsimi a scăzut în mod semnificativ absorbția (ca frecvență și extindere) în cazul MINIRIN comprimate (desmopresină). Nu s-a observat niciun efect semnificativ cu privire la farmacodinamică (producția de urină sau osmolaritate).

Consumul de alimente ar putea reduce intensitatea și durata efectului antidiuretic la doze orale mici de MINIRIN comprimate (desmopresină).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina:

Datele provenite din utilizarea desmopresinei la femeile gravide sunt inexistente sau limitate (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcini). Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere.

Minirin Melt nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii impune tratament cu desmopresină.

Alăptarea:

Rezultatele analizelor efectuate pe laptele matern prelevat de la mame care alăptează, tratate cu o doză mare de desmopresină (300 micrograme intranasal), indică faptul că acele cantități de desmopresină care ar putea trece la sugar sunt considerabil mai reduse față de cantitățile necesare pentru influențarea diurezei.

Fertilitatea:

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente în timpul și până la o săptămână după tratament.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

MINIRIN MELT nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Sumarul profilului de siguranță

Cea mai gravă reacție adversă la administrarea desmopresinei este hiponatremia, care poate cauza cefalee, durere abdominală, greață, vărsături, creștere în greutate, amețeală, confuzie, stare de rău general, afectarea memoriei, vertij, căderi din poziția de ortostatism și în cazuri severe convulsii și comă. Majoritatea adulților tratați pentru nicturie care dezvoltă hiponatremie au prezentat un o concentrație plasmatică scăzută a sodiului după trei zile de tratament. La adulți riscul de hiponatremie crește odată cu creșterea dozei de desmopresină, și s-a constatat că acest risc este mai mare la femei. La adulți cea mai frecventă reacție adversă raportată în timpul tratamentului a fost cefaleea (12%). Alte reacții adverse frecvente au fost hiponatremie (6%), amețeli (3%), hipertensiune (2%) și tulburări gastrointestinale (greață (4%), vărsături (1%), durere abdominală (3%), diaree (2%) și constipație

(1%). Mai puțin frecventă este influențarea tiparului somnului/nivelului de conștiență, care se manifestă, de exemplu, ca insomnie (0,96%), somnolență (0,4%) sau astenie (0,06%). Nu au fost observate reacții anafilactice în studiile clinice, dar s-au înregistrat raportări spontane.

La copii cea mai frecventă reacție adversă raportată în timpul tratamentului a fost cefaleea (1%), mai puțin frecvente au fost tulburările psihiatrice (labilitate afectivă (0,1%), agresivitate (0,1%), anxietate (0,05%), schimbări bruște ale stării emoționale (0,05%), coșmaruri (0,05%) care s-au diminuat în general după oprirea tratamentului, și tulburări gastrointestinale (durere abdominală (0,65%), greață (0,35%), vărsături (0,2%) și diaree (0,15%)). Nu au fost observate reacții anafilactice în studiile clinice, dar s-au înregistrat raportări spontane.

Tabel sumativ al reacțiilor adverse

Adulți:

Tabelul este alcătuit pe baza frecvenței reacțiilor adverse la medicament raportate în studiile clinice cu desmopresină administrată oral, efectuate la adulți pentru tratamentul nicturiei (N=1557) în coroborare cu experiența post autorizare pentru toate indicațiile la adulți (inclusiv diabetul insipid central). Reacțiile observate doar în experiența post autorizare au fost adăugate la coloana „frecvență necunoscută”.

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente (>10%)	Frecvente (1-10%)	Mai puțin frecvente (0,1-1%)	Rare (0,1-0,01%)	frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar					Reacție anafilactică
Tulburări metabolice și de nutriție		Hiponatremie*			Deshidratare**, Hipernatremie**
Tulburări psihiatrice			Insomnie	Stare confuzională*	
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee*	Amețeli*	Somnolență, Parestezie		Convulsii*, Astenie**, Comă*
Tulburări oculare			Afectarea vederii		
Tulburări acustice și vestibulare			Vertij*		
Tulburări cardiace			Palpitații,		
Tulburări vasculare		Hipertensiune arterială	Hipotensiune ortostatică		
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			Dispnee		

Tulburări gastrointestinale		Greață,* Durere abdominală*, Diaree, Constipație Vărsături*	Dispepsie, Meteorism, senzație de balonare și distensie abdominală		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Transpirații, Prurit, Erupție cutanată, Urticarie	Dermatită alergică	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv			Spasme musculare, Mialgie		
Tulburări renale și ale căilor urinare		Simptome ale vezicii urinare și uretrei			
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Edem, Oboseală	Stare generală de rău* Durere toracică Afecțiune pseudogripală		
Investigații diagnostice			Creștere în greutate*, Nivel crescut al enzimelor hepatice, Hipopotasemie		

*Hiponatremia poate determina cefalee, durere abdominală, greață, vărsături, creștere în greutate, amețeli, confuzie, stare de rău generală, afectarea memoriei, vertij, căderi și în cazuri severe convulsii și comă

**Observate doar în cazul indicației de diabet insipid central

Copii și adolescenți:

Tabelul este alcătuit pe baza frecvenței reacțiilor adverse la medicament raportate în studiile clinice cu desmopresină administrată oral efectuate la copiii și adolescenți pentru tratamentul enurezisului primar nocturn (N=1923). Reacțiile observate doar în experiența post autorizare au fost adăugate la coloana „frecvență necunoscută”.

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente (>10%)	Frecvente (1-10%)	Mai puțin frecvente (0,1-1%)	Rare (0,1-0,01%)	frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar					Reacție anafilactică
Tulburări metabolice și de					Hiponatremie*

nutriție					
Tulburări psihiatrice			Labilitate afectivă**, Agresivitate***	Simptome anxioase Coșmar*, Schimbări bruște ale stării emoționale****	Comportament anormal, Tulburare emoțională, Depresie, Halucinații, Insomnie
Tulburări ale sistemului nervos		Cefalee*		Somnolență	Tulburare de atenție, Hiperactivitate psihomotorie, Convulsii*
Tulburări vasculare				Hipertensiune arterială	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale					Epistaxis
Tulburări gastrointestinale			Durere abdominală*, Greață*, Vărsături*, Diaree		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat					Dermatită alergică, Erupție cutanată, Transpirații, , Urticarie
Tulburări renale și ale căilor urinare			Simptome ale vezicii urinare și uretrei		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare			Edem periferic, Oboseală	Iritabilitate	

*Hiponatremia poate determina cefalee, durere abdominală, greață, vărsături, creștere în greutate, amețeli, confuzie, stare de rău generală, afectarea memoriei, vertij, căderi și în cazuri severe convulsii și comă

**Experiență post autorizare raportată în proporție egală la copii și adolescenți (<18 ani)

*** Experiență post autorizare raportată aproape exclusiv la copii și adolescenți (<18 ani)

**** Experiență post autorizare raportată în principal la copii (<12 ani)

Cea mai gravă reacție adversă în urma administrării desmopresinei este hiponatremia, care poate cauza cefalee, durere abdominală, greață, vărsături, creștere în greutate, amețeli, confuzie, stare generală de rău, afectarea memoriei, vertij, căderi din poziția de ortostatism și în cazuri severe convulsii și comă. Cauza hiponatremiei potențiale este efectul antidiuretic anticipat. Hiponatremia este reversibilă, iar la copii este observată adeseori producându-se în relație cu modificări ale rutinei zilnice care afectează consumul de lichide și/sau transpirația. Într-un studiu cu subiecți adulți tratați pentru nicturie, la majoritatea subiecților care au prezentat o concentrație plasmatică scăzută a sodiului, acesta s-a produs în primele zile de tratament sau în relație cu creșterea dozei. Atât la adulți cât și la copii este necesar să se acorde o atenție specială precauțiilor menționate la pct. 4.4.

Alte populații speciale:

Pacienții vârstnici și pacienții cu concentrații plasmatiche ale sodiului care se situează înspre limita inferioară a valorilor normale ar putea prezenta un risc crescut de hiponatremie (vezi pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Administrarea unor doze prea mari de MINIRIN MELT duce la prelungirea duratei de acțiune, cu un risc crescut de retenție a apei și de hiponatremie.

Tratament

Tratamentul hiponatremiei trebuie să fie individualizat, dar trebuie urmate câteva recomandări generale: se întrerupe tratamentul cu desmopresină, se instituie restricție lichidiană și se administrează tratament simptomatic dacă este necesar.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vasopresină și analogi, codul ATC: H01B A02

MINIRIN MELT conține desmopresină, un analog sintetic al hormonului natural secretat de hipofiza posterioară, arginin vasopresina. Diferența constă în faptul că gruparea amino a cisteinei a fost îndepărtată și L-arginina a fost substituită cu D-arginina. Această modificare duce la o durată mai lungă de acțiune și o lipsă totală a efectului presor la dozele clinice uzuale.

Studiile clinice cu MINIRIN comprimate în tratamentul nicturiei au arătat următoarele:

- O reducere cu cel puțin 50 % a numărului mediu de micțiuni nocturne a fost obținută la 39% din pacienții tratați cu desmopresină comparativ cu 5% din pacienții care au primit placebo ($p < 0,0001$).
- Numărul mediu de micțiuni per noapte a scăzut cu 44 % la pacienții cu desmopresină comparativ cu 15% la pacienții cu placebo ($p < 0,0001$).
- Durata medie a primei perioade de somn netulburat a crescut cu 64% la pacienții cu desmopresină comparativ cu 20% la pacienții cu placebo ($p < 0,0001$).
- Durata medie a primei perioade de somn netulburat a crescut cu 2 ore la pacienții cu desmopresină comparativ cu 31 minute la pacienții cu placebo ($p < 0,0001$).

Efectul tratamentului cu doza orală individuală de MINIRIN comprimate între 0,1 și 0,4 mg pe durata a 3 săptămâni, comparat cu placebo (date coroborate).

Variabila	Desmopresină		Placebo		Semnificația statistică vs. placebo
	Valoarea inițială medie	Valoarea medie în 3 săptămâni de tratament	Valoarea inițială medie	Valoarea medie în 3 săptămâni de tratament	
Număr micțiuni nocturne	2,97 (0,84)	1,68 (0,86)	3,03 (1,10)	2,54 (1,05)	p<0,0001
Rata diurezei nocturne (ml/min)	1,51 (0,55)	0,87 (0,34)	1,55 (0,57)	1,44 (0,57)	p<0,0001
Durata primei perioade de somn netulburat (min)	152 (51)	270 (95)	147 (54)	178 (70)	p<0,0001

La opt la sută din pacienți tratamentul a fost oprit în faza de stabilire a dozei de desmopresină din cauza efectelor adverse, iar la 2% în faza ulterioară de tratament dublu-orb (0,63 % cu desmopresină și 1,45 % cu placebo).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția:

Media generală a biodisponibilității absolute a desmopresinei administrate sublingual sub formă de MINIRIN MELT în doze de 200, 400 și 800 micrograme este de 0,25% cu un interval de încredere de 95% la 0,21 – 0,31 %. Valoarea C_{max} a fost de 14,30 și 65 pg/ml după administrarea a 200, 400 și respectiv 800 micrograme. T_{max} a fost observat la 0,5 – 2 ore după tratament. Tabel de corelație între MINIRIN comprimate și MINIRIN MELT liofilizat oral:

MINIRIN comprimate	MINIRIN comprimate	MINIRIN MELT	MINIRIN MELT
Acetat de desmopresină	Desmopresină bază liberă	Desmopresină bază liberă	Acetat de desmopresină
0,1 mg	89 micrograme	60 micrograme	Aprox. 67 micrograme*
0,2 mg	178 micrograme	120 micrograme	Aprox. 135 micrograme*
0,4 mg	356 micrograme	240 micrograme	Aprox. 270 micrograme*

*) calculat în scopuri comparative

Distribuția:

Distribuția desmopresinei este cel mai bine descrisă ca un model de distribuție bicompartimentală cu un volum al distribuției în decursul fazei de eliminare de 0,3 - 0,5 l/kg.

Biotransformarea:

Metabolismul *in vivo* al desmopresinei nu a fost studiat. Studiile cu desmopresină efectuate *in vitro* la om pentru investigarea metabolizării la nivelul microzomilor hepatici au arătat că în ficat nu este metabolizată nicio cantitate semnificativă prin sistemul citocromului P450. Prin urmare este puțin probabil să se producă la om metabolizarea *in vivo* la nivel hepatic prin sistemul citocromului P450. Este posibil ca efectul desmopresinei asupra farmacocineticii altor medicamente să fie minim, dată fiind lipsa inhibării sistemului de metabolizare a medicamentelor prin acțiunea citocromului P450.

Eliminarea:

Clearance-ul total al desmopresinei a fost calculat la valoarea de 7,6 l/oră. Timpul de înjumătățire terminal a desmopresinei este estimată la 2,8 ore. La subiecții sănătoși procentul excretat neschimbat a fost de 52% (44% - 60%).

Linearitate/non-linearitate:

Nu există indicații privind non-linearitățile pentru niciunul din parametrii farmacocinetici ai desmopresinei.

Caracteristici ale unor grupe specifice de pacienți:***Insuficiență renală:***

În funcție de gradul insuficienței renale, ASC și perioada de înjumătățire au scăzut odată cu severitatea insuficienței renale. La pacienții cu insuficiență renală moderată și severă (clearance-ul creatininei sub 50 ml/min) desmopresina este contraindicată.

Insuficiență hepatică:

Nu s-au efectuat studii.

Copii:

Farmacocinetica populației în cazul MINIRIN comprimate a fost studiată la copiii cu EPN (enurezis primar nocturn) și nu s-a constatat nicio diferență semnificativă față de adulți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice nu evidențiază riscuri speciale la om pe baza studiilor convenționale de siguranță farmacologică, toxicitate după doze repetate, genotoxicitate, toxicitate reproductivă.

Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate cu desmopresină, deoarece este foarte puternic înrudită cu hormonul peptidic produs pe cale naturală.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**6.1 Lista excipienților**

Gelatină
Manitol (E421)
Acid citric anhidru.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate și lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Minirin Melt 60 micrograme liofilizat oral
Minirin Melt 120 micrograme liofilizat oral
Minirin Melt 240 micrograme liofilizat oral
Cutie cu 1 blister din Al/Al ce conține 10 unități dozate liofilizat oral.
Cutie cu 3 blistere din Al/Al a câte 10 unități dozate liofilizat oral.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Ferring GmbH
Wittland 11, D-24109 Kiel, Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Minirin Melt 60 micrograme liofilizat oral: 11892/2019/01-02

Minirin Melt 120 micrograme liofilizat oral: 11893/2019/01-02

Minirin Melt 240 micrograme liofilizat oral: 11894/2019/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .