

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Desmopressin Sandoz 60 mikrogrammaa resoribletit
Desmopressin Sandoz 120 mikrogrammaa resoribletit
Desmopressin Sandoz 240 mikrogrammaa resoribletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Desmopressin Sandoz 60 mikrogrammaa resoribletit

Yksi resoribletti sisältää 67 mikrogrammaa desmopressiinasetaattia vastaten 60 mikrogrammaa desmopressiinia.

Desmopressin Sandoz 120 mikrogrammaa resoribletit

Yksi resoribletti sisältää 133 mikrogrammaa desmopressiinasetaattia vastaten 120 mikrogrammaa desmopressiinia.

Desmopressin Sandoz 240 mikrogrammaa resoribletit

Yksi resoribletti sisältää 267 mikrogrammaa desmopressiinasetaattia vastaten 240 mikrogrammaa desmopressiinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Desmopressin Sandoz 60 mikrogrammaa resoribletit

Yksi resoribletti sisältää 65,23 mg laktoosia (monohydraattina).

Desmopressin Sandoz 120 mikrogrammaa resoribletit

Yksi resoribletti sisältää 65,18 mg laktoosia (monohydraattina).

Desmopressin Sandoz 240 mikrogrammaa resoribletit

Yksi resoribletti sisältää 65,08 mg laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Resoribletti

Desmopressin Sandoz 60 mikrogrammaa resoribletit

Valkoinen tai lähes valkoinen, pyöreä tabletti, joka on pyörästetty ylä- ja alapuolelta ja jonka toisella puolella on merkintä "I" ja toisella puolella ei ole merkintää, pituus 6,5 mm ja paksuus 2 mm.

Desmopressin Sandoz 120 mikrogrammaa resoribletit

Valkoinen tai lähes valkoinen, kahdeksankulmainen tabletti, joka on pyörästetty ylä- ja alapuolelta ja jonka toisella puolella on merkintä "II" ja toisella puolella ei ole merkintöjä, pituus 6,5 mm ja paksuus 2 mm.

Desmopressin Sandoz 240 mikrogrammaa resoribletit

Valkoinen tai lähes valkoinen, neliskulmainen tabletti, joka on pyörästetty ylä- ja alapuolelta ja jonka toisella puolella on merkintä "III" ja toisella puolella ei ole merkintöjä, pituus 6,5 mm ja paksuus 2 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Desmopressin Sandoz on tarkoitettu seuraavien tilojen hoitoon:

- Sentraalinen diabetes insipidus.
- Lasten primaarinen yökastelu 5-vuotiaasta lähtien potilailla, joiden virtsaneritys on normaali.
- Nokturian oireenmukainen hoito aikuisilla, joilla virtsaneritys yöaikaan on runsasta (yöllinen polyuria).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Yleisesti

Mikäli nesteretention ja/tai hyponatremian oireita (päänsärky, pahoinvointi/oksentelu, painonnousu ja vakavimmissa tapauksissa kouristukset ja kooma) esiintyy, hoito on keskeytettävä niin pitkäksi aikaa, että potilas toipuu täysin. Kun hoito aloitetaan uudelleen, on noudatettava tarkasti nesteiden nauttimiselle asetettuja rajoituksia ja seerumin natriumpitoisuutta seurattava (ks. kohta 4.4). Annosta on kaikissa tapauksissa muutettava asteittain niin, että kunkin annostason välillä on riittävästi aikaa.

Jos haluttua kliinistä vaikutusta ei saavuteta 4 viikon hoidon jälkeen asianmukaisella annostitruuksella, hoito on lopetettava.

Sentraalinen diabetes insipidus

Aloitusannos aikuisille ja lapsille on 60 mikrogrammaa kolmesti vuorokaudessa. Sen jälkeen annosta tulee säätää potilaan vasteen mukaan. Kliininen kokemus on osoittanut, että vuorokausiannos vaihtelee 120 mikrogramman ja 720 mikrogramman välillä. Useimmilla potilailla ylläpitoannos on 60 - 120 mikrogrammaa kolmesti vuorokaudessa.

Primaarinen yökastelu

Suosittelut aloitusannos on 120 mikrogrammaa nukkumaan mennessä. Annosta voidaan suurentaa 240 mikrogrammaan, jos pienempi annos ei ole riittävän tehokas. Nesteen saantia on rajoitettava ja valvottava. Desmopressiinihoito kestää aina 3 kuukautta. Hoitovapaa vähintään viikon kestävä jakso on aloitettava kolmen kuukauden välein, jotta voidaan arvioida, onko jatkohoito tarpeen.

Nokturia

Ennen yöllisen polyurian diagnosointia virtsanerityksen tiheyttä ja määrää on mitattava vähintään 48 tunnin ajan. Yöllisen polyurian sanotaan olevan yöllistä polyuriaa, jos yöllinen virtsaneritys on suurempi kuin virtsarakon kapasiteetti tai jos se on yli kolmasosa virtsantuotannosta 24 tunnin aikana. Suositeltu aloitusannos on 60 mikrogrammaa nukkumaan mennessä. Jos vaikutus ei ole riittävä, annosta voidaan nostaa viikoittain 120 mikrogrammaan ja sen jälkeen 240 mikrogrammaan. Nesteen saantia on rajoitettava ja valvottava.

Iäkkäät

Koska hyponatremian riski on suurentunut, Desmopressin Sandoz -valmistetta on käytettävä varoen iäkkäille potilaille. Jos hoidosta päätetään, seerumin natriumpitoisuus on määritettävä ennen hoidon aloittamista. Desmopressin Sandoz -hoitoa ei pidä aloittaa hyponatremian tapauksessa (ks. myös kohta 4.3). Hoito voidaan aloittaa normaaleilla seerumin natriumpitoisuuksilla, ja seerumin natriumpitoisuutta on seurattava kolme päivää hoidon aloittamisen jälkeen ja jokaisen annoksen suurentamisen yhteydessä. Sitä on myös seurattava muulloin hoidon aikana, jos lääkäri katsoo sen tarpeelliseksi.

Antotapa

Tämä lääke asetetaan kielen alle, jossa se liukenee ilman nestettä.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Habituaalinen tai psykogeeninen polydipsia (virtsanmuodostus on tällöin yli 40 ml/kg/vrk)
- Sydämen vajaatoiminta tai muut tilat, jotka edellyttävät diureettihoitoa
- Keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma alle 50 ml/min)
- Tunnettu hyponatremia
- Antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymä (SIADH)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varoitukset

Yökastelun ja nokturian hoidossa nesteen saantia on rajoitettava mahdollisimman paljon 1 tunti ennen nukkumaanmenoa seuraavaan aamuun asti ja joka tapauksessa vähintään 8 tuntia lääkkeen annon jälkeen. Ellei hoidon aikana noudateta nesteen saannin rajoittamista, seurauksena saattaa olla nesteretentio ja/tai hyponatremia, johon saattaa liittyä tai olla liittymättä varoittavia oireita (päänsärky, pahoinvointi/oksentelu, painonnousu, ja vakavimmissa tapauksissa kouristukset ja kooma). Aivoedeemaa on raportoitu harvinaisissa tapauksissa lapsilla ja nuorilla, joita on hoidettu desmopressiiniasetaatilla yökastelun vuoksi.

Kaikkia potilaita tai tarvittaessa heidän hoitajaansa on neuvottava noudattamaan nesterajoituksia.

Nesteretenttiota on helppo seurata punnitsemalla potilas tai määrittämällä plasman natriumpitoisuus tai osmolaliteetti.

Varotoimet

Rakon vakavat toimintahäiriöt ja tyhjenemisen estyminen on suljettava pois ennen hoidon aloittamista. Potilailla, joilla on pakkoinkontinenssia, lisääntyneen virtsaamistiheyden tai nokturian orgaanisia syitä (esim. hyvänlaatuisen eturauhasen liikakasvu (BHP), virtsatietulehdus, virtsarakon kivet/tuumorit, virtsarakon sulkijalihaksen häiriöt), polydipsia ja riittämättömästi hallinnassa oleva diabetes mellitus, näiden ongelmien erityinen syy on pyrittävä hoitamaan ensin tai suljettava pois.

Iäkkäillä potilailla ja potilailla, joilla seerumin natriumpitoisuus on lähellä normaalin alarajaa, on lisääntynyt hyponatremian riski. Jos tautiin liittyy neste- ja/tai elektrolyytitasapainon häiriöitä, desmopressiinihoito on keskeytettävä (esim. systeemisten infektioiden, kuumeen tai gastroenteriitin tapauksessa).

Varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on suurentunut kallonsisäisen paineen riski.

Desmopressiinia on annettava varoen ja annosta on pienennettävä tarvittaessa, jos potilaalla on kardiovaskulaarisia häiriöitä tai jos potilaalla on astma, kystinen fibroosi, epilepsia, migreeni tai tiloja, joille neste- ja/tai elektrolyytitasapainon häiriöt ovat ominaisia.

Hyponatremiaa tulee välttää varotoimilla, kuten nesterajoituksella ja seerumin natriumpitoisuuden tiheämmällä mittauksella, kun desmopressiinia käytetään samanaikaisesti sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka voivat aiheuttaa SIADH-oireyhtymää, esim. trisykliset masennuslääkkeet, selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet), klooripromatsiini, karbamatsepiini, sulfonyyliureoihin kuuluvat diabeteslääkkeet, tai samanaikaisesti tulehduskipulääkkeiden kanssa käytettynä.

Desmopressin Sandoz sisältää laktoosia ja natriumia.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) resoriblettia kohden, eli sen voidaan sanoa olevan "natriumiton".

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Aineet, joiden tiedetään indusoivan SIADH-oireyhtymää, esim. trisykliset antidepressantit, selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät, klooripromatsiini ja karbamatsepiini sekä sulfonyyliureoihin kuuluvat diabeteslääkkeet, saattavat voimistaa antidiureettista vaikutusta ja lisätä nesteretention/hyponatremian riskiä (ks. kohta 4.4).

Tulehduskipulääkkeet (NSAID) voivat aiheuttaa nesteretenttiota/hyponatremiaa (ks. kohta 4.4).

Samanaikainen loperamidihoito saattaa lisätä desmopressiinin pitoisuuden plasmassa kolminkertaiseksi, mikä saattaa lisätä nesteretention/hyponatremian riskiä. Myös muilla suolen toimintaa hidastavilla lääkkeillä voi olla samanlainen vaikutus, vaikka tätä ei olekaan tutkittu. Desmopressiiniasetaatilla ei todennäköisesti ole yhteisvaikutuksia maksa-aineenvaihduntaan vaikuttavien lääkkeiden kanssa, sillä *in vitro* -tutkimuksissa ihmisen mikrosomeilla ei ole todettu merkittävää maksan metaboliaa. Yhteisvaikutustutkimuksia ei kuitenkaan ole tehty *in vivo*.

Samanaikainen dimetikonihoido voi heikentää desmopressiinin imeytymistä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tiedot rajoitetusta määrästä (n = 53) diabetes insipidusta sairastavista raskaana olevista naisista, samoin kuin tiedot rajoitetusta määrästä (n = 54) von Willebrandin tautia sairastavista raskaana olevista naisista, eivät anna viitteitä siitä, että desmopressiinilla olisi haitallista vaikutusta raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen lapsen terveyteen. Toistaiseksi mitään muuta relevanttia epidemiologista tietoa ei ole saatavissa. Eläintutkimukset eivät anna mitään viitteitä suorasta tai epäsuorasta haitallisesta vaikutuksesta raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai synnytyksen jälkeiseen kehitykseen.

On noudatettava varovaisuutta määrättäessä desmopressiiniasetaatia raskaana oleville naisille, ja on suositeltavaa, että verenpainetta seurataan raskauden aikana mahdollisesti lisääntyneen raskausmyrkytyksen riskin vuoksi.

Imetys

Tulokset suurista desmopressiiniannoksista (300 mikrog intranasalisesti) saavien äitien maidon analyyseistä ovat osoittaneet, että lapseen mahdollisesti siirtyvät desmopressiini määrät ovat huomattavasti pienemmät kuin virtsan eritykseen vaikuttamiseen tarvittavat määrät. Desmopressiiniä voidaan käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyystutkimuksia ei ole tehty.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Desmopressin Sandoz -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Aikuiset

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa suun kautta otettavaa desmopressiinia annettiin aikuisille nokturian hoitoon (N = 1557), raportoitujen haittavaikutusten yleisyys yhdistettynä myyntiluvan myöntämisen jälkeisiin raportteihin kaikista käyttöaiheista aikuisilla (mukaan lukien sentraalinen diabetes insipidus) on esitetty taulukossa 1. Markkinoille tulon jälkeiset haittavaikutukset on esitetty sarakkeessa "Tuntematon".

Taulukko 1: Haittavaikutustaulukko, aikuiset:

MedDRA-elinjärjestelmä-luokka	Hyvin yleiset (≥ 1/10)	Yleiset (≥ 1/100, <1/10)	Melko harvinaiset	Harvinaiset (≥1/10000, <1/1000)	Tuntematon (koska saatavissa)
-------------------------------	------------------------	--------------------------	-------------------	---------------------------------	-------------------------------

			($\geq 1/1000$, $< 1/100$)		oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
Immuunijärjestelmä					Anafylaktinen reaktio
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Hypонатremia*			Nestehukka**, Hyponatremia**
Psyykkiset häiriöt			Unettomuus	Sekavuustila*	
Hermosto	Päänsärky*	Huimaus*	Uneliaisuus, Parestesia		Kouristukset*, astenia**, Kooma*
Silmät			Näköhäiriöt		
Kuulo ja tasapainoelin			Pyöritys*		
Sydän			Sydämentykytys		
Verisuonisto		Hypertensio	Ortostaattinen hypotensio		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Dyspnea		
Ruoansulatuselimistö		Pahoinvointi*, Vatsakipu*, Ripuli, Ummetus, Oksentelu*	Dyspepsia, Ilmavaivat, Turvotus ja venyminen		
Iho ja ihonalaiskudos			Hikoilu, Kutina, Ihottuma, Nokkosihottuma	Allerginen ihottuma	
Luusto, lihakset ja sidekudos			Lihaspasmit, Myalgia		
Munuaiset ja virtsatie		Pollakiuria	Äkillinen virtsaamistarve, Virtsaamisvaivat		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Turvotus, Uupumus	Huonovointisuus*, Rintakipu, Influenssan kaltaiset oireet		
Tutkimukset			Painon nousu*, Maksaentsyymien nousu, Hypokalemia		

*Hyponatremia saattaa aiheuttaa päänsärkyä, vatsakipua, pahoinvointia, oksentelua, painon nousua, huimausta, sekavuutta, huonovointisuutta, muistin heikkenemistä, pyöritystä, kaatuilua ja vaikeissa tapauksissa kouristuksia ja kooman, ks. myös kohta 4.4.

**Havaittu vain sentraalinen diabetes inspidus-indikaatiossa

Pediatriset potilaat

Perustuu kliinisissä tutkimuksissa suun kautta otetusta desmopressiinistä raportoitujen haittavaikutusten yleisyyteen lapsilla ja nuorilla, joita hoidettiin primaarisen yökastelun (n=1923) vuoksi. Markkinoille tulon jälkeiset haittavaikutukset on esitetty sarakkeessa "Tunte maton".

Taulukko 2: Haittavaikutus taulukko, pediatri set potilaat:

MedDRA-elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleiset (≥ 1/10)	Yleiset (≥ 1/100, <1/10)	Melko harvinaiset (≥1/1000, <1/100)	Harvinaiset (≥1/10000, <1/1000)	Tunte maton (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
Immuunijärjestelmä					Anafylaktinen reaktio
Aineenvaihdunta ja ravitsemus					Hyponatremia*
Psyykkiset häiriöt			Tunnetilojen epävakaisuus, Aggressiivisuus	Ahdistusoireet, Painajaisunet**, Mielialan vaihtelut**	Poikkeava käytös, Tunne-elämän häiriöt, Masennus, Näköharhat, Unettomuus
Hermosto		Päänsärky*		Uneliaisuus	Tarkkaavaisuus-häiriö, Psykomotorinen hyperaktiivisuus, Kouristukset*
Verisuonisto				Hypertensio	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina					Nenäverenvuoto
Ruoansulatus elimistö häiriöt			Vatsakipu*, Pahoinvointi*, Oksentelu*, Ripuli		
Iho ja ihonalais kud os					Ihottuma, Allerginen dermatiitti, Hikoilu, Nokkosihottuma
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			Perifeerinen edeema, Uupumus	Ärtyneisyys	

* Hyponatremia voi aiheuttaa päänsärkyä, vatsakipua, pahoinvointia, oksentelua, painonnousua, huimausta, sekavuutta, huonovointisuutta, muistin heikkenemistä, huimausta, kaatumista ja vaikeissa tapauksissa kouristuksia ja koomaa, ks. myös kohta 4.4.

** Raportoitu pääasiassa lapsilla (<12 vuotta) markkinoille tulon jälkeen.

Erityisryhmät

Iäkkäillä potilailla ja potilailla, joiden plasman natriumpitoisuus on alhainen, saattaa olla suurentunut hyponatremian riski (ks. kohta 4.4)

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Desmopressiinin yliannostus pidentää vaikutuksen kestoa ja lisää nesteretention ja hyponatremian riskiä. Vaikean nesteretention oireita ovat kouristukset ja tajuttomuus.

Hoito

Vaikka hyponatremian hoito on räätälöitävä yksilöllisesti, voidaan seuraavia yleisiä ohjeita antaa:

- Hyponatremiaa hoidetaan lopettamalla desmopressiinihoito, rajoittamalla nesteen saantia ja aloittamalla tarvittaessa oireenmukainen hoito.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: vasopressiini ja sen kaltaiset yhdisteet, ATC-koodi: H01BA02

Desmopressiinasetaatti on luonnollisen antidiureettisen hormonin, arginiinivasopressiinin synteettinen analogi. Desmopressiinasetaatti eroaa kemiallisesti luonnollisesta hormonista siten, että kysteiinin aminoryhmä on poistettu ja 8-L-arginiini korvattu 8-D-arginiinilla. Näin on saatu huomattavasti pidempi vaikutusaika, ja terapeuttisilla annoksilla pressorivaikutus puuttuu kokonaan.

Desmopressiinasetaatti on tehokas aine, jonka EC₅₀-arvo on 1,6 pg/ml antidiureettisen vaikutuksensa vuoksi. Vaikutus kestää vähintään 6 - 14 tuntia suun kautta annostelun jälkeen.

Desmopressiinitableteilla toteutetuissa kliinisissä tutkimuksissa nokturian hoidossa todettiin seuraavaa:

- Nokturiajaksojen keskimääräinen määrä väheni vähintään 50 % 39 %:lla potilaista, jotka saivat desmopressiinihoitoa verrattuna 5 %:iin potilaista, jotka saivat lumevalmistetta (p <0,0001).
- Desmopressiiniryhmässä keskimääräinen yöllinen rakontyhjennysten määrä laski 44 %, kun lumelääkeryhmässä vastaava luku oli 15 % (p <0,0001).
- Ensimmäisen häiriintymättömän unijakson keston mediaani lisääntyi 64 % desmopressiiniryhmässä ja 20 % lumelääkeryhmässä (p <0,0001).
- Ensimmäisen häiriintymättömän unijakson kesto pidentyi desmopressiiniryhmässä keskimäärin 2 tuntia verrattuna lumelääkeryhmän 31 minuuttiin (p <0,0001).

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Lyofilisoitujen desmopressiiniresoriblettien keskimääräinen biologinen hyötyosuus 200, 400 ja 800 mikrogramman annoksilla on 0,25 % ja 95 %:n luottamusväli 0,21 - 0,31 %. C_{max} oli 14 pg/ml 200 mikrogramman annon jälkeen, 30 pg/ml 400 mikrogramman annon jälkeen ja 65 pg/ml 800 mikrogramman annon jälkeen. T_{max} havaittiin 0,5 - 2 tunnin kuluttua lääkkeen antamisesta.

Lyofilisoitujen desmopressiiniresoriblettien samanaikaista käyttöä ruoan kanssa ei ole tutkittu, mutta ruoan nauttiminen desmopressiinitabletin ottamisen yhteydessä vähentää imeytymisnopeutta ja imeytymisastetta 40 %.

Jakautuminen

Desmopressiinin jakautumista kuvataan parhaiten kaksiosaisella jakautumismallilla, jossa eliminaatiovaiheen jakautumistilavuus on 0,56 l/kg.

Biotransformaatio

Desmopressiinin metaboliaa ei ole tutkittu *in vivo*. Desmopressiinillä tehdyissä ihmisen maksan mikrosomien metaboliatutkimuksissa *in vitro* ei todettu merkittävää maksan metaboliaa sytokromi P450 -järjestelmän kautta. Siksi ihmisen maksan sytokromi P450 -järjestelmä ei todennäköisesti metaboloi desmopressiinia *in vivo*. Desmopressiinin vaikutus muiden lääkkeiden farmakokinetiikkaan on todennäköisesti vähäinen, koska desmopressiini ei estä sytokromi P450 -järjestelmän kautta tapahtuvaa metaboliaa.

Eliminaatio

Laskelmien mukaan desmopressiinin kokonaispuhdistuma on 7,6 l/h. Desmopressiinin terminaalinen puoliintumisaika on arviolta 2,8 tuntia. Terveillä koehenkilöillä muuttumattomana erittyvä fraktio oli 52 % (44 % - 60 %).

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Desmopressiinin farmakokineettisissä parametreissa ei ole viitteitä ei-lineaarisuudesta.

Erityiset potilasryhmät:

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminnan vaikeusasteesta riippuen AUC-arvo ja puoliintumisaika suurenevät munuaisten vajaatoiminnan vaikeusasteen myötä. Desmopressiini on vasta-aiheinen potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma alle 50 ml/min).

Maksan vajaatoiminta:

Tutkimuksia ei ole tehty.

Lapset

Desmopressiinitablettien populaatiofarmakokinetiikkaa on tutkittu lapsilla, joita on hoidettu primaarisen yökastelun vuoksi. Puhdistuma (C/F) oli noin 30 % pienempi kuin aikuisilla, mutta suuren vaihtelun vuoksi tämä ero ei ollut merkitsevä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei-kliiniset tiedot eivät paljastaneet mitään erityistä ihmiselle koituvaa riskiä perinteisissä tutkimuksissa, joissa selvitettiin farmakologista turvallisuutta, toistetun annoksen toksisuutta, genotoksisuutta ja lisääntymistoksisuutta.

Desmopressiinillä ei ole tehty karsinogeenisuustutkimuksia, koska se on hyvin läheistä sukua luonnolliselle peptidihormonille.

Ihmisen istukkaliuskan mallien *in vitro* -analyysissä desmopressiini ei siirtynyt istukan kautta, kun sitä annettiin suositeltuja annoksia vastaavina terapeuttisina pitoisuuksina.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Maissitärkkelys
Sitruunahappo (E 330)
Kroskarmelloosinatrium (E 468)
Magnesiumstearaatti (E 470b)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Läpipainopakkaukset:

Säilytä alkuperäisessä läpipainopakkauksessa. Herkkä kosteudelle. Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

HDPE-purkit:

Säilytettävä alkuperäispakkauksessa. Pidä purkki tiiviisti suljettuna.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

OPA-Al-PVC-PE/Al-läpipainopakkaukset, joissa integroitu kuivainkerros. HDPE-purkit, joissa PP-korkki ja integroitu kuivausaine.

Pakkauskoot

60 mikrogrammaa

Läpipainopakkaukset: 10, 30 ja 100 resoriblettia

HDPE-pakkaukset 10, 30 ja 100 resoriblettia

120 mikrogrammaa ja 240 mikrogrammaa

Läpipainopakkaukset: 30 ja 100 resoriblettia

HDPE-pakkaukset 30 ja 100 resoriblettia

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsitteilyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sandoz A/S

Edvard Thomsens Vej 14

2300 Kööpenhamina S

Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

60 mikrog: 41047

120 mikrog: 41048

240 mikrog: 41049

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.06.2023

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Desmopressin Sandoz 60 mikrogram resoriblett, sublingual
Desmopressin Sandoz 120 mikrogram resoriblett, sublingual
Desmopressin Sandoz 240 mikrogram resoriblett, sublingual

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Desmopressin Sandoz 60 mikrogram resoriblett, sublingual

Varje sublingual resoriblett innehåller 67 mikrogram desmopressinacetat, motsvarande 60 mikrogram desmopressin.

Desmopressin Sandoz 120 mikrogram resoriblett, sublingual

Varje sublingual resoriblett innehåller 133 mikrogram desmopressinacetat, motsvarande 120 mikrogram desmopressin.

Desmopressin Sandoz 240 mikrogram resoriblett, sublingual

Varje sublingual resoriblett innehåller 267 mikrogram desmopressinacetat, motsvarande 240 mikrogram desmopressin.

Hjälpämne med känd effekt

Desmopressin Sandoz 60 mikrogram resoriblett, sublingual

Varje sublingual resoriblett innehåller 65,23 mg laktos (som monohydrat).

Desmopressin Sandoz 120 mikrogram resoriblett, sublingual

Varje sublingual resoriblett innehåller 65,18 mg laktos (som monohydrat).

Desmopressin Sandoz 240 mikrogram resoriblett, sublingual

Varje sublingual resoriblett innehåller 65,08 mg laktos (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Sublingual resoriblett

Desmopressin Sandoz 60 mikrogram resoriblett, sublingual

Vit eller nästan vit, rund tablett med avrundad över- och undersida, präglad med "I" på ena sidan och slät på andra sidan, längd 6,5 mm och tjocklek 2 mm.

Desmopressin Sandoz 120 mikrogram resoriblett, sublingual

Vit eller nästan vit, åttakantig tablett med avrundad över- och undersida, präglad med "II" på ena sidan och slät på andra sidan, längd 6,5 mm och tjocklek 2 mm.

Desmopressin Sandoz 240 mikrogram resoriblett, sublingual

Vit eller nästan vit, fyrkantig tablett med avrundad över- och undersida, präglad med "III" på ena sidan och slät på andra sidan, längd 6,5 mm och tjocklek 2 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Desmopressin Sandoz är avsett för:

- behandling av central diabetes insipidus
- behandling av primär nokturn enures hos patienter från 5 års ålder med normal förmåga att koncentrera urinen
- symtomatisk behandling av nokturi hos vuxna i samband med nokturn polyuri.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Allmänt

Vid tecken eller symtom på vätskeretention och/eller hyponatremi (huvudvärk, illamående/kräkningar, viktökning och i allvarliga fall krampanfall och koma) ska behandlingen avbrytas tills patienten har återhämtat sig helt. Vid återinsättning av behandlingen ska vätskerestriktionerna följas strikt och natriumkoncentrationen i serum ska övervakas (se avsnitt 4.4). Dosjustering ska alltid göras stegvis och det måste gå tillräckligt lång tid mellan varje dosnivå.

Om önskad klinisk effekt inte uppnåtts efter 4 veckors behandling med lämplig dositering ska behandlingen sättas ut.

Central diabetes insipidus

Startdosen till vuxna och barn är 60 mikrogram tre gånger dagligen. Dosregimen kan därefter variera och ska justeras efter patientens svar på behandlingen. Kliniska erfarenheter visar att den dagliga dosen varierar mellan 120 mikrogram och 720 mikrogram. För de flesta patienter är underhållsdosen 60-120 mikrogram tre gånger dagligen.

Primär nokturn enures

Rekommenderad startdos är 120 mikrogram vid sänggåendet. Dosen kan ökas till 240 mikrogram om den lägre dosen inte har tillräcklig effekt. Vätskeintaget ska begränsas och kontrolleras. Behandlingstiden med desmopressin är alltid 3 månader. En behandlingsfri period på minst en vecka ska sättas in var tredje månad för att bedöma om fortsatt behandling är nödvändig.

Nokturi

Innan diagnosen nokturn polyuri ställs ska urineringsfrekvens och urinproduktion mätas i minst 48 timmar. Nokturn polyuri definieras som nattlig urinproduktion som överstiger blåsans kapacitet eller är mer än en tredjedel av dygnsproduktionen.

Rekommenderad startdos är 60 mikrogram vid sänggåendet. Om effekten är otillräcklig kan dosen ökas veckovis till 120 mikrogram och därefter till 240 mikrogram. Vätskeintaget ska begränsas och kontrolleras.

Äldre

På grund av ökad risk för hyponatremi ska Desmopressin Sandoz användas med yttersta försiktighet till äldre patienter. Om beslut om behandling fattas ska serumnatrium fastställas innan behandlingen inleds. Vid hyponatremi ska behandling med Desmopressin Sandoz inte inledas (se även avsnitt 4.3). Behandling kan inledas vid normala natriumkoncentrationer i serum och serumnatrium ska övervakas tre dagar efter behandlingsstarten och vid varje dosökning. Värdet ska också kontrolleras vid andra tidpunkter under behandlingen om läkaren bedömer det som nödvändigt.

Administreringsätt

Detta läkemedel placeras sublingvalt där det löses upp utan vätsketillförsel.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Habituell eller psykogen polydipsi (som leder till en urinproduktion överstigande 40 ml/kg/dygn).
- Hjärtinsufficiens eller andra tillstånd som kräver behandling med diuretika.
- Måttlig eller grav njurfunktionsnedsättning (kreatininclearance <50 ml/min).

- Fastställd hyponatremi.
- SIADH – ett tillstånd med oproportionerligt hög ADH-utsöndring.

4.4 Varningar och försiktighet

Särskilda varningar

Vid behandling av nokturn enures och nokturi ska vätskeintaget begränsas så mycket som möjligt från 1 timme före administreringen vid sänggåendet fram till nästa morgon, dock alltid i minst 8 timmar efter administreringen. Behandling utan samtidig vätskerestriktion kan leda till vätskeretention och/eller hyponatremi med eller utan varningssymtom (huvudvärk, illamående/kräkningar, viktökning och i allvarigare fall kramper och koma). Cerebralt ödem har i sällsynta fall rapporterats hos barn och ungdomar som behandlats med desmopressinacetat för nokturn enures.

Alla patienter, eller i tillämpliga fall deras vårdare, ska få noggranna instruktioner om att följa vätskerestriktionerna.

Vätskeretention kan enkelt övervakas genom vägning av patienten eller bestämning av plasmanatrium eller osmolalitet.

Försiktighetsåtgärder

Allvarlig blåsdysfunktion och blåsobstruktion ska beaktas innan behandling påbörjas. Hos patienter med trängningsinkontinens, organiska orsaker till ökad miktionsfrekvens eller nokturi (t.ex. benign prostatahyperplasi (BHP), urinvägsinfektion, stenar/tumörer i urinblåsan, störningar i urinblåsesfinktern), polydipsi och dåligt kontrollerad diabetes mellitus, ska en bedömning göras av huruvida den specifika orsaken till problemet ska behandlas först eller exkluderas.

Äldre och patienter med serumnatriumnivåer nära den nedre normalgränsen löper ökad risk för hyponatremi. Om patienten utvecklar sjukdom med vätske- och/eller elektrolytobalans ska behandlingen med desmopressin avbrytas (t.ex. vid systemiska infektioner, feber eller gastroenterit).

Försiktighet ska iaktas hos patienter med risk för förhöjt intrakraniellt tryck.

Desmopressin ska administreras med försiktighet och dosen ska vid behov reduceras till patienter med kardiovaskulär funktionsnedsättning eller astma, cystisk fibros, epilepsi, migrän eller tillstånd med vätske- och/eller elektrolytrubbningar.

Försiktighetsåtgärder ska vidtas för att undvika hyponatremi, såsom vätskerestriktion och tätare mätning av serumnatrium när desmopressin används samtidigt med läkemedel som kan orsaka SIADH, t.ex. tricykliska antidepressiva, selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI), klorpromazin, karbamazepin, antidiabetika som tillhör sulfonylureagruppen, eller när det används samtidigt med NSAID-preparat.

Desmopressin Sandoz innehåller laktos och natrium

Patienter med något av följande tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist och glukosgalaktosmalabsorption.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per sublingual resoriblett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedel som orsakar SIADH, såsom tricykliska antidepressiva, SSRI-preparat, klorpromazin och karbamazepin, samt antidiabetika som hör till sulfonylureagruppen, kan ha en additiv antidiuretisk effekt och därmed öka risken för vätskeretention/hyponatremi (se avsnitt 4.4).

NSAID-preparat kan orsaka vätskeretention/hyponatremi (se avsnitt 4.4).

Samtidig behandling med loperamid kan orsaka en trefaldig ökning av plasmakoncentrationen av desmopressin, vilket kan leda till ökad risk för vätskeretention/hyponatremi. Andra läkemedel som leder till långsammare transport genom tarmen kan ha samma effekt. Detta har dock inte undersökts. Desmopressinacetat interagerar sannolikt inte med läkemedel som påverkar levermetabolismen. *In vitro*-studier med humana mikrosomer visar inte på någon signifikant levermetabolism. Inga interaktionsstudier *in vivo* har dock utförts.

Samtidig behandling med dimetikon kan minska absorptionen av desmopressin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Data från studier på ett begränsat antal (n = 53) gravida kvinnor med diabetes insipidus samt data från ett begränsat antal (n = 54) exponerade graviditeter hos kvinnor med von Willebrands sjukdom visade inga negativa effekter på graviditeten eller fostrets/det nyfödda barnets hälsa. I dagsläget finns inga andra relevanta epidemiologiska data. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter på graviditet, fosterbildning och -utveckling, förlossning eller postnatal utveckling.

Försiktighet ska iakttas vid förskrivning av desmopressinacetat till gravida kvinnor och blodtryckskontroller rekommenderas under graviditet på grund av en potentiellt ökad risk för preeklampsi.

Amning

Analys av bröstmjölk från kvinnor som behandlats med höga doser desmopressin (300 mikrogram intranasalt) visar att mängden desmopressin som kan passera över till barnet är betydligt mindre än den som behövs för att ge effekt på diuresen.

Desmopressin kan användas under amning.

Fertilitet

Inga fertilitetsstudier har utförts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Desmopressin Sandoz har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Vuxna

Biverkningsfrekvenser rapporterade i kliniska studier av peroralt desmopressin hos vuxna för behandling av nokturi (N = 1 557), i kombination med rapporter efter godkännandet för försäljning för samtliga indikationer för vuxna (inklusive central diabetes insipidus), presenteras i tabell 1.

Biverkningar efter godkännandet för försäljning presenteras i kolumnen "Ingen känd frekvens".

Tabell 1: Biverkningar hos vuxna

Organsystem	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Immunsystem-sjukdomar					Anafylaktisk reaktion
Metabolism och nutrition		Hyponatremi*			Uttorkning**, Hypernatremi**
Psykiatriska sjukdomar			Insomni	Förvirring stillstånd*	

Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk*	Yrsel*	Somnolens, Parestesi		Krampanfall*, Asteni**, Koma*
Ögon			Synstörningar		
Sjukdomar i öron och balansorgan			Vertigo*		
Hjärtsjukdomar			Palpitationer		
Vaskulära sjukdomar		Hypertoni	Ortostatisk hypotoni		
Respiratoriska, torakala och mediastinala sjukdomar			Dyspné		
Magtarmkanalen		Illamående*, Buksmärtor*, Diarré, Förstoppning, Kräkningar*	Dyspepsi, Flatulens, Uppsvälld och utspänd buk		
Sjukdomar i hud och subkutan vävnad			Svettningar, Klåda, Utslag, Urtikaria	Allergisk dermatit	
Muskuloskeletala systemet och bindväv			Muskelspasmer, Myalgi		
Njur- och urinvägs-sjukdomar		Pollakisuri	Trängande urineringsbehov, Urineringsproblem		
Allmänna sjukdomar och tillstånd på administreringsstället		Ödem, Trötthet	Illamående*, Bröstmärtor, Influensaliknande symtom		
Utreddningar			Viktökning*, Förhöjda leverenzymmer, Hypokalemi		

*Hyponatremi kan orsaka huvudvärk, buksmärtor, illamående, kräkningar, viktökning, yrsel, förvirring, sjukdomskänsla, försämrat minne, vertigo, fallolyckor och i allvarliga fall kramper och koma, se även avsnitt 4.4

**Endast observerat vid indikationen central diabetes insipidus

Pediatrik population

Biverkningsfrekvens rapporterad i kliniska studier som utförts med peroralt desmopressin hos barn och ungdomar för behandling av primär nokturn enures (N = 1 923). Biverkningar efter godkännandet för försäljning presenteras i kolumnen ”Ingen känd frekvens”.

Tabell 2: Biverkningar i den pediatrika populationen

Organsystem	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Immunsystem-sjukdomar					Anafylaktisk reaktion
Metabolism och nutrition					Hyponatremi*

Psykiatriska sjukdomar			Affektlabilitet, Aggression	Oro/ångest-symtom Mardrömmar** Humör-svängningar**	Onormalt beteende, Känslomässiga störningar, Depression, Hallucinationer, Insomni
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk*		Somnolens	Uppmärksamhetsstörning, Psykomotorisk hyperaktivitet, Krampanfall*
Vaskulära sjukdomar				Hypertoni	
Respiratoriska, torakala och mediastinala sjukdomar					Näsblödning
Magtarmkanalen			Buksmärtor*, Illamående*, Kräkningar*, Diarré		
Sjukdomar i hud och subkutan vävnad					Utslag, Allergisk dermatit, Svettningar, Urtikaria
Allmänna sjukdomar och tillstånd på administreringsstället			Perifert ödem, Trötthet	Irritation	

*Hyponatremi kan orsaka huvudvärk, buksmärtor, illamående, kräkningar, viktökning, yrsel, förvirring, sjukdomskänsla, försämrat minne, vertigo, fallolyckor och i allvarliga fall kramper och koma, se även avsnitt 4.4.

**Rapporterat främst hos barn (<12 år) efter godkännandet för försäljning.

Särskilda populationer

Äldre patienter och patienter med låga natriumnivåer i plasma kan löpa ökad risk att utveckla hyponatremi (se avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till.

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 Fimea

4.9 Överdoser

Överdoser av desmopressin leder till längre verkningsstid med ökad risk för vätskeretention och hyponatremi. Symtom på allvarlig vätskeretention är bland annat kramper och medvetslöshet.

Behandling

Även om behandling av hyponatremi ska individanpassas kan följande allmänna rekommendationer ges:

- Hyponatremi behandlas genom att desmopressinbehandlingen avbryts, vätskeintaget begränsas och symtomatisk behandling inleds vid behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: vasopressin och analoger, ATC-kod: H01BA02

Desmopressinacetat är en syntetisk analog till det naturliga antidiuretiska hormonet argininvasopressin. Desmopressinacetat skiljer sig kemiskt från det naturliga hormonet i två avseenden: deaminering av 1-cystein och substitution av 8-L-arginin med 8-D-arginin. Denna skillnad förlänger signifikant den antidiuretiska effekten och eliminerar pressoeffekten vid terapeutiska doser. Desmopressinacetat är ett potent medel med ett EC50-värde på 1,6 pg/ml för antidiuretisk effekt. Efter peroral administrering kan effekten förväntas vara i minst 6-14 timmar.

Kliniska studier med desmopressintabletter för behandling av nokturi visade följande:

- Genomsnittligt antal nokturiepisoder minskade med minst 50 % hos 39 % av patienterna i desmopressingruppen jämfört med 5 % i placebogruppern ($p < 0,0001$).
- Genomsnittligt antal nokturiepisoder per natt minskade med 44 % i desmopressingruppen jämfört med 15 % i placebogruppern ($p < 0,0001$).
- Varaktigheten för den första ostörda sömnperioden ökade med i median 64 % i desmopressingruppen jämfört med 20 % i placebogruppern ($p < 0,0001$).
- Varaktigheten för den första ostörda sömnepisoden ökade med i genomsnitt 2 timmar i desmopressingruppen jämfört med 31 minuter i placebogruppern ($p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Genomsnittlig biotillgänglighet efter sublingual användning av desmopressin frystorkade tabletter vid doser på 200, 400 och 800 mikrogram är 0,25 % med ett 95-procentigt konfidensintervall på 0,21-0,31 %. C_{max} var 14, 30 respektive 65 pg/ml efter administrering av 200, 400 respektive 800 mikrogram. T_{max} observerades 0,5-2 timmar efter administrering. Samtidigt födointag har inte studerats med desmopressin frystorkad tablett, men födointag samtidigt med desmopressintablett minskar absorptionshastighet och absorptionsgrad med 40 %.

Distribution

Distributionen av desmopressin beskrivs bäst som en två-compartment distributionsmodell med en distributionsvolym under elimineringsfasen på 0,56 l/kg.

Metabolism

Metabolismen av desmopressin *in vivo* har inte studerats. *In vitro*-studier på levermikrosomer från människa visade inte någon signifikant levermetabolism via cytokrom P450-systemet. Desmopressin metaboliseras därför sannolikt inte *in vivo* av leverns cytokrom P450-system hos människa. Effekten av desmopressin på farmakokinetiken för andra läkemedel är sannolikt liten eftersom desmopressin inte hämmar läkemedelsmetabolism via cytokrom P450-systemet.

Eliminering

Total clearance för desmopressin beräknades till 7,6 l/h. Terminal halveringstid för desmopressin beräknas till 2,8 timmar. Hos friska försökspersoner utsöndrades 52 % i oförändrad form (44-60 %).

Linjäritet/icke-linjäritet

Det finns inga indikationer på icke-linjäritet för någon av de farmakokinetiska parametrarna för desmopressin.

Särskilda patientgrupper:

Nedsatt njurfunktion

AUC och halveringstid är beroende av graden av njurfunktionsnedsättning och ökar med ökad nedsättning. Desmopressin är kontraindicerat till patienter med måttligt och gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance under 50 ml/min).

Nedsatt leverfunktion

Inga studier har utförts.

Pediatrik population

Farmakokinetiken för desmopressintabletter har studerats hos barn med PNE. Clearance (Cl/F) var cirka 30 % lägre än hos vuxna, men på grund av den stora variabiliteten var denna skillnad inte signifikant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

Inga karcinogenicitetsstudier har utförts med desmopressin eftersom det är mycket nära besläktat med det naturliga peptidhormonet.

In vitro-analys av humana kotyledonmodeller visade ingen överföring av desmopressin via placenta när det administrerades i terapeutiska koncentrationer enligt rekommenderad dosering.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Majsstärkelse
Citronsyra (E 330)
Kroskarmellosnatrium (E 468)
Magnesiumstearat (E 470b)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

För blisterförpackningar:

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Inga särskilda temperaturanvisningar.

För HDPE-burkar:

Förvaras i originalförpackningen. Tillslut burken väl.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

OPA-Al-PVC-PE/Al-blister med integrerat torkmedel. HDPE-burkar med PP-lock med integrerat torkmedel.

Förpackningsstorlekar

60 mikrogram

Blister: 10, 30 och 100 sublinguala resoribletter

HDPE-burkar 10, 30 och 100 sublinguala resoribletter

120 mikrogram och 240 mikrogram

Blister: 30 och 100 sublinguala resoribletter

HDPE-burkar 30 och 100 sublinguala resoribletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sandoz A/S

Edvard Thomsens Vej 14

2300 Köpenhamn S

Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

60 mikrog: 41047

120 mikrog: 41048

240 mikrog: 41049

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

22.06.2023