

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

MINIRIN 0,1 mg comprimate

MINIRIN 0,2 mg comprimate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

MINIRIN 0,1 mg: un comprimat conține desmopresină (bază liberă) 0,089 mg sub formă de acetat de desmopresină 0,1 mg.

MINIRIN 0,2 mg: un comprimat conține desmopresină (bază liberă) 0,178 mg sub formă de acetat de desmopresină 0,2 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 123,700 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

MINIRIN 0,1 mg

Comprimate rotunde, convexe, de culoare albă, cu șanț median pe o față, iar pe cealaltă față având gravat „0,1”.

MINIRIN 0,2 mg

Comprimate rotunde, convexe, de culoare albă, cu șanț median pe o față, iar pe cealaltă față având gravat „0,2”.

Șanțul median facilitează ruperea comprimatului pentru înghițirea sa cu ușurință și nu este destinat divizării comprimatului în doze egale.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

MINIRIN este indicat pentru tratamentul diabetului insipid de origine centrală.

MINIRIN este indicat pentru tratamentul enurezisului primar nocturn la pacienți (cu vârsta peste 5 ani) cu o capacitate normală de concentrare a urinei.

MINIRIN 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**

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 urmărite 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 titrare corespunzătoare a dozei, tratamentul trebuie întrerupt.

## **Informații specifice indicației**

### *Diabet insipid central:*

În diabetul insipid doza este individuală, deși doza zilnică totală se încadrează în mod obișnuit între 0,2 mg și 1,2 mg. O doză de pornire adecvată la adulți și copii este de 0,1 mg de trei ori pe zi. Această schemă de administrare trebuie ajustată ulterior în concordanță cu răspunsul pacientului. La majoritatea pacienților, doza de menținere este de 0,1 mg până la 0,2 mg de trei ori pe zi.

### *Enurezis primar nocturn:*

Doza inițială recomandată este de 0,2 mg la culcare.

Dacă această doză nu se dovedește suficient de eficace, doza poate fi crescută până la 0,4 mg. În timpul tratamentului se impune restricție lichidiană.

MINIRIN se administrează timp de până la 3 luni. Evaluarea privind necesitatea continuării tratamentului se realizează 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 0,1 mg la culcare.

Dacă această doză nu este suficient de eficace după o săptămână, doza poate fi mărită treptat, prin creșteri săptămânale, până la 0,2 mg și apoi la 0,4 mg. În timpul tratamentului se impune restricție lichidiană.

## **Categorii speciale de pacienți**

### *Vârstnici:*

Nu se recomandă inițierea tratamentului 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:*

MINIRIN este indicat în diabetul insipid central și enurezisul primar nocturn (vezi pct. 5.1 și informațiile specifice indicației de la pct. 4.2 de mai sus). Recomandările de dozaj sunt aceleași ca pentru adulți.

## **4.3 Contraindicații**

MINIRIN este contraindicat în următoarele situații:

- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- 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);

#### 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 (până dimineața următoare). 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.

Acest medicament conține lactoză monohidrat. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficiență de lactază Lapp sau malabsorbție de glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

##### *Precauții:*

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

Pacienții vârstnici și pacienții cu nivele ale sodiului seric 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 electrolitic 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 caracterizate de dezechilibru electrolitic și/sau al fluidelor din corp.

Se impun precauții pentru evitarea hiponatremiei, inclusiv urmărirea cu atenție a restricționării lichidelor și monitorizarea mai frecventă a sodiului seric, în cazul tratamentului concomitent cu medicamente despre care se știe că induc sindromul SIADH, ca de exemplu, antidepresivele 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 antidepresivele triciclice, inhibitorii selectivi ai reabsorbției serotoninei, clorpromazina și carbamazepina, precum și unele antidiabetice din grupa sulfonilureelor, în particular clorpropamida, pot cauza 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 formale *in vivo* privind interacțiunile dintre medicamente.

Administrarea concomitent cu alimente a scăzut cu 40% absorbția (viteza și cantitatea) în cazul MINIRIN comprimate (desmopresină). Nu s-a observat niciun efect semnificativ cu privire la farmacodinamică (producția de urină sau osmolalitate). 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 obținute în timpul expunerii la tratament la un număr limitat (n = 53) de femei gravide cu diabet insipid, precum și datele obținute în timpul expunerii la tratament la un număr limitat (n = 54) de femei gravide cu boala von Willebrand nu indică niciun fel de efecte adverse ale desmopresinei asupra sarcinii sau stării de sănătate a fătului/nou-născutului. Până în prezent, nu sunt disponibile alte date epidemiologice relevante. Studiile la animale nu indică producerea de efecte nocive directe sau indirecte în ceea ce privește sarcina, dezvoltarea embrionului/fătului, nașterea sau dezvoltarea postnatală.

Se impune prudență în prescrierea medicamentului la femeile gravide.

Nu s-au efectuat studii de fertilitate până în prezent. Analiza *in vitro* pe modele de cotiledon uman a arătat că nu există transfer transplacentar al desmopresinei atunci când este administrată la concentrația terapeutică corespunzătoare dozei recomandate.

##### *Alăptarea*

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

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

MINIRIN 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, amețelă, confuzie, stare de rău general, afectarea memoriei, vertij, căderi și în cazuri severe convulsii și comă. Majoritatea adulților tratați pentru nicturie care dezvoltă hiponatremie au prezentat un nivel scăzut al sodiului seric 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 prominent 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 conștientă, 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 psihice			Insomnie		
				<u>Stare confuzională*</u>	
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	Hipotensiune ortostatică	-	-
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			Dispnee	-	-
Tulburări gastro-intestinale	-	Greață*, Durere abdominală*, Diaree, Constipație Vărsături*,	Dispepsie, (HLT) Meteorism, balonare și distensie	-	-
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Transpirații, Prurit, Erupecție cutanată,	Dermatită alergică	-

			Urticarie		
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv			Spasme musculare, Mialgie	-	-
Tulburări renale și ale căilor urinare		(HLT) Simptome ale vezicii urinare și uretrelor		-	-
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		(HLT) Edem, Oboseală	Stare generală de rău* Durere toracică Afecțiune pseudogripală	-	-
Investigații diagnostice			Creștere în greutate*, Nivel crescut al enzimelor hepatice, Hipopotasemie	-	-

\*Hiponatremia poate cauza 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 orală efectuate la copii 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 nutriție	-	-	-	-	Hiponatremie*
Tulburări psihice	-	-	Labilitate afectivă**, Agresivitate***	(HLT) 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	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	-				Epistaxis
Tulburări gastrointestinale	-		Durere abdominală*, Greață*, Vărsături*, Diaree		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	-				Dermatită alergică, Erupecie cutanată Transpirații Urticarie
Tulburări renale și ale căilor urinare	-		(HLT) simptome ale vezicii urinare și uretrale		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	-		Edem periferic, Oboseală	Iritabilitate	

\*Hiponatremia poate cauza 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 de rău generală, afectarea memoriei, vertij, căderi 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 dezvoltat un nivel scăzut al sodiului seric 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 nivele ale sodiului seric 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 prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

## **4.9 Supradozaj**

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

#### *Tratament*

Tratamentul hiponatremiei trebuie sa 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: H01BA02.

MINIRIN comprimate 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 titrare 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

Biodisponibilitatea absolută a MINIRIN comprimate este 0,16% cu o deviație standard de 0,17%. Concentrația plasmatică maximă este atinsă în 2 ore de la administrare.

Utilizarea concomitentă cu alimentele reduce viteza și gradul de absorbție a desmopresinei cu aproximativ 40%.



### **Distribuție**

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

### **Biotransformare**

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.

### **Eliminare**

Clearance-ul total al desmopresinei a fost calculat la valoarea de 7,6 l/oră. Perioada de înjumătățire terminală 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 depistat nicio diferență semnificativă față de adulți.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele neclinice nu evidențiază riscuri speciale la om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere.

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**

Lactoză monohidrat  
Amidon de cartofi  
Povidonă  
Stearat de magneziu

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra în ambalajul original.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu un flacon din PEÎD cu 30 comprimate, închis cu capac din PP, prevăzut cu sistem de închidere securizat pentru copii conținând desicant.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Fără cerințe speciale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

FERRING GmbH  
Wittland 11, D-24109, Kiel  
Germania

## **8. NUMĂRUL(ELE) DIN REGISTRUL PRODUSELOR MEDICAMENTOASE**

9845/2017/01

9846/2017/01

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2017.

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Martie 2017.