

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Desmopressin Viatrix 60 mikrogramů sublingvální lyofilizát
Desmopressin Viatrix 120 mikrogramů sublingvální lyofilizát
Desmopressin Viatrix 240 mikrogramů sublingvální lyofilizát

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden sublingvální lyofilizát obsahuje 60 mikrogramů desmopressinu (ve formě desmopressin-acetátu).
Jeden sublingvální lyofilizát obsahuje 120 mikrogramů desmopressinu (ve formě desmopressin-acetátu).
Jeden sublingvální lyofilizát obsahuje 240 mikrogramů desmopressinu (ve formě desmopressin-acetátu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Sublingvální lyofilizát
Bílý až téměř bílý, kulatý, sublingvální lyofilizát.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Léčba primární noční enurézy u pacientů od 6 let věku výše s normální schopností koncentrovat moč, po vyloučení organických poruch močových orgánů.
 - Jako součást celkové koncepce léčby, např. pokud selžou další nefarmakologická opatření nebo pokud je indikována farmakoterapie, z důvodu nočního deficitu ADH.
- Symptomatická léčba případů nykturie (močení dvakrát nebo častěji za noc) u dospělých do 65 let věku, spojených s noční polyurií.
- Centrální diabetes insipidus.

4.2 Dávkování a způsob podání

Obecné

V případě známek retence vody a/nebo hyponatremie (bolest hlavy, nauzea/zvracení, přírůstek tělesné hmotnosti a v závažných případech i záchvaty křečí) je třeba léčbu přerušit, dokud se pacient plně nezotaví. Při obnovení léčby se má zajistit přísná restrikce příjmu tekutin (viz bod 4.4).

Jestliže se nedosáhne léčebného efektu v průběhu 4 týdnů po odpovídající titraci dávky, je nutno léčbu ukončit.

Primární noční enuréza:

Léčba se má užívat v jedné večerní dávce.

Doporučená počáteční dávka je 120 mikrogramů desmopressinu před spaním. Není-li tato dávka dostatečně účinná, lze ji zvýšit na 240 mikrogramů, podle odpovědi na léčbu, přičemž interval mezi úpravami dávky má být nejméně 1 týden. Ve výjimečných případech může být nutná dávka 360 mikrogramů denně.

Je třeba dodržovat restrikcii příjmu tekutin.

Desmopressin je určen pro délku léčby až po dobu 3 měsíců. Nutnost pokračování v léčbě se má znovu posoudit na základě období minimálně jednoho týdne, kdy nebude přípravek podáván.

V některých případech lze léčbu desmopressinem znovu zvážit, přičemž se mají dodržovat stejná pravidla pro zahájení a ukončení léčby (titrace, sledování, trvání léčby) jako při prvním zahájení léčby. Doba trvání léčby minimální účinnou dávkou stanovenou titrací je maximálně 3 měsíce, s možností jednoho obnovení.

Pokud není požadovaný klinický účinek dosažen do 4 týdnů od stanovení minimální účinné dávky, léčba má být přerušena.

Nykturie a noční polyurie:

Doporučená počáteční dávka je 60 mikrogramů desmopressinu před spaním. Není-li tato dávka po jednom týdnu dostatečně účinná, lze ji zvýšit na 120 mikrogramů a následně na 240 mikrogramů vždy v týdenních intervalech. Noční příjem tekutin má být co nejvíce omezen (viz bod 4.4). Účinnost a snášenlivost léčby má být pravidelně přehodnocována.

U pacientů s nykturií se má k prokázání noční polyurie před započítím léčby měřit diuréza po dobu minimálně 48 hodin. Noční produkce moči, přesahující funkční kapacitu močového měchýře nebo přesahující třetinu 24hodinové produkce moči je považována za noční polyurii.

Na začátku léčby a po zvýšení dávky je třeba několik dní sledovat tělesnou hmotnost.

Pokud není požadovaný klinický účinek dosažen do 4 týdnů od stanovení minimální účinné dávky, léčba má být přerušena.

Centrální diabetes insipidus:

Dávkování je u diabetu insipidu individuální. Denní dávka se běžně pohybuje v rozsahu 120 mikrogramů až 720 mikrogramů. Počáteční dávka u dospělých i dětí je 60 mikrogramů třikrát denně. Může se lišit v závislosti na věku. Tento režim dávkování se potom má upravit podle reakce pacienta. U většiny pacientů je udržovací dávka 60 až 120 mikrogramů třikrát denně.

Pokud se objeví známky zadržování vody / hyponatremie, je nutné léčbu přerušit a upravit dávkování.

Zvláštní skupiny pacientů:

Starší pacienti:

Nedoporučuje se zahajovat léčbu u starších pacientů (> 65 let). Jestliže se lékař u takového pacienta rozhodne zahájit léčbu desmopressinem, musí před zahájením této léčby u něj změřit hladinu sodíku v séru, dále 3 dny po zahájení léčby a 3 dny po zvýšení dávky a v dalších případech, kdykoliv to bude považovat za nutné.

Porucha funkce ledvin

Viz bod 4.3.

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater není třeba žádná úprava dávkování (viz body 4.5 a 5.2).

Pediatrická populace

Desmopressin sublingvální lyofilizát je indikován k léčbě centrálního diabetu insipidu a primární noční enurézy (viz bod 5.1 a indikace – specifické informace uvedené v bodě 4.2 výše). Doporučené dávkování je stejné jako u dospělých.

Jestliže se nedosáhne dostatečného léčebného efektu v průběhu 4 týdnů po odpovídající titraci dávky, je nutno léčbu tímto přípravkem ukončit.

Způsob podání

Desmopressin Viatrix se vloží pod jazyk a nechá se volně rozpustit, není potřeba zapíjet vodou.

Desmopressin Viatrix se má vždy užívat ve stejnou dobu ve vztahu k příjmu potravy, jelikož příjem potravy redukuje absorpci desmopressinu a může proto také ovlivnit jeho účinek, viz bod 4.5.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Desmopressin je kontraindikován v následujících případech:

- Habituální nebo psychogenní polydipsie (vedoucí k produkci moči přesahující 40 ml/kg/24 hodin), polydipsie u alkoholiků.
- Pacient není schopen dodržovat restrikcí příjmu tekutin: závažné poruchy kognitivních funkcí, demence, neurologické onemocnění.
- Anamnéza srdeční insuficience nebo podezření na ni.
- Onemocnění vyžadující léčbu diuretiky.
- Středně těžká až těžká renální insuficience (clearance kreatininu nižší než 50 ml/min).
- Znamá hyponatremie.
- Syndrom nepřiměřené sekrece ADH (SIADH).
- Věk 65 let a více při léčbě s použitím desmopressinu k léčbě nykturie.
- Noční enuréza: děti ve věku méně než 6 let.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Upozornění

Před zahájením léčby

Před zahájením léčby u izolované noční enurézy dětí a nykturie dospělých se musí vyloučit případné organické abnormality svěrače močového měchýře.

U starších pacientů, pacientů s kardiovaskulárními onemocněními (ischemická choroba srdeční, hypertenze) a pacientů s rizikem intrakraniální hypertenze se má desmopressin podávat s opatrností a dávkování má být v případě potřeby sníženo.

Ve vysokých dávkách, zejména při léčbě diabetu insipidu, může desmopressin někdy působit lehké zvýšení krevního tlaku, které odezní se snížením dávky.

Případná adrenokorikální insuficience nebo hypotyreóza musí být před zahájením léčby desmopressinem a v jejím průběhu kompenzována, aby se předešlo výskytu intoxikace vodou.

Léčba noční enurézy u dětí většinou začíná opatřeními týkajícími se životního stylu a stravy. Pokud tato opatření selžou, může být nabídnuta doplňková léčba desmopressinem.

U dětí s izolovanou noční enurézou se doporučuje, aby pacient před zahájením léčby zaznamenával po dobu 48 hodin frekvenci močení a časy pití a po dobu 7 dnů počet nocí s únikem moči.

U pacientů s nykturií má být před zahájením léčby po dobu nejméně 2 dnů veden deník močení, ve kterém se zaznamenává frekvence močení a objem moči, aby bylo možné diagnostikovat noční polyurii.

Používá-li se přípravek k léčbě primární noční enurézy a při indikaci nykturie, musí být omezen příjem tekutin v období mezi 1 hodinou před podáním přípravku a až do následujícího rána (minimálně 8 hodin po podání). Doporučuje se také před podáním vyprázdnit močový měchýř. Léčba bez současného omezení příjmu tekutin může vést k retenci vody a/nebo hyponatremii s varovnými známkami a příznaky (bolest hlavy, nauzea/zvracení, přírůstek tělesné hmotnosti a v závažných případech křeče) nebo i bez nich a v závažných případech k mozkovému edému, někdy spojenému se záchvaty křečí a/nebo poruchami vědomí až po ztrátu vědomí. Pokud se tyto příznaky objeví během léčby v indikaci izolované noční enurézy u dětí nebo nykturie u dospělých, je třeba léčbu přerušit a provést rozbor elektrolytů v krvi za účelem zjištění hladiny sodíku v séru. Pokud bude léčba obnovena, bude třeba přísnější restrikce příjmu tekutin.

U pacientů, u nichž je hladina sodíku v séru ve spodní hladině normálních hodnot, existuje zvýšené riziko hyponatremie.

Všichni pacienti a v případě dětí jejich rodiče a případné pečující osoby mají být pečlivě poučeni o dodržování restrikce příjmu tekutin, včetně alkoholických nápojů.

Desmopressin způsobuje reabsorpci vody v ledvinách, což vede k retenci tekutin. Vzhledem k tomu se při léčbě desmopressinem v jakékoli indikaci doporučuje následující:

- Zahájit léčbu nejnižší doporučenou dávkou;
- Dávku zvyšovat postupně a s opatrností (a nepřekročit doporučenou maximální dávku);
- Dodržovat restrikci příjmu tekutin;
- U dětí zajistit, aby podávání léčby probíhalo pod dohledem dospělého.

Opatření pro použití:

- Desmopressin má být používán s opatrností u pacientů s lehkou renální insuficiencí.
- Před zahájením léčby je nutné vyloučit závažnou dysfunkci močového měchýře a obstrukci výstupu močového měchýře.
- Starší pacienti a pacienti s hladinami sodíku v séru ve spodní hladině normálních hodnot mohou mít zvýšené riziko hyponatremie.
- Léčba desmopressinem má být přerušena během souběžných onemocnění, jako jsou systémové infekce, horečka, gastroenteritida, které jsou charakterizovány nerovnováhou tekutin a/nebo elektrolytů.
- Desmopressin má být používán s opatrností u pacientů s rizikem zvýšeného intrakraniálního tlaku.
- Je nutné přijmout opatření k prevenci hyponatremie, včetně omezení příjmu tekutin a častějšího stanovení hladiny sodíku v séru.
- Současná léčba léky, které zahrnují SIADH, např. tricyklická antidepresiva, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, chlorpromazin a karbamazepin.
- Současná léčba nesteroidními protizánětlivými léky.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Látky, o kterých je známo, že vyvolávají SIADH, tj. tricyklická antidepresiva, selektivní inhibitory vychytávání serotoninu, chlorpromazin a karbamazepin, indometacin, stejně tak jako antidiabetika skupiny derivátů sulfonylurey, např. chlorpropamid, mohou vést k aditivnímu antidiuretickému účinku, který vede ke zvýšenému riziku retence vody či hyponatremii (viz bod 4.4).

Retenci vody a hyponatremii mohou vyvolávat i NSAID (viz bod 4.4).

Souběžná léčba loperamidem může vést až k trojnásobnému zvýšení koncentrace desmopressinu v plazmě, což může vést ke zvýšení rizika retence vody a hyponatremie.

Ačkoliv to nebylo prokázáno výzkumem, mohou stejný účinek vyvolávat i jiná léčiva, která zpomalují intestinální peristaltiku. Je nepravděpodobné, že by docházelo k interakcím mezi desmopressinem a látkami ovlivňujícími metabolismus jater, protože studie *in vitro* s lidskými mikrosomy neukázaly významný metabolismus desmopressinu játry. Studie interakcí *in vivo* však nebyly provedeny.

Souběžný příjem potravy nebyl v souvislosti s podáním sublingválních lyofilizátů desmopressinu zkoumán, pouze v souvislosti s podáním perorálních tablet desmopressinu. Příjem standardizované stravy s obsahem 27 % tuku souběžně s tabletou desmopressinu nebo 1,5 hodiny před ní snížil absorpci (rychlost a míru) desmopressinu o 40 %. Žádný významný účinek na farmakodynamiku (tvorbu moči nebo osmolalitu) nebyl pozorován. Nelze vyloučit, že u některých pacientů může při souběžném příjmu potravy dojít ke snížení antidiuretického účinku.

Desmopressin má být vždy užíván ve stejnou dobu v závislosti na příjmu potravy, protože potraviny způsobují sníženou absorpci a mohou tak ovlivnit účinek desmopressinu.

Při současném užívání s oxytocinem lze očekávat zvýšení antidiuretického účinku a snížení průtoku krve dělohou.

Klofibrát, indometacin a karbamazepin mohou zvýšit antidiuretický účinek desmopressinu, zatímco glíbenklamid jej může snížit.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Při předepisování těhotným ženám je třeba postupovat opatrně. Doporučuje se sledovat krevní tlak. Existuje omezené množství údajů o použití desmopressinu u těhotných žen (53 těhotných žen s diabetem insipidem a 54 těhotných žen s von Willebrandovou chorobou).

Studie na zvířatech neprokázaly přímé ani nepřímé účinky v souvislosti s reprodukční toxicitou.

Při předepisování desmopressinu těhotným ženám je nutné pečlivé zvážení poměru přínosů a rizik.

Kojení

Desmopressin se do lidského mateřského mléka vylučuje v malém množství. Při terapeutických dávkách desmopressinu se neočekává účinek na novorozence/děti.

Fertilita

Studie na potkanech neprokázaly žádné známky negativního vlivu na fertilitu samců ani samic. Neexistují žádné údaje o účincích desmopressinu na fertilitu u člověka.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Desmopressin sublingvální lyofilizáty nemají žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Léčba bez současného omezení příjmu tekutin může vést k intoxikaci vodou s hyponatremií. To je třeba zvážit, pokud se objeví varovné známky, jako jsou bolest hlavy, bolest břicha, nauzea, zvracení, anorexie, rychlý nárůst tělesné hmotnosti, závratě, zmatenost, ztráta paměti, mdloby, pády a v závažných případech křeče nebo dokonce kóma. U dospělých se riziko hyponatremie zvyšuje s dávkou a je častější u žen. U dětí je hyponatremie pravděpodobná v případě změn denních aktivit, které mohou ovlivnit příjem tekutin nebo pocení.

Diabetes insipidus a izolovaná noční enuréza

Případy intoxikace vodou s hyponatremií se nejčastěji vyskytují na začátku léčby, při zvýšení dávky nebo při změně způsobu podávání při léčbě diabetu insipidu. To platí zejména pro malé děti do jednoho roku věku nebo starší osoby, v závislosti na jejich celkovém stavu.

Dospělí:

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem během léčby byla bolest hlavy (12 %). Dalšími často hlášenými nežádoucími účinky byly hyponatremie (6 %), závratě (3 %), hypertenze (2 %) a

gastrointestinální poruchy (nauzea (4 %), zvracení (1 %), bolest břicha (3 %), průjem (2 %) a zácpa (1 %)). Méně často hlášené nežádoucí účinky zahrnují změny spánkových vzorců/úrovní vědomí, jako je insomnie (0,96 %), somnolence (0,4 %) nebo astenie (0,06 %). Z postmarketingu bylo hlášeno několik případů anafylaktických reakcí.

Údaje o četnosti nežádoucích účinků jsou založeny na klinických studiích perorálního užívání desmopressinu u dospělých s nykturií (n = 1 557) v kombinaci s postmarketingovými zkušenostmi pro všechny indikace u dospělých (včetně centrálního diabetu insipidu). Nežádoucí účinky, které se vyskytly až v postmarketingu jsou v tabulce uvedeny ve sloupci „není známo“.

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Velmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1 000 až <1/100)	Vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000)	Není známo
Poruchy imunitního systému					Anafylaktické reakce
Poruchy metabolismu a výživy		Hyponatremie*			Dehydratace**, Hypernatremie**
Psychiatrické poruchy			Insomnie	Stavy zmatenosti*	
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy*	Závrat*	Somnolence, parestezie		Křeče*, Astenie**, Kóma*
Poruchy oka			Poruchy vidění		
Poruchy ucha a labyrintu			Závrat*		
Srdeční poruchy			Palpitace		
Cévní poruchy		Hypertenze	Ortostatická hypotenze		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dyspnoe		
Gastrointestinální poruchy		Nauzea*, Bolest břicha*, Průjem, Zácpa, Zvracení*	Dyspepsie, Nadýmání, flatulence a distenze		
Poruchy kůže a podkožní tkáň			Pocení, pruritus, vyrážka, kopřivka	Alergický zánět kůže	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň			Křeče svalů, Myalgie		
Poruchy ledvin a močových cest		(HLT ¹) Symptomy související s močovým			

		měchýřem a uretrou			
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		(HLT ¹) Otoky, Únava	Malátnost*, Bolest na hrudi, Onemocnění podobné chřipce		
Vyšetření			Zvýšení tělesné hmotnosti*, Zvýšení jaterních enzymů, Hypokalemie		

*Hyponatremie může způsobit bolest hlavy, bolest břicha, nauzeu, zvracení, přírůstek tělesné hmotnosti, závratě, zmatenost, malátnost, poruchy paměti, pády a v závažných případech křeče a kóma.

** bylo pozorováno pouze u CDI indikace

¹ HLT: Termín vyšší úrovně (High level term)

Děti a dospívající:

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem během léčby byla bolest hlavy (1 %). Nejméně často hlášenými nežádoucími účinky byly emoční poruchy (emoční labilita (0,1 %), agresivita (0,1 %), úzkost (0,05 %), afektivní poruchy (0,05 %), noční můry (0,05 %)), které byly obecně reverzibilní po vysazení léčby, a gastrointestinální poruchy (bolest břicha (0,65 %), nauzea (0,35 %), zvracení (0,2 %) a průjem (0,15 %)). Několik případů anafylaktických reakcí bylo hlášeno až z postmarketingu.

Údaje o nežádoucích účincích jsou založeny na klinických studiích perorálně podávaného desmopressinu u dětí a dospívajících s primární noční enurézou (n = 1 923). Nežádoucí účinky, které se vyskytly v postmarketingu, jsou v tabulce uvedeny ve sloupci „není známo“.

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Velmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1 000 až <1/100)	Vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000)	Není známo
Poruchy imunitního systému					Anafylaktické reakce
Poruchy metabolismu a výživy					Hyponatremie*
Psychiatrické poruchy			Emoční labilita**, Agresivita***	(HLT ¹) Úzkost, Noční můry****, Výkyvy nálad****	Netypické chování, Emoční poruchy, Deprese, Halucinace, Insomnie
Poruchy nervového systému		Bolest hlavy*		Somnolence	Poruchy pozornosti, Psychomotorická hyperaktivita, Konvulze*
Cévní poruchy				Hypertenze	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy					Epistaxe

Gastrointestinální poruchy			Bolest břicha, Nauzea*, Zvracení*, Průjem		
Poruchy kůže a podkožní tkáň					Alergický zánět kůže, Vyrážka, Pocení, Kopřivka
Poruchy ledvin a močových cest			(HLT ¹) Symptomy související s močovým měchýřem a uretrou		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace			Periferní otoky, Únava	Podrážděnost	

*Hyponatremie může způsobit bolest hlavy, bolest břicha, nauzeu, zvracení, přírůstek tělesné hmotnosti, závratě, zmatenost, malátnost, poruchy paměti, pády a v závažných případech křeče a kóma.

** Postmarketingová hlášení byla stejná u dětí a dospívajících (< 18 let)

***Postmarketingová hlášení téměř výlučně u dětí a dospívajících (< 18 let)

**** Postmarketingová hlášení primárně u dětí (< 12 let)

¹ HLT: Termín vyšší úrovně (High level term)

Starší pacienti:

U starších pacientů (> 65 let) a pacientů, u nichž je hladina sodíku v séru ve spodní hladině normálních hodnot, se může vyskytovat zvýšené riziko hyponatremie (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

a) Příznaky předávkování

Předávkování desmopressinem vede k prodloužené době trvání účinku se zvýšeným rizikem retence vody a hyponatremie.

Příznaky předávkování se mohou vyskytnout za následujících okolností:

- Podávaná dávka je příliš vysoká.
- Došlo k nadměrnému příjmu tekutin současně s podáním desmopressinu nebo krátce po něm.
- Projevují se zvýšením tělesné hmotnosti (zadržováním vody), bolestmi hlavy, nauzeou a v závažných případech intoxikací vodou se záchvaty křečí, někdy spojenými s poruchami vědomí nebo dokonce ztrátou vědomí.
- K předávkování může dojít zejména v případě neopatrného podávání malým dětem.

b) Léčba předávkování

Ačkoliv léčba hyponatremie má být individuální, lze uvést následující obecná doporučení: Hyponatremie se léčí přerušением léčby desmopressinem, snížením příjmu tekutin a v případě potřeby symptomatickou léčbou.

V případě předávkování je třeba snížit dávku, prodloužit interval mezi jednotlivými dávkami nebo léčbu přerušit, v závislosti na závažnosti předávkování. Pokud existuje podezření na mozkový edém, je nutné okamžité přijetí na jednotku intenzivní péče. Záchvaty křečí vyžadují okamžitá opatření intenzivní péče. Není známo žádné specifické antidotum pro desmopressin. Pokud je indikována indukce diurézy, lze použít saluretika, jako je furosemid, a současně monitorovat sérové elektrolyty.

V případě významného předávkování s vysokým rizikem intoxikace vodou jsou nutná specifická opatření v nemocničním prostředí s přísným klinickým a biologickým monitorováním.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vasopressin a analoga, ATC kód: H01BA02

Přípravek Desmopressin Viatris obsahuje desmopressin, syntetický analog přirozeného lidského hormonu L-arginin-vasopressinu, od kterého se liší odstraněním cysteinu v pozici 1 a nahrazením L-argininu jeho stereoizomerem D-argininem. To má za následek podstatně delší dobu účinku a (téměř) úplné potlačení vazopresorického účinku v klinicky používaných dávkách.

Desmopressin má hodnotu EC₅₀ 1,6 pg/ml, založenou na antidiuretickém účinku. Perorální podání vede k antidiuretickému účinku trvajícím 6 až 14 hodin nebo déle, přičemž jsou možné značné interindividuílní i intraindividuílní rozdíly.

Ve srovnání s přírodním hormonem se desmopressin vyznačuje zvýšenou a prodlouženou antidiuretickou aktivitou, zatímco jeho vazopresorická aktivita je výrazně snížena. Desmopressin se chová jako selektivní agonista vazopresinových V2 receptorů, které se nacházejí především na buňkách renálních sběrných kanálků.

Perorální podání dávky 0,1 mg až 0,2 mg desmopressinu v tabletách (odpovídající 60 mikrogramů a 120 mikrogramů sublingválního lyofilizátu desmopressinu) vyvolává antidiuretický účinek, který trvá přibližně 8 hodin, s významnou interindividuílní variabilitou.

Nykturie: Souhrnné výsledky randomizovaných, kontrolovaných klinických studií u mužů a žen ve věku 18 až 65 let a starších, kteří byli léčeni pro nykturii tabletami desmopressinu v individualizované dávce mezi 0,1 mg a 0,4 mg (odpovídající 60 mikrogramů a 240 mikrogramů sublingválního lyofilizátu desmopressinu) denně po dobu 3 týdnů, ukázaly snížení průměrného počtu nočních močení o alespoň 50 % u 39 % pacientů oproti 5 % u pacientů léčených placebem ($p < 0,0001$).

Z důvodu nežádoucích účinků přerušilo léčbu během fáze titrace dávky 8 % ze 448 pacientů užívajících desmopressin a 2 % z 295 pacientů během dvojitě zaslepeného období (0,63 % u desmopressinu a 1,45 % u placeba).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Desmopressin má střední až vysokou inter a intraindividuílní variabilitu v biologické dostupnosti. Současný příjem potravy nebyl u lyofilizovaných tablet desmopressinu zkoumán, ale příjem potravy s tabletami desmopressinu snižuje rychlost absorpce a stupeň absorpce o 40 %.

Celková průměrná systémová biologická dostupnost sublingválně podávaného desmopressinu jako například přípravku Desmopressin Viatris v dávkách 200, 400 a 800 mikrogramů byla 0,25 % s 95%

intervalem spolehlivosti v rozmezí 0,21–0,31 %. C_{max} byla 14, 30 a 65 pg/ml, T_{max} byl pozorován 0,5–2,0 hodiny po podání. Terminální biologický poločas je odhadován na 2,8 hodiny. Distribuční objem desmopressinu po intravenózním podání je 33 litrů (0,41 l/kg).

Korelační tabulka desmopressinu ve formě tablet a v rozpustné formě:

Tablety	Tablety	Rozpustná forma	Rozpustná forma
desmopressin-acetát	Volná báze desmopressinu	Volná báze desmopressinu	desmopressin-acetát
0,1 mg	89 mikrogramů	60 mikrogramů	Přibližně 67 mikrogramů *
0,2 mg	178 mikrogramů	120 mikrogramů	Přibližně 135 mikrogramů *
0,4 mg	356 mikrogramů	240 mikrogramů	Přibližně 270 mikrogramů *

* Počítáno pro účel srovnání

Desmopressin neprochází hematoencefalickou bariérou.

In vitro studie na lidských modelech kotyledonu prokázala, že při podání terapeutické koncentrace odpovídající doporučené dávce desmopressin neprochází placentou.

Studie *in vitro* na preparátech z lidských jaterních mikrozomů prokázaly, že desmopressin není významně metabolizován, a tudíž není pravděpodobné, že by docházelo u člověka k *in vivo* metabolismu v játrech.

Po intravenózní injekci se do 24 hodin vyloučí 45 % podaného množství desmopressinu močí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka jiné než již popsaná rizika.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina citronová (E 330)
Dihydrát natrium-citrátu (E 331)
Mannitol (E 421)
Pullulan (E 1204)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

24 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25°C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

30, 90 nebo 100 sublingválních lyofilizátů v blistrech (10 sublingválních lyofilizátů v jednom blistru).
30 x 1, 90 x 1 nebo 100 x 1 sublingválních lyofilizátů v perforovaném jednodávkovém blistru.

Blistr z vrstveného materiálu PVC/polyamid/Al/polyamid/PVC s vrchní slupovací částí z Al/PET/papírové fólie.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
Dublin, Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Desmopressin Viatris 60 mikrogramů sublingvální lyofilizát: 56/202/24-C
Desmopressin Viatris 120 mikrogramů sublingvální lyofilizát: 56/203/24-C
Desmopressin Viatris 240 mikrogramů sublingvální lyofilizát: 56/204/24-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 31. 3. 2026

10. DATUM REVIZE TEXTU

30. 4. 2026