

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

МИНИРИН 10 микрограма / доза спрей за нос, разтвор

MINIRIN 10 micrograms/ml nasal spray, solution

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Reg. №

Разрешение №

Одобрение №

200 50 289

26862

22-08-2014

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml съдържа 0,1 mg дезмопресин ацетат, еквивалентни на 89 микрограма дезмопресин.

Помощни вещества:

МИНИРИН 10 микрограма / доза спрей за нос, разтвор съдържа 0,1 mg бензалкониев хлорид.

За пълния списък на помощните вещества виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Спрей за нос, разтвор.

МИНИРИН 10 микрограма / доза спрей за нос, разтвор представлява бистър, безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

МИНИРИН 10 микрограма / доза спрей за нос, разтвор е показан за лечение на безвкусен диабет от централен произход (*diabetes insipidus*).

МИНИРИН 10 микрограма / доза спрей за нос, разтвор е показан за определяне на концентрационната способност на бъбреците.

МИНИРИН 10 микрограма / доза спрей за нос, разтвор е показан за лечение на първично нощно напикаване (*enuresis nocturna*) при пациенти над 5 годишна възраст с нормална способност за концентриране на урината.

4.2. Дозировка и начин на приложение

1 доза спрей съдържа 0,1 ml, която отговаря на 10 микрограма дезмопресин ацетат.

Начин на приложение: Вижте инструкциите в точка 6.5 и 6.6.

Прилагайте МИНИРИН 10 микрограма / доза спрей за нос, разтвор само при пациенти, при които оралните форми не са подходящи и винаги започвайте с най-ниската доза (виж точка 4.4).

Приемът на течности трябва да се ограничи (виж раздел Специални предупреждения в точка 4.4).

При поява на признаци на задържане на вода и/или хипонатриемия (главоболие, гадене/повръщане, увеличение на телесното тегло и в по-сериозни случаи гърчове) лечението трябва да се прекрати, докато пациентът се възстанови. Приемът на течности трябва стриктно да се ограничи, когато лечението се поднови (виж точка 4.4).



Специфични показания

Безвкусен диабет от централен произход:

Дозировката се определя индивидуално. Нормалната дозировка за възрастни е 10-20 µg 1-2 пъти дневно. За деца обикновено е 5-10 µg 1-2 пъти дневно.

Първично нощно напикаване:

Дозировката е индивидуална. Препоръчителната начална интраназална доза е 10 µg вечер. Дозата може да се повиши до максималната препоръчителна от 20 µg, ако по-ниската доза не е достатъчно ефективна за кратка продължителност до една седмица. МИНИРИН е предназначен за период на лечение до 3 месеца. Необходимостта от продължаване на лечението трябва да се изследва отново след поне една седмица без МИНИРИН.

Изследване на концентрационната способност на бъбреците:

За изследване на концентрационната способност на бъбреците са препоръчани следните единични дози: възрастни 40 µg; деца > 1 годишна възраст 20 µg; деца < 1 годишна възраст 10 µg. След прилагане на МИНИРИН 10 микрограма / доза спрей за нос, разтвор, събраната урина в течение на 1 час се изхвърля. През следващите 8 часа се събират две порции урина за определяне на осмолалитета.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст: Виж точка 4.4 и 4.8.

Бъбречни нарушения: Виж точка 4.3

Чернодробни нарушения: Виж точка 4.5

Педиатрична популация

МИНИРИН 10 микрограма / доза спрей за нос, разтвор е показан при деца с безвкусен диабет от централен произход и първично нощно напикаване и за изследване на бъбречната функция (виж точка 4.1 и специфичната за показанията информация в 4.2 по-горе и точка 4.8).

4.3. Противопоказания

МИНИРИН 10 микрограма / доза спрей за нос, разтвор е противопоказан в случаите на:

- хабитуална или психогенна полидипсия (продукция на урина, надвишаваща 40 ml/kg/24 часа)
- анамнеза на доказана или съмнение за сърдечна недостатъчност и други състояния, изискващи лечение с диуретици;
- умерена и тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 50 ml/min);
- установена хипонатриемия;
- синдром на неадекватна секреция на АДХ
- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Специални предупреждения:

МИНИРИН 10 микрограма / доза спрей за нос, разтвор трябва да се използва от пациенти, при които оралното му приложение е неподходящо.

Препоръки, при предписване на МИНИРИН 10 микрограма / доза спрей за нос, разтвор:

- да се започне с най-ниската доза



- да се ограничи приемът на течности
- дозата да се повишава постепенно с повишено внимание
- прилагането при деца трябва да става под наблюдението на възрастен, за да се осигури даване на правилната доза

В допълнение на първично нощно напикаване:

При лечението на първичното нощно напикаване трябва да се ограничи до минимум приемът на течности в периода 1 час преди приемането на вечерната доза и поне 8 часа след прилагането на продукта. Лечението без едновременно намаление на приема на течности може да доведе до задръжане на вода и/или хипонатриемия със или без съпътстващи предупредителни признаци и симптоми (главоболие, гадене/повръщане, увеличение на телесното тегло и, в тежки случаи, гърчове).

Всички пациенти и техните настойници, ако е приложимо, трябва внимателно да бъдат инструктирани да се придържат към ограничен прием на течности.

В допълнение на определянето на концентрационната способност на бъбреците:

Когато се използва за диагностични цели приемът на течности трябва да се ограничи максимално до 0,5 литра и само за утоляване на жаждата за периода един час преди и до 8 часа след прилагането на продукта.

Определянето на концентрационната способност на бъбреците при деца под 1 годишна възраст трябва да се извършва само в болнично заведение и под внимателно наблюдение.

Предпазни мерки:

Състоянията на тежка дисфункция на пикочния мехур и обструкция при изхода трябва да се имат предвид, преди да се започне лечение.

При деца, пациенти в старческа възраст и при пациентите с ниски серумни нива на натрий близо до долната стойност на нормата има повишен риск от хипонатриемия. Лечението с дезмопресин трябва да се прекрати или внимателно да се коригира по време на остри съпътстващи заболявания, които се характеризират с дисбаланс на течностите и/или електролитите (като например системни инфекции, треска, гастроентерит).

Трябва да се вземат предпазни мерки при пациенти с риск от повишено вътречерепно налягане.

Дезмопресин трябва да се използва предпазливо при пациенти със състояния, които се характеризират с дисбаланс на течностите и/или електролитите.

В случаите на едновременно лечение с лекарства, за които е известно, че стимулират синдрома на неадекватна секреция на АДХ, например трициклични антидепресанти, селективни инхибитори на обратния захват на серотонина, хлорпромазин, карбамазепин, и някои антидиабетни от сулфонил урейната група, и по-специално хлорпропамид или на лечение с нестероидни противовъзпалителни средства, трябва да се вземат предпазни мерки, за да се избегне хипонатриемия, включително внимателно наблюдаване на задръжането на течности и по-редовно наблюдение на серумния натрий.

Има някои доказателства от постмаркетингови данни за наличие на тежка хипонатриемия, свързана с назалния спрей дезмопресин, когато е използван при лечението на безвкусен диабет от централен произход.

МИНИРИН 10 микрограма / доза спрей за нос, разтвор:

Поради наличието на бензалкониев хлорид, този продукт може да причини бронхоспазм.



4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Веществата, за които е установено, че предизвикват синдрома на неадекватна секреция на АДХ, например трициклични антидепресанти, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина, хлорпромазин и карбамазепин, както и някои антидиабетни от сулфонил урейната група, и по-специално хлорпропамид, могат да предизвикат натрупващ се антидиуретичен ефект, който да доведе до увеличен риск от задържане на вода - хипонатриемия (виж точка 4.4).

Нестероидните противовъзпалителни средства могат да предизвикат задържане на вода - хипонатриемия (виж точка 4.4).

Малко вероятно е дезмопресин да взаимодейства с лекарства, повлияващи чернодробния метаболизъм, тъй като не е установено дезмопресин да претърпява някакъв значим чернодробен метаболизъм при *in vitro* проучвания с човешки микросоми. *In vivo* проучвания за взаимодействия обаче не са провеждани.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност:

Данните от ограничен брой бременни жени ($n = 53$), които са лекувани за безвкусен диабет, както и данните от ограничен брой бременни жени ($n = 216$) с проблемно кърмене не показват нежелани ефекти на дезмопресин върху бременността или върху здравословното състояние на плода/новороденото. Засега няма налични други съответни епидемиологични данни. Проучвания върху експериментални животни не показват преки или косвени вредни ефекти по отношение на бременността, развитието на ембриона/плода, раждането на детето или постнаталното му развитие.

Повишено внимание трябва да се проявява, когато се предписва на бременни жени.

Проучвания върху репродукцията при животни не са показали клинично значими ефекти върху родителите и потомството. *In vitro* анализи на модели на човешки котиледон показват, че липсва преминаване през плацентата на дезмопресин, когато се приема в терапевтични концентрации, съответстващи на препоръчителната доза.

Кърмене:

Резултатите от анализи на кърмата на майки кърмачки, получили висока доза дезмопресин (300 μg интраназално) показват, че дезмопресин преминава в кърмата, но количеството на дезмопресин, което може да премине в детето е ниско и вероятно по-ниско, отколкото количеството, необходимо за повлияване на диурезата.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

МИНИРИН 10 микрограма / доза спрей за нос, разтвор не повлиява или повлиява пренебрежимо малко способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-сериозната нежелана реакция при дезмопресин е хипонатриемия, която може да причини главоболие, гадене, повръщане, намалено серумно ниво на натрий, увеличаване на теглото, физическо неразположение, болки в корема, мускулни крампи, замаяване, обърканост, понижено ниво на съзнание и в тежки случаи гърчове и кома.



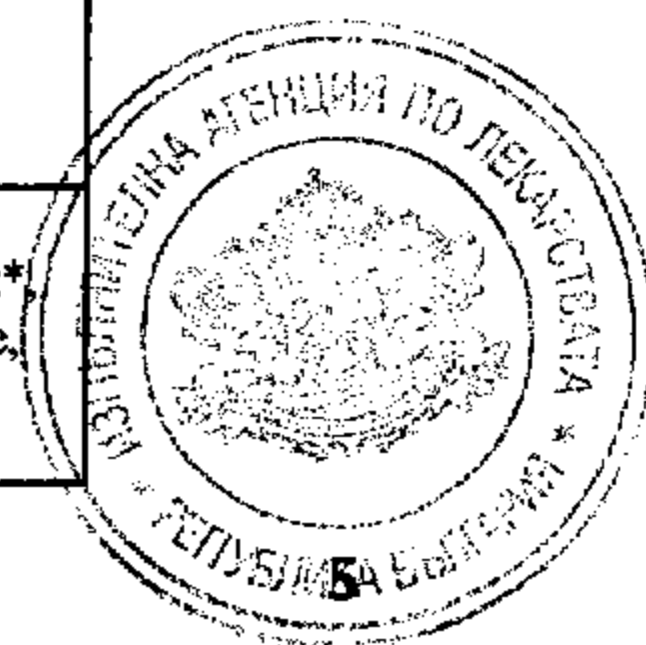
По-голямата част от останалите нежелани реакции са докладвани, като несериозни.

Най-често съобщаваните нежелани реакции по време на лечението са назална конгестия (27%), повишена телесна температура (15%) и ринит (12%). Други чести нежелани реакции са главоболие (9%), инфекция на горните дихателни пътища (9%), възпаление на стомашно-чревния тракт (7%), стомашна болка (5%). Анафилактични реакции не са били наблюдавани в клинични проучвания, но са получени спонтанни съобщения за тежки общи алергични реакции.

Таблично обобщение на нежеланите реакции

Таблицата по-долу се основава на честотата на нежеланите лекарствени реакции, съобщени в клинични проучвания, проведени с назален МИНИРИН при деца и възрастни за лечение на безвкусен диабет с централен произход, първично нощно напикаване и изследване концентрационната способност на бъбреците (N=745) в съчетание с опита след пускане на пазара за всички показания. Реакциите, наблюдавани само след пускане на пазара или в другите лекарствени форми на дезмопресин са добавени в колоната "с неизвестна честота".

<u>MedDRA</u> <u>органен клас</u>	<u>Много чести</u> <u>(≥1/10)</u>	<u>Чести</u> <u>(≥1/100 до</u> <u>< 1/10)</u>	<u>Нечести</u> <u>(≥ 1/1,000 до</u> <u>< 1/100)</u>	<u>С неизвестна</u> <u>честота</u>
Нарушения на имунната система				Анафилактични реакции
Нарушения на метаболизма и храненето			Хипонатриемия	Дехидратиране***
Психични нарушения		Безсъние, Афективна лабилност**, Кошмари**, Нервност**, Агресия**.		Състояние на обърканост*
Нарушения на нервната система		Главоболие*		Гърчове*, Кома *, Замаяност*, Сънливост*
Съдови нарушения				Хипертония
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	<u>Назална конгестия,</u> <u>Ринит</u>	<u>Епистаксис,</u> <u>Възпаление на горните дихателни пътища**</u>		Диспнея
Стомашно-чревни нарушения		Гастроентерит, Гадене*, Коремна болка*	Повръщане*	Диария
Нарушения на кожата и подкожната тъкан				Сърбеж, Обрив, Уртикария
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан				Мускулни спазми*
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение				Умора*, Периферен оток*, Болка в гърдите, Втрисане



Изследвания	Увеличаване на телесната температура**			Увеличаване на теглото*

* Съобщавани във връзка с хипонатриемия

**Съобщавани предимно при деца и юноши

***Съобщавани при показания за безвкусен диабет с централен произход.

Описание на избрани нежелани реакции:

Най-сериозната нежелана реакция при дезмопресин е хипонатриемия, която е докладвана като нечеста нежелана реакция (виж точка 4.4)

Педиатрична популация:

Хипонатриемията е обратима и при деца често се проявява във връзка с промени в ежедневието, засягащи приема на течности и/или изпотяването. При деца трябва да се обърне специално внимание на предпазните мерки, разгледани в точка 4.4.

Други специални популации:

При педиатрични пациенти, тези в старческа възраст и при пациентите със серумни нива на натрий близо до долната част на нормата има повишен риск от хипонатриемия (виж точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Изпълнителната агенция по лекарствата: БЪЛГАРИЯ, София 1303, ул. Дамян Груев 8; тел.: +359 2 8903555; факс: +359 2 8903434; e-mail:bda@bda.bg

4.9. Предозиране

Предозирането с МИНИРИН 10 микрограма / доза спрей за нос, разтвор води до удължаване на действието с повишен риск от задръжка на течности и хипонатриемия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

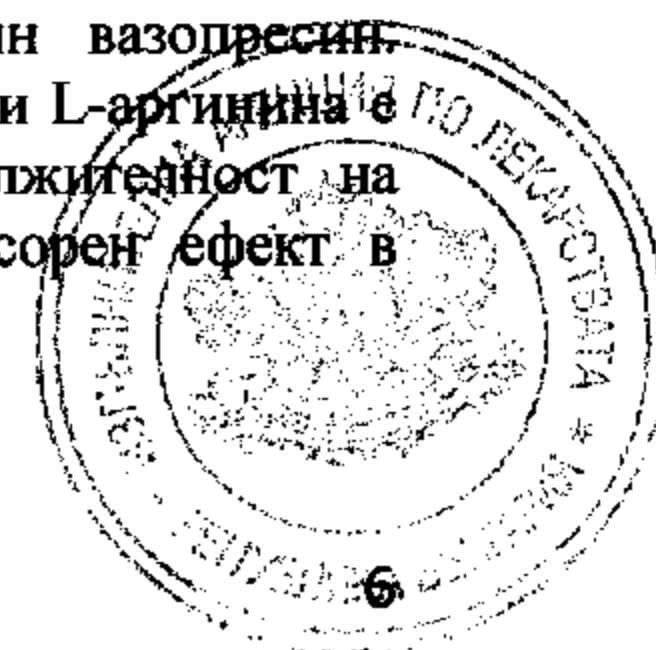
5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група:

Вазопресин и аналози.

АТС код: N01B A02

МИНИРИН 10 микрограма / доза спрей за нос, разтвор съдържа дезмопресин, структурен аналог на естествения хормон на хипофизата аргинин вазопресин. Разликата се състои в това, че аминокислотната група на цистеина е отстранена и L-аргининът е заместен с D-аргинин. Това води до значително по-голяма продължителност на действие при интраназално приложение и до пълна липса на пресорен ефект в клинично използваната дозировка.



5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Бионаличността е около 3-5%. Максималната плазмена концентрация се достига след около 1 час.

Разпределение

Разпределението на дезмопресин най-добре се описва от двустранен модел на разпределение с обем на разпределение по време на елиминационната фаза от 0,3-0,5 L/kg.

Биотрансформация

In vitro проучвания на дезмопресин с човешки чернодробни микрозоми показват, че незначително количество се метаболизира в черния дроб чрез цитохром P450 система. Поради това е малко вероятно чернодробно метаболизиране *in vivo* чрез цитохром P450 система на дезмопресин при хора. Влиянието на дезмопресин върху фармакокинетиката на други лекарствени продукти най-вероятно е минимална поради невъзможността му да инхибира цитохром P450 система за метаболизиране на лекарствата.

Елиминиране

Общият клирънс на дезмопресин се изчислява на 7,6 l/ час. Крайният полуживот на дезмопресин е определен на 2,8 часа. При здрави пациенти частта, която се екскретира непроменена, е 52% (44 % - 60 %).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, фармакология, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, токсичност на репродукцията и развитието. Не са провеждани проучвания за канцерогенност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Бензалкониев хлорид (разтвор)
Натриев хлорид
Лимонена киселина монохидрат (E 330)
Динатриев фосфат дихидрат
Пречистена вода

6.2. Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25 °C.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Флакони от кафяво стъкло Тип I



Размери на опаковките:

1 x 2.5 ml; 1 x 5 ml;

МИНИРИН 10 микрограма / доза спрей за нос, разтвор е снабден с ръчна помпа за дозиране без пропелент. Спрей помпата освобождава 0,1 ml разтвор (= 10 µg дезмопресин ацетат) във всяка доза.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди първата употреба на МИНИРИН 10 микрограма / доза спрей за нос, разтвор напълнете помпата чрез натискане надолу 4 пъти или докато се получи спрей. Ако спрейт не е бил използван в продължение на една седмица е необходимо отново да се напълни помпата чрез натискане един път надолу или докато се получи спрей.

Указания за употреба:

Пациентът трябва да почисти носа си преди да използва спрея.

1. Премахнете защитната капачка.
2. Вижте дали край на тръбичката вътре в бутилката е потопен в течност.
3. Натиснете отново помпичката, ако спрейт не е бил използван в рамките на последната седмица.
4. След като веднъж е заредена, помпата доставя една доза всеки път, когато се прилага натиск.
5. Главата трябва да се наклони леко назад, докато апликатора се поставя директно в ноздрата.
6. Когато е необходима по-висока доза, впръскайте алтернативно във всяка ноздра.
7. Поставете обратно капачката след употреба и съхранявайте бутилката в изправено положение.

Флаконът спрей трябва да се съхранява винаги в изправено положение.

Ако има някакво съмнение, относно правилното приемане на дозата, спрейт не трябва да се прилага отново до следващата заплануванa доза. При малки деца прилагането трябва да става под стриктното наблюдение на възрастен, за да се осигури правилната дозировка.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ferring GmbH,
Wittland 11, D-24109 Kiel,
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20050289

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

12.04.2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

07/2014

