

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

MINIRIN, 60 mikrogrammi suukaudsed lüofilisaadid
MINIRIN, 120 mikrogrammi suukaudsed lüofilisaadid
MINIRIN, 240 mikrogrammi suukaudsed lüofilisaadid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Minirin, 60 mikrogrammi suukaudne lüofilisaat:
Üks lüofilisaat sisaldab 60 µg desmopressiini desmopressiinatsetaadina.

Minirin, 120 mikrogrammi suukaudne lüofilisaat:
Üks lüofilisaat sisaldab 120 µg desmopressiini desmopressiinatsetaadina.

Minirin, 240 mikrogrammi suukaudne lüofilisaat:
Üks lüofilisaat sisaldab 240 µg desmopressiini, desmopressiinatsetaadina.

INN. *Desmopressinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudne lüofilisaat

MINIRIN, 60 mikrogrammi:
Valge, ümmargune, suukaudne lüofilisaat, mis on märgistatud ühe tilga-kujulise märgisega ühel poolel.

MINIRIN, 120 mikrogrammi:
Valge, ümmargune, suukaudne lüofilisaat, mis on märgistatud kahe tilga-kujulise märgisega ühel poolel.

MINIRIN, 240 mikrogrammi:
Valge, ümmargune, suukaudne lüofilisaat, mis on märgistatud kolme tilga-kujulise märgisega ühel poolel.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Tsentraalse magediabeedi sümptomaatiline ravi lastel ja täiskasvanutel.

Primaarse öise enureesi ravi üle 5-aastastel lastel kui ei esine uriini kontsentratsioonihäireid.

Noktuuria sümptomaatiline ravi täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Üldine

Manustamistee: MINIRIRIN suukaudne lüofilisaat tuleb manustada sublingvaalselt, kus see lahustub ilma vee vajaduseta

Toidu mõju: Toit võib vähendada desmopressiini väikeste annuste toimet ja antidiureetilise toime kestvust. Seetõttu on soovitatav MINIRIN lüofilisaati võtta tühja kõhuga (vt lõik 4.5).

Kui esinevad veepeetuse ja/või hüponatreemia nähud või sümptomid (peavalu, iiveldus/oksendamine, kehakaalu suurenemine ja rasketel juhtudel krampid) tuleb ravi katkestada seniks kuni patsient on täielikult tervistunud. Ravi uuesti alustamisel tuleb rangelt jälgida vedeliku piiratud tarbimist (vt lõik see 4.4).

Kui nelja nädalaga pärast sobiva annuse tiitrimist piisavat ravivastust ei saavutata, tuleb ravi katkestada.

Näidustuse spetsiifiline informatsioon

Tsentraalne magediabeet:

Täiskasvanutele ja lastele on sobivaks algannuseks 60 mikrogrammi kolm korda ööpäevas. Seejärel kohaldatakse annust vastavalt patsiendi reageerimisele ravile. Kliinilise kogemuse põhjal jääb ööpäevane annus vahemikku 120...720 mikrogrammi. Enamusele patsientidest on säilitusannuseks 60...120 mikrogrammi kolm korda ööpäevas.

Primaarne öine enurees:

Soovitatav algannus on 120 mikrogrammi enne magamaminekut. Kui see annus ei ole piisavalt efektiivne, võib seda suurendada kuni 240 mikrogrammi. Tuleb jälgida ka vedeliku tarbimise piiramist.

MINIRIN on ette nähtud kuni 3-kuuliseks raviks. Jätkuva ravi vajadust tuleb hinnata vähemalt 1-nädalase perioodi järgi ilma MINIRIN ravita.

Täiskasvanute noktuuria:

Noktuuriaga patsientidel tuleb öise polüuuria diagnoosimiseks kasutada vähemalt 2 päeva jooksul enne ravi algust urineerimise sageduse/mahu kaarti.

Öise uriini produktsioon, mis ületab põie funktsionaalse mahu või ületab 1/3 24-tunnisest uriini produktsioonist loetakse öiseks polüuuriaks.

Soovitatav algannus on 60 mikrogrammi enne magamaminekut.

Kui see annus ei tekita ühe nädala möödudes piisavat ravitoimet, võib annust suurendada kuni 120 mikrogrammi ja seejärel ühe nädala järel annuse suurendamisega kuni 240 mikrogrammi. Tuleb jälgida ka vedeliku tarbimise piiramist.

Patsientide erigrupid

Eakad: Üle 65-aastastel patsientidel ei ole soovitatav ravi alustada. Kui arst siiski otsustab eakale desmopressiin-ravi määrata, tuleb nendel patsientidel määrata seerumi naatriumisaldus enne ravi algust ja 3 päeva pärast ravi algust või annuse suurendamisel või muul ajal ravi jooksul, kui arst peab seda vajalikuks.

Neerukahjustusega patsiendid: vt lõik 4.3

Maksakahjustusega patsiendid: vt lõik 4.5

Lapsed

MINIRIN suukaudne lüofilisaat on näidustatud tsentraalse magediabeedi sümptomaatilise ja primaarse öise enureesi ravi korral (vt lõik 5.1 ja näidustuse spetsiifiline informatsioon lõik 4.2 üleval). Soovitatav annustamine on sama mis täiskasvanutel.

4.3 Vastunäidustused

MINIRIN suukaudne lüofilisaat on vastunäidustatud järgmistel juhtudel:

- Harjumuslik ja psühhogeenne polüdüpsia (mille tulemusel suureneb uriini eritus 40 ml/kg/24 tunni jooksul);
- Teadaolev või kahtlustatav südamepuudulikkus ja teised diureetikumravi vajavad seisundid;
- Mõõdukas ja raske neerupuudulikkus (kreatiniini kliirens alla 50 ml/min);
- Teadaolev hüponatreemia;
- ADH sekretsiooni häired (SIADH);
- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kui ravimit kasutatakse primaarse öise enureesi või noktuuria raviks tuleb vedeliku tarbimist piirata miinimumini 1 tund enne ravimi manustamist ja vähemalt 8 tundi pärast ravimi manustamist. Kui ravi ajal ei piirata vedeliku tarbimist võib kujuneda vedeliku peetus ja/või hüponatreemia kaasuvate sümptomitega (peavalu, iiveldus/oksendamine, kehakaalu tõus ja raskel juhul krampid). Kõik patsiendid ja vajadusel patsiendi hooldaja peavad olema hoolikalt juhendatud, et kinni pidada vedeliku tarbimise piirangutest.

Ettevaatusabinõud:

Enne ravi alustamist tuleb välistada muud põiefunktsioonihäired ja urineerimistakistuse põhjused (nt eesnäärme suurenemine, kuseteede infektsioonid, põiekivid/kasvajad).

Eakatel (üle 65-aastastel) patsientidel, vere normaalsest madalama naatriumisisaldusega patsientidel ning neil, kellel uriini ööpäevane kogus on suur (üle 2,8 L) on suurenenud risk hüponatreemia tekkeks.

Desmopressiin-ravi tuleb katkestada ägeda kaasuva haiguse ajal, mida iseloomustab vedeliku ja/või elektrolüütide tasakaalu häired (nt süsteemne infektsioon, palavik, gastroenteriit).

Ettevaatust tuleb rakendada patsientidel, kellel on oht intrakraniaalse rõhu tõusule.

Desmopressiini kasutada ettevaatlikult patsientide selliste seisundite puhul, kui on häiritud vedeliku ja/või elektrolüütide tasakaal.

Antidiureetilise hormooni liignõristuse sündroomi (SIADH) esile kutsuva toimega ravimite, nt tritsükliliste antidepressantide, SSRI-de, kloorpromasiini, karbamasepiini ja MSPVAde samaaegsel kasutamisel tuleb rakendada ettevaatusabinõusid, et vältida hüponatreemia teket, kaasa arvatud veepeetust, samuti tuleb sageli kontrollida seerumi naatriumisisaldust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ravimid, mis põhjustavad antidiureetilise hormooni vabanemist, nt tritsüklilised antidepressandid, selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid, kloorpromasiin ja karbamasepiin nagu ka sulfonüüluurea grupi antidiabeetikum kloorpropamiid võivad potentseerida antidiureetilist toimet ja suurendada vee retentsiooni/ hüponatreemia riski (vt lõik 4.4).

MSPVA-d võivad indutseerida vee retentsiooni ja/või hüponatreemiat (vt lõik 4.4).

Samaaegne ravi loperamiidiga võib põhjustada desmopressiini kuni kolmekordse kontsentratsiooni tõusu vereplasmas, mis omakorda suurendab vee retentsiooni/hüponatreemia riski. Siiski pole uuritud, kas teised ravimid, millel on soolesisene transport, võivad omada sama toimet.

On vähetõenäoline, et desmopressiin omaks koostoimet maksa ainevahetust mõjutavate ravimitega. *In vitro* uuringutes inimese mikrosoomidega on näidatud, et desmopressiin ei metaboliseeru olulisel määral maksas.

Siiski vastavaid ametlikke *in vivo* uuringuid ei ole läbi viidud.

27% rasvasusega toit alandab samaaegsel võtmisel või kuni 1,5 tundi enne MINIRIN lüofilisaati märgatavalt (umbes 40%) suukaudse desmopressiini imendumist (kogust ja kiirust). Mingisugust märgatavat toimet farmakodünaamikale (uriini produktsioon või osmolaalsus) ei ole täheldatud. Söök võib vähendada suukaudselt manustatava MINIRIN väikeste annuste antidiureetilise toime tugevust ja kestvust (vt lõik 4.2).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilsuse uuringuid ei ole läbi viidud. Inimese platsenta sagara mudeli *in vitro* analüüs on näidanud, et desmopressiini manustamisel terapeutilistes kontsentratsioonides, mis vastab soovitatud annustele - transplatsentaarset transporti ei toimu.

Rasedus:

Andmed piiratud arvu (n = 53) magediabeeti põdevate rasedate naistega nagu ka andmed piiratud arvu (n=54) von Willebrand'i haigust põdevate rasedate naistega ei näita mingeid desmopressiini kõrvaltoimeid rasedusele või loote/vastsündinu tervisele. Käesolevaks ajaks pole muid asjakohaseid epidemioloogilisi andmeid saadaval. Loomkatsed ei viita otsestele või kaudsetele kahjulikele toimetele, rasedusele, loote arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule. Ravimi määramisega rasedatele naistele tuleb olla ettevaatlik.

Imetamine:

Imetavatelt emadelt, kes said desmopressiini intranasaalselt annuses 300 µg, võetud rinnapiima analüüsi tulemused näitasid et desmopressiini kogused, mis võivad kanduda üle lapsele, on märkimisväärselt väiksemad, kui kogused, mis on vajalikud diureesi mõjutamiseks.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

MINIRIN suukaudne lüofilisaat ei avalda mõju võimele juhtida liiklusvahendeid või töötada masinatel.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte:

Kõige tõsisem desmopressiini kõrvaltoime on hüponatreemia, millega võivad kaasuda peavalu, kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, kehakaalu tõus, pearinglus, segasus, ebamugavustunne, mäluhäired, vertiigo, minestamine ja rasketel juhtudel krampid ja kooma. Võimaliku hüponatreemia põhjuseks on ette aimatav desmopressiini antidiureetiline toime. Hüponatreemia on pöörduv ning lastel täheldatakse sageli see tekkivat seoses päevarežiimi muutustega, mis mõjutavad ka vedeliku tarbimist ja/või higistamist. Enamus täiskasvanud patsiente, kellel ravitakse noktuuriat ja kellel tekib hüponatreemia, tekib naatriumi madal sisaldus vere pärast kolme-päevast annustamist. Täiskasvanutel suureneb hüponatreemia tekke võimalus koos desmopressiini annuse suurendamisega ja risk on leitud olevat väljendunud naistel. Nii täiskasvanutel kui lastel tuleb erilist tähelepanu pöörata lõigus 4.4 toodud hoiatustele.

Ravi ajal kõige sagedamini teatatud kõrvaltoime täiskasvanutel oli peavalu (12%). Teised sagedamad kõrvaltoimed olid hüponatreemia (6%), pearinglus (3%), hüpertensioon (2%) ja gastrointestinaaltrakti häired (iiveldus (4%), oksendamine (1%), kõhuvalu (3%), diarröa (2%) ja kõhukinnisus (1%). Vähema sagedusega esineb mõju une kvaliteedile/teadvuse tasemele, mis väljendub näiteks unetusena (0,96%), unisusena (0,4 %) või väsimusena (0,06 %). Kliinilistes uuringutes ei ole anafülaktilisi reaktsioone esinenud, kuid sellekohaseid teateid on saadud spontaansetest kõrvaltoime teatistest.

Ravi ajal kõige sagedamini teatatud kõrvaltoime lastel oli peavalu (1%), vähem sagedamini esines emotsionaalseid häireid (avaldades mõju labiilsusele (0,1%), agressiivsusele (0,1%), ärevusele (0,05%), meeleolu kõikumisele (0,05%), õudusunenägudele (0,05 %)), mis üldjuhul ravi katkestamisel kaovad ja gastrointestinaaltrakti häired (kõhuvalu (0,65%), iiveldus (0,35%), oksendamine (0,2%) ja diarröa (0,15%). Kliinilistes uuringutes ei ole anafülaktilisi reaktsioone esinenud, kuid sellekohaseid teateid on saadud spontaansetest kõrvaltoime teatistest.

Kõrvaltoimete tabelkokkuvõte

Täiskasvanud:

Kõrvaltoimete esinemissageduste väljatoomisel on tuginetud täiskasvanutel (N=1557) suukaudse desmopressiiniga läbiviidud noktuuria-ravi kliinilistest uuringutest saadud kõrvaltoimete sagedusele, mida on kombineeriti turuletulekujärgsete kogemustega kõikide täiskasvanutel olevate näidustuse korral (sh tsentraalne magediabeet). Ainult turuletulekujärgselt täheldatud kõrvaltoimete esinemissagedust ei ole võimalik määrata, seega on need lisatud kategooriasse „Teadmata“.

MedDRA organ-süsteemi klass	Väga sage (> 10%)	Sage (1-10%)	Aeg-ajalt (0,1-1%)	Harv (0,1-0,01%)	Teadmata
Immuunsüsteemi häired					Anafülaktiline reaktsioon
Ainevahetus- ja toitumishäired		Hüponatreemia*			Dehüdratatsioon** Hüpernatreemia**
Psühhiaatrilised häired			Unetus	Segasustunne*	
Närvisüsteemi häired	Peavalu*	Pearinglus*	Unisus Paresteesia		Krambid* Asteenia** Kooma*
Silma kahjustused			Nägemise halvenemine		
Kõrva ja labürindi kahjustused			Vertiigo*		
Südame häired			Palpitatsioonid		
Vaskulaarsed häired		Hüpertensioon	Ortostaatiline hüpotensioon		
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			Düspnoe		
Seedetrakti häired		Iiveldus*, Kõhuvalu*, Diarröa, Kõhukinnisus, Oksendamine*	Düspepsia (HLT), Gaasid, puhitus, (kõhuseina) pingsus		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Higistamine, Pruuritus, Lööve, Urtikaaria	Allergiline dermatiit	
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused			Lihasspasmid, Müalgia		
Neerude ja kuseteede häired		(HLT) Põie ja kuseteede sümptomid			
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		(HLT) Ödeem, Väsimus	Ebamugavustunne*, Valu rinnus, Gripitaoline haigus		
Uuringud			Kaalutõus*, Maksaensüümide aktiivsuse tõus Hüpokaleemia		

* Hüponatreemia võib põhjustada peavalu, kõhuvalu, iiveldust, oksendamist, kaalutõusu, pearinglust, segasust, ebamugavustunnet, mäluhäireid, vertiigot, minestamist ning rasketel juhtudel krampe ja koomat.

** Tähdeldatud ainult tsentraalse magediabeedi (CDI) näidustuse korral

Lapsed ja noorukid:

Kõrvaltoimete esinemissageduste väljatoomisel on tuginetud lastel ja noorukitel suukaudse desmopressiiniga primaarse öise enureesi raviks läbi viidud kliinilistest uuringutest saadud kõrvaltoimete sagedusele (N = 1923). Ainult turuletulekujärgselt täheldatud kõrvaltoimete esinemissagedust ei ole võimalik määrata, seega on need lisatud kategooriasse „Teadmata“.

MedDRA organsüsteemi klass	Väga sage (> 10%)	Sage (1-10%)	Aeg-ajalt (0,1-1%)	Harv (0,1-0,01%)	Teadmata
Immuunsüsteemi häired					Anafülaktiline reaktsioon
Ainevahetus- ja toitumishäired					Hüponatreemia*
Psühhiaatrilised häired			Mõju labiilsusele**, Agressiivsus***	(HLT) Ärevuse sümptomid, Õudusunenäod*, Meeleolu kõikumised****	Ebanormaalne käitumine, Emotsionaalne häire, Depressioon, Hallutsinatsioonid, Unetus
Närvisüsteemi häired		Peavalu*		Unisus	Keskendumishäire, Psühhomotoorne hüperaktiivsus, Krambid*
Vaskulaarsed häired				Hüpertensioon	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired					Epistaksis
Seedetrakti häired			Kõhuvalu*, Iiveldus*, Oksendamine*, Diarröa		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused					Allergiline dermatiit, Lööve, Higistamine, Urtikaaria
Neerude ja kuseteede häired			(HLT) Pöie ja kuseteede sümptomid		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid			Perifeerne ödeem, Väsimus	Ärrituvus	

* Hüponatreemia võib põhjustada peavalu, kõhuvalu, iiveldust, oksendamist, kaalutõusu, pearinglust, segasust, ebamugavustunnet, mäluhäireid, vertiigot, minestamist ning rasketel juhtudel krampe ja koomat.

** Turuletulekujärgselt täheldatud võrdselt lastel ja noorukitel (<18 aastat)

*** Turuletulekujärgselt täheldatud peaaegu ainult lastel ja noorukitel (<18 aastat)

**** Turuletulekujärgselt täheldatud peamiselt lastel (<12 aastat)

Teised patsientide erigrupid:

Eakatel ja vere normaalsest madalama naatriumisisaldusega patsientidel on suurenenud risk hüponatreemia tekkeks (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

MINIRIN'i üleannustamine prolungeerib toimet ja suurendab vedeliku retentsiooni ja hüponatreemia ohtu.

Sümptomid: peavalu, iiveldus, vedeliku retentsioon, hüponatreemia, oliguuria, krambid, kopsuturse.

Ravi

Siiski peab hüponatreemia ravi olema individuaalne, üldised soovitusel on järgmised: desmopressiini ravi lõpetamine, vedelikutarbimise piiramine ja vajadusel sümptomaatiline ravi (naatriumkloriidi isotoonilise või hüpertoonilise lahuse infusioon). Kui vedelikuretentsiooni tõtu on tekkinud krambid ja teadvushäired, tuleb manustada furosemiidi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Vasopressiin ja analoogid, ATC kood: H01BA02.

MINIRIN sisaldab desmopressiini, mis on struktuurilt sarnane naturaalse hormooni arginiinvasopressiiniga. Naturaalses hormoonis on tehtud kaks keemilist muudatust: 1-tsüsteiini desaminatsioon ja 8-Larginiini asendamine 8-D-arginiiniga.

Selle tulemusel on saadud ühend, millel on märkimisväärselt tugevam antidiureetiline toime, väga vähene mõju silelihastele ja järelikult ka vähene soovimatute pressoorsete kõrvalmõjude teke.

Kliinilised uuringud MINIRIN tablettidega noktuuria patsientidel on näidanud järgmist:

- Vähemalt 50% öiste põietühjenduste keskmise arvu langus saavutati 39% desmopressiini patsientidest võrreldes 5% platseebo grupis (p<0.0001).
- Keskmise põietühjenduste arv langes desmopressiini grupis 44% võrra võrreldes 15% platseebo grupis (p<0.0001).
- Keskmise häirimatu uneperioodi pikkus pikenes desmopressiini grupis 64% võrreldes 20% platseebo grupis (p<0.0001).
- Keskmise esimese häirimatu uneperioodi pikkus pikenes desmopressiini grupis 2 tunnini võrreldes 31 minutiga platseebo grupis (p<0.0001).

Ravi efekt MINIRIN tablettide individuaalsete suukaudsete annustega vahemikus 0,1 ja 0,4 mg kolme nädala jooksul võrreldes platseeboga (ühendandmed).

Muutuja	Desmopressiin		Platseebo		Statistiline tõenäosus võrreldes platseeboga
	Keskmine algväärtus	Keskmine väärtus 3-nädalase ravi ajal	Keskmine algväärtus	Keskmine väärtus 3-nädalase ravi ajal	
Öiste põietühjenduste arv	2,97 (0,84)	1,68 (0,86)	3,03 (1,10)	2,54 (1,05)	p<0,0001
Öise diureesi maht (ml/min)	1,51 (0,55)	0,87 (0,34)	1,55 (0,57)	1,44 (0,57)	p<0,0001
Esimese häirimatu	152 (51)	270 (95)	147 (54)	178 (70)	p<0,0001

uneperioodi pikkus (min)					
--------------------------	--	--	--	--	--

Kaheksa protsenti patsientidest katkestas desmopressiini annuse tiitrimise faasi tekkinud kõrvaltoimete tõttu, ja 2 % sellele järgnenud topelt-pime faasi ajal (0,63 % desmopressiini ja 1,45 % platseebo grupist).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine: desmopressiini üldine keskmine absoluutne biosaadavus MINIRIN'i sublingvaalsel manustamisel annustes 200, 400 ja 800 mikrogrammi on umbes 0,25% (95% CI 0,21...0,31 %). Pärast 200, 400 ja 800 µg manustamist oli C_{max} vastavalt 14, 30 ja 65 pg/ml. T_{max} saavutati 0,5...2,0 tundi pärast manustamist.

Võrdlustabel: Desmopressiini ja desmopressinatsetaadi sisaldus MINIRIN tablettis ja MINIRINlühofilisaadis.

MINIRIN tablett	MINIRIN tablett	MINIRIN	MINIRIN
Desmopressinatsetaat	Desmopressiin (vaba alus)	Desmopressinatsetaat	Desmopressiin (vaba alus)
0,1 mg (100 mikrogrammi)	89 µg	67 µg	60 mikrogrammi
0,2 mg (200 mikrogrammi)	178 µg	135 µg	120 mikrogrammi

Jaotumine: Desmopressiini jaotumist on kõige paremini kirjeldatud kahekambrilise jaotusmudeli abil jaotusruumalaga eliminatsioonifaasi ajal 0,3...0,5 l/kg.

Biotransformatsioon: *In-vivo* ei ole desmopressiini metabolismi uuritud. *In vitro* metabolismi uuringud inimese maksamikroosoomidega on näidanud, et mingeid märkimisväärseid koguseid maksas tsütokroom P450 süsteemi kaudu ei lammutata. Seega on ebatõenäoline, et *in vivo* esineks inimesel maksametabolismi tsütokroom P450 süsteemi kaudu. Desmopressiini toime teiste ravimite farmakokineetikale on tõenäoliselt minimaalne, sest puudub inhibeeriv toime tsütokroom P450 ravimeid metaboliseerivale süsteemile.

Eliminatsioon: Desmopressiini kogukliirensiks on arvatud 7,6 l/tunnis. Desmopressiini lõplik poolväärtusaeg on hinnanguliselt 2,8 tundi. Tervetel isikutel oli muutumatult eritava fraktsiooni suurus 52% (44%...60%)

Lineaarsus/mittelineaarsus: Desmopressiini mistahes farmakokineetilistes parameetrites puuduvad viited mittelineaarsusele.

Parameetrid patsientide erigruppides:

Neerufunktsioonihäire

Sõltuvalt neerukahjustuse astmest suurenevad AUC väärtus ja poolväärtusaeg neerukahjustuse raskusastme suurenedes. Mõõduka ja raske neerufunktsioonihäirega patsientidel (kreatiini kliirens alla 50 ml/min) on desmopressiin vastunäidustatud.

Maksafunktsioonihäire:

Uuringuid ei ole läbi viidud.

Lapsed:

MINIRIN tablettide populatsiooni farmakokineetikat on uuritud primaarse öise enureesiga lastel ning olulisi erinevusi võrreldes täiskasvanutega ei leitud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, kroonilise toksilisuse, genotoksilisuse, reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Kartsinogeensuse uuringuid ei ole desmopressiiniga läbi viidud, sest see on väga sarnane looduslikult esinevale peptiid-hormoonile.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Želatiin
Mannitool, E421
Veevaba sidrunhape

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi. Hoida originaalpakendis, niiskuse ja valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

10 suukaudset lüofilisaati alumiinium/alumiinium blistris, pakendis 30 või 100 lüfolisaati.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhend

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

FERRING GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBRID

MINIRIN 60 mikrogrammi: 528206
MINIRIN 120 mikrogrammi: 528106
MINIRIN 240 mikrogrammi: 528006

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 15.12.2006
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 13.12.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

detsember 2020