

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Desmopressin Aristo 60 mikrogramů sublingvální tablety  
Desmopressin Aristo 120 mikrogramů sublingvální tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Desmopressin Aristo 60 mikrogramů  
Jedna sublingvální tableta obsahuje 60 mikrogramů desmopressinu (ve formě desmopressin-acetátu)

Desmopressin Aristo 120 mikrogramů  
Jedna sublingvální tableta obsahuje 120 mikrogramů desmopressinu (ve formě desmopressin-acetátu)

Pomocné látky se známým účinkem  
Jedna sublingvální tableta obsahuje 62 mg laktózy (ve formě monohydrátu).

Úplný seznam pomocných látek viz 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Sublingvální tableta

Desmopressin Aristo 60 mikrogramů  
Bílá nebo téměř bílá, kulatá, bikonvexní tableta o průměru 6,5 mm a tloušťce 2 mm, na jedné straně vyraženo „I“ a bez označení na druhé straně.

Desmopressin Aristo 120 mikrogramů  
Bílá nebo téměř bílá, osmihranná, bikonvexní tableta o délce/šířce 6,5 mm a tloušťce 2 mm, na jedné straně vyraženo „II“ a bez označení na druhé straně.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

- Léčba centrálního diabetu insipidu.
- Léčba primární noční enurézy u dětí od 5 let s normální koncentrační schopností ledvin.
- Symptomatická léčba nykturie u dospělých do 65 let spojené s noční polyurií, tj. noční tvorbou moči překračující kapacitu močového měchýře.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Desmopressin způsobuje reabsorpci vody v ledvinách s následnou retencí tekutin. V důsledku toho se během léčby desmopressinem doporučuje:

- zahájit léčbu nejnižší doporučenou dávkou
- zvyšovat dávku postupně a opatrně (bez překročení maximální doporučené dávky)
- respektovat omezení příjmu tekutin

- zajistit, aby byla u pediatrických pacientů léčba podávána pod dohledem dospělé osoby.

### Způsob podání

#### *Obecné pokyny*

V případě známek retence vody a/nebo hyponatremie (bolest hlavy, nauzea/zvracení, nárůst tělesné hmotnosti a v závažných případech i křeče a kóma) je třeba léčbu přerušit, dokud se pacient plně nezotaví.

Při obnovení léčby se má zajistit přísná restrikce příjmu tekutin a sledovat hladiny sodíku v séru (viz bod 4.4). Může být nutné upravit dávku. Ve všech případech má být úprava dávky prováděna postupně s ohledem na dostatečnou dobu mezi jednotlivými dávkami.

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

#### *Centrální diabetes insipidus*

Dospělí a děti: obvyklá zahajovací dávka je 60 mikrogramů sublingválně 3krát denně. Dávka se pak upraví dle pacientovy odpovědi. Klinické zkušenosti ukázaly, že denní se dávka pohybuje v rozmezí 120 mikrogramů až 720 mikrogramů sublingválně. Pro většinu pacientů je udržovací dávka 60-120 mikrogramů sublingválně 3krát denně.

#### *Primární noční enuréza*

Vhodná počáteční dávka je 120 mikrogramů sublingválně na noc. Dávku je možné zvýšit na 240 mikrogramů sublingválně v případě, že nižší dávkování nemá dostatečný efekt. Při léčbě je třeba dodržovat omezení příjmu tekutin.

Tento léčivý přípravek je možné připravit aplikovat bez přerušení až po dobu 3 měsíců. Potřeba pokračovat v léčbě se musí znovu posoudit po uplynutí nejméně jednoho týdne bez aplikace přípravku.

#### *Nykturie u dospělých*

Pro stanovení noční polyurie si pacienti s nykturií mají zaznamenat do rozvrhu čas a diurézu alespoň 2 dny před zahájením léčby. Noční produkce moči, která přesahuje funkční kapacitu močového měchýře nebo překračuje třetinu 24hodinové produkce moči, se považuje za noční polyurii.

Doporučená počáteční dávka je 60 mikrogramů desmopressinu sublingválně večer před spaním. Pokud tato dávka není dostatečně účinná, lze dávku zvýšit na 120 mikrogramů a následně na 240 mikrogramů sublingválně v týdenních intervalech. Je třeba dodržovat omezení tekutin. Před zahájením léčby a také 3 dny po zahájení léčby mají být měřeny plazmatické hladiny sodíku. Totéž platí v případě zvýšení dávky kdykoliv v průběhu léčby, kdy to ošetřující lékař považuje za nutné, viz bod 4.4.

Pokud není dosaženo adekvátního klinického účinku do 4 týdnů s týdenní titrací dávky, má být léčba přerušena.

#### *Zvláštní skupiny pacientů*

##### Starší pacienti

Nedoporučuje se zahajovat léčbu u pacientů starších 65 let (viz bod 4.3).

##### Porucha funkce ledvin

U pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin není potřeba dávku snižovat.

Desmopressin Aristo je kontraindikován u pacientů se středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.3).

##### Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater není potřeba upravovat dávku (viz bod 5.2).

#### *Pediatrická populace*

Tento přípravek je indikován k léčbě centrálního diabetu insipidu a primární noční enurézy u dětí. Pro centrální diabetes insipidus je dávkovací doporučení pro pediatrické pacienty stejné jako pro dospělé. Tento léčivý přípravek nemá být používán k léčbě primární noční enurézy u dětí do 5 let.

#### Způsob podání

Desmopressin Aristo je určen k sublingválnímu podání.

Léčivý přípravek se vkládá pod jazyk, kde se rozpustí bez zapití vodou.

Při léčbě primární noční enurézy a nykturie má být příjem tekutin snížen na minimum 1 hodinu před podáním večerní dávky a minimálně 8 hodin po jejím podání (viz bod 4.4).

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Habituální nebo psychogenní polydipsie (v jejímž důsledku dochází k vyšší tvorbě moči než 40 ml/kg/24 hodin).
- Známá nebo suspektní srdeční insuficience a další stavy vyžadující léčbu diuretiky.
- Středně těžká až těžká renální insuficience (clearance kreatininu nižší než 50 ml/min);
- Známá hyponatremie.
- Syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH).
- Pacienti do 5 let věku, pokud je přípravek používán k léčbě primární noční enurézy.
- Pacienti nad 65 let, pokud je přípravek používán k léčbě primární noční enurézy nebo nykturie.
- Pacienti nedodržující restrikcii příjmu tekutin.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### **Před zahájením léčby**

Před zahájením léčby desmopressinem pro indikace izolované noční enurézy u dětí a nykturie u dospělých je nutné vyloučit jakoukoli organickou vezikosfinkterovou anomálii.

U starších pacientů a pacientů s kardiovaskulárními poruchami (koronární insuficience, arteriální hypertenze) a také u pacientů s rizikem intrakraniální hypertenze má být desmopressin podáván s opatrností a jeho dávkování má být v případě potřeby sníženo.

U pacientů trpících astmatem, cystickou fibrózou, epilepsií, migrénou nebo stavy charakterizovanými poruchami tekutin a/nebo rovnováhy elektrolytů je třeba desmopressin podávat s opatrností a v případě potřeby dávku snížit.

Při vysokých dávkách, zvláště v případě diabetu insipidu, může desmopressin někdy způsobit mírné zvýšení krevního tlaku, které vymizí se snížením dávky.

V případě kortikotropní insuficience nebo insuficience štítné žlázy musí být tyto stavy upraveny před zahájením léčby desmopressinem a po celou dobu jejího trvání, aby se zabránilo výskytu intoxikace vodou.

U pacientů s nykturií má být minimálně 2 dny před zahájením léčby veden mikční deník, který hodnotí frekvenci a objem močení pro diagnózu noční polyurie.

#### ***Pediatrická populace***

Terapeutické zvládnutí dětské noční enurézy obecně začíná opatřeními v oblasti životního stylu a alarmem nočního pomočování. Je důležité, aby zdravotničtí pracovníci zvážili tato opatření před zahájením léčby desmopressinem.

U dětí s izolovanou noční enurézou má pacient před zahájením léčby zaznamenávat frekvenci močení a pití po dobu 48 hodin a počet mokrých nocí po dobu 7 dnů.

### **Sledování léčby**

#### ***Hyponatremie / Intoxikace vodou***

U pacientů s urgencí/urgentní inkontinencí, organickými příčinami zvýšené frekvence močení nebo nykturií (např. benigní hyperplazie prostaty, infekce močových cest, žlučové kameny/nádory, polydipsie nebo maladaptivní diabetes mellitus) je třeba primárně řešit konkrétní příčinu problému.

Při léčbě primární noční enurézy a nykturie má být příjem tekutin snížen na minimum 1 hodinu před podáním večerní dávky až minimálně 8 hodin po jejím podání (viz bod 4.2).

Ve dnech následujících po zahájení léčby nebo po zvýšení dávky se doporučuje monitorovat tělesnou hmotnost pacienta. Rychlý a výrazný nárůst tělesné hmotnosti může být známkou nadměrného zadržování tekutin.

Bez současného snížení příjmu tekutin může léčba vést k zadržování vody a/nebo hyponatremii (bolest hlavy, nauzea/zvracení, rychlý nárůst tělesné hmotnosti a v závažných případech křeče a kóma). V případě výskytu těchto příznaků, v indikacích izolované noční enurézy u dětí a nykturie u dospělých, je nutné léčbu přerušit a provést krevní ionogram k měření hladiny sodíku. Pokud je léčba obnovena, omezení příjmu tekutin má být přísnější.

Všichni pacienti nebo jejich ošetřovatelé mají být pečlivě poučeni o omezení příjmu tekutin.

U starších pacientů a u pacientů s nízkou hladinou sodíku v plazmě a u pacientů s vysokým objemem diurnální moči (2,8 až 3 litry) je zvýšeno riziko hyponatremie.

Aby se předešlo hyponatremii, je třeba u níže uvedených stavů věnovat zvláštní pozornost zadržování tekutin a častému monitorování plazmatických hladin sodíku:

- současná léčba léky, o kterých je známo, že vyvolávají poruchy sekrece ADH (SIADH), jako jsou tricyklická antidepresiva, SSRI, chlorpromazin a karbamazepin
- současná léčba NSAID.

### ***Další doporučení***

V indikacích izolované noční enurézy u dětí a nykturie u dospělých musí být léčba desmopressinem přerušena během interkurentních stavů charakterizovaných nerovnováhou vody a/nebo elektrolytů, jako jsou: infekční onemocnění, horečka, gastroenteritida.

### **Pomocné látky se známým účinkem**

Desmopressin Aristo obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné sublingvální tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Látky, o nichž je známo, že stimulují vylučování ADH, např. tricyklická antidepresiva, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), chlorpromazin a karbamazepin, stejně tak jako antidiabetika skupiny derivátů sulfonylurey zejména chlorpropamid, mohou vyvolávat doplňkový antidiuretický účinek vedoucí ke zvýšení nebezpečí retence tekutin, viz bod 4.4.

Nesteroidní protizánětlivé léky zvyšují pravděpodobnost retence vody/hyponatremie, viz bod 4.4.

Souběžná léčba s antidiuretiky je kontraindikována (viz bod 4.3).

Souběžná léčba s loperamidem může mít za následek trojnásobné zvýšení koncentrace desmopressinu, což může vést ke zvýšenému nebezpečí retence vody/hyponatremie. Ačkoliv to nebylo zkoumáno, stejný účinek mohou mít i jiná léčiva zpomalující intestinální peristaltiku.

Souběžná léčba s dimetikonem může snížit absorpci desmopressinu.

Interakce desmopressinu s léky působícími na látkovou přeměnu v játrech je nepravděpodobná, jelikož desmopressin nevykazuje v *in vitro* studiích s lidskými mikrozomy signifikantní metabolizaci v játrech. Formální interakční studie *in vivo* však nebyly provedeny.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### *Fertilita*

Studie fertility nebyly provedeny. *In vitro* analýza modelu kotyledonu prokázala, že při podání terapeutické koncentrace odpovídající doporučené dávce desmopressin neprochází placentou.

##### *Těhotenství*

Údaje o limitovaném počtu těhotných žen s diabetem insipidem (n=53), stejně tak jako údaje o limitovaném počtu těhotných žen s von Willebrandovou chorobou (n=54), neprokazují žádný nepříznivý účinek desmopressinu na těhotenství nebo na zdraví plodu či novorozence. Zatím nejsou k dispozici žádné jiné relevantní epidemiologické údaje.

Studie na zvířatech neprokázaly přímý ani nepřímý vliv na těhotenství, na vývoj embrya či plodu, na porod, ani na vývoj po narození.

Při předepisování desmopressinu těhotným ženám je nutná opatrnost.

##### *Kojení*

Výsledky analýz mléka kojících matek, které užívaly vysoké dávky desmopressinu (300 µg intranazálně) ukazují, že se desmopressin vylučuje do mateřského mléka, ale jeho množství, které může přejít na kojené dítě je nízké a pravděpodobně je nižší, než je potřebné k ovlivnění diurézy.

Nebyly provedeny studie akumulace desmopressinu v mateřském mléce po opakovaném podání.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Desmopressin Aristo nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

##### Souhrn bezpečnostního profilu

Nejzávažnější nežádoucí účinek u desmopressinu je hyponatremie, viz níže odstavec „Popis vybraných nežádoucích účinků“.

##### *Dospělí*

Nejčastěji hlášený nežádoucí účinek byla bolest hlavy (12 %). Dalšími častými nežádoucími účinky byly hyponatremie (6 %), závrať (3 %), hypertenze (2 %) a gastrointestinální poruchy (nauzea (4 %), zvracení (1 %), abdominální bolest (3 %), průjem (2 %) a zácpa (1 %)). Méně častý je vliv na spánek/úroveň vědomí, který se projevuje např. insomnií (0,96 %), somnolencí (0,4 %) nebo astenií (0,06 %).

V klinických studiích nebyly pozorovány anafylaktické reakce, ale byly získány ze spontánních hlášení.

##### *Pediatrická populace*

U dětí byl nejčastější hlášený nežádoucí účinek bolest hlavy (1 %). Méně časté byly psychické poruchy (ovlivnění lability (0,1 %), agresivita (0,1 %), úzkost (0,05 %), výkyvy nálady (0,05 %), noční můry

(0,05 %)), které většinou po přerušení léčby ustoupí a gastrointestinální poruchy (abdominální bolest (0,65 %), nauzea (0,35 %), zvracení (0,2 %) a průjem (0,15 %)).

Anafylaktické reakce nebyly v rámci klinického hodnocení pozorovány, ale byly hlášeny spontánně.

### Nykturie

Nežádoucí účinky desmopressinu byly popsány u pacientů léčených pro nykturii během klinických studií včetně populace ve věku 65 let a starší. Celkem přibližně 35 % pacientů zaznamenalo nežádoucí účinky během titrační fáze. Většina případů klinicky významné hyponatremie (sodík v séru <130 mmol/l) se vyskytla u pacientů ve věku 65 let nebo starších (viz bod 4.3). Hyponatremie se objevila buď brzy po zahájení léčby, nebo při zvýšení dávky. Jiné nežádoucí účinky než hyponatremie jsou většinou nevýznamné. Během dlouhodobé léčby zaznamenalo 24 % pacientů nežádoucí účinky.

### Tabulkový přehled nežádoucích účinků

#### Dospělí

Frekvence nežádoucích účinků v klinických studiích provedených s perorálně podaným desmopressinem u dospělých pacientů při léčbě nykturie (n=1 557) kombinovaných s postmarketingovým sledováním všech indikací pro dospělé pacienty (vč. diabetes insipidus centralis) je uvedena v tabulce 1. Nežádoucí účinky z postmarketingového sledování jsou uvedeny ve sloupci „Není známo“.

<b>Třída orgánového systému</b>	Velmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1 000 až <1/1 00)	Vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000)	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy imunitního systému					Anafylaktická 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 zraku		
Poruchy ucha a labyrintu			Vertigo *		
Srdeční poruchy			Palpitace		
Cévní poruchy		Hypertenze	Ortostatická hypotenze		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dyspnoe		
Gastrointestinální poruchy		Nauzea* Abdominální bolest* Průjem Zácpa Zvracení*	Dyspepsie Nadýmání, flatulence a distenze		
Poruchy kůže a podkožní tkáň			Pocení Pruritus Vyrážka	Alergická dermatitida	

			Kopřivka		
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně			Svalové spasmy Myalgie		
Poruchy ledvin a močových cest		Močový a uretrální diskomfort			
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Edém 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, nárůst tělesné hmotnosti, závrať, zmatenost, malátnost, poruchy paměti, vertigo, a v závažných případech křeče a kóma.

\*\* bylo pozorováno pouze u centrálního diabetu insipidu.

#### *Pediatrická populace*

Frekvence nežádoucích účinků v klinických studiích provedených s perorálně podaným desmopressinem u dětí a dospívajících při léčbě primární noční enurézy (n=1 923) je uvedena v tabulce 2. Nežádoucí účinky z postmarketingového sledování jsou uvedeny ve sloupci „Není známo“.

<b>Třída orgánového systému</b>	<b>Časté (<math>\geq 1/100</math> až <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Méně časté (<math>\geq 1/1000</math> až <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Vzácné (<math>\geq 1/10000</math> až <math>&lt; 1/1000</math>)</b>	<b>Není známo (z dostupných údajů nelze určit)</b>
Poruchy imunitního systému				Anafylaktická reakce
Poruchy metabolismu a výživy				Hyponatremie****
Psychiatrické poruchy		Ovlivnění lability** Agresivita***	Úzkost Noční můry* Výkyvy nálady****	Netypické chování Emoční poruchy Deprese Halucinace Insomnie
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy *		Somnolence	Poruchy pozornosti Psychomotorická hyperaktivita Křeče*
Cévní poruchy			Hypertenze	
Respirační, hrudní a				Epistaxe

mediastinální poruchy				
Gastrointestinální poruchy		Abdominální bolest* Nauzea* Zvracení* Průjem		
Poruchy kůže a podkožní tkáň				Vyrážka Alergická dermatitida Pocení Urtikarie
Poruchy ledvin a močových cest		Močový a uretrální diskomfort		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Periferní edém Únava	Podrážděnost	

\*Hyponatremie může způsobit bolest hlavy, bolest břicha, nauzeu, zvracení a v závažných případech křeče a kóma.

\*\*Postmarketingová hlášení se stejnou frekvencí u dětí a dospívajících (<18 let)

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

\*\*\*\* Postmarketingová hlášení zejména u dětí (<12 let)

#### *Zvláštní skupiny pacientů*

U starších pacientů a pacientů s nízkou hladinou sodíku v séru, se může vyskytovat zvýšené riziko hyponatremie, viz body 4.2 a 4.4.

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

Nejzávažnějším nežádoucím účinkem desmopressinu je hyponatremie, která může způsobit bolest hlavy, bolest břicha, nauzeu, zvracení, zvýšení tělesné hmotnosti, závratě, zmatenost, malátnost, vertigo a v závažných případech křeče a kóma. Příčinou potenciální hyponatremie je očekávaný antidiuretický účinek. Hyponatremie je reverzibilní a u dětí se často vyskytuje v souvislosti se změnami v denním režimu, které ovlivňují příjem tekutin a/nebo pocení. Většina dospělých léčených pro nykturii, u kterých se rozvinula hyponatremie, vykazovala nízké hladiny sodíku v plazmě po 3 dnech podávání nebo po zvýšení dávky.

Zvláštní opatření je třeba věnovat dětem i dospělým, 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 na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4. 9 Předávkování**

V případě velkého předávkování s velkým rizikem intoxikace vodou jsou nutná specifická opatření v nemocničním prostředí s důkladným klinickým a biologickým sledováním.

#### *Toxicita*

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



I běžné dávky spolu s velkým příjmem tekutin mohou způsobit intoxikaci vodou. Dávky od 0,3 mikrogramů/kg i.v. a 2,4 mikrogramů/kg intranazálně spolu s příjmem tekutin vedly k hyponatremii a záchvatům křečí u dětí a dospělých. Nicméně dávka 40 mikrogramů podaná intranazálně u 5měsíčního dítěte a dávka 80 mikrogramů podaná intranazálně u 5letého dítěte nezpůsobilo žádné příznaky. Čtyři mikrogramy podané parenterálně novorozenci způsobily oligurii a zvýšení tělesné hmotnosti.

#### *Příznaky*

Předávkování desmopressinem vede ke zvýšenému riziku zadržování vody s příznaky, jako je bolest hlavy, nauzea, hyponatremie, hypoosmolalita, oligurie, deprese CNS, záchvaty křečí, plicní edém. Viz také bod 4.8.

#### *Léčba*

Ačkoli má být léčba hyponatremie individualizovaná, lze poskytnout následující obecná doporučení:

- Hyponatremie se léčí přerušением léčby desmopressinem a omezením příjmu tekutin.
- Pokud má pacient příznaky, může být podána infuze izotonického nebo hypertonického chloridu sodného.
- Závažné zadržování tekutin (záchvaty křečí a bezvědomí) se léčí furosemidem.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: hypofyzární a hypothalamické hormony a analoga, vasopressin a analoga  
ATC kód: H01BA02

Desmopressin Aristo obsahuje desmopressin, strukturální analog endogenního antidiuretického hormonu vasopressinu.

Rozdíl spočívá v dezaminaci cysteinu a v nahrazení L-argininu D-argininem. To má za následek podstatně delší působení a naprostou absenci presorického účinku při klinicky používaných dávkách.

Desmopressin se ve srovnání s přirozeným hormonem vyznačuje zvýšenou a prodlouženou antidiuretickou aktivitou, přičemž jeho vazopresorická aktivita je velmi snížena. Desmopressin působí jako selektivní agonista na receptorech vasopressinu V2, umístěných primárně na buňkách sběrných kanálků ledvin.

Perorální podání dávky 0,1 až 0,2 mg desmopressinu ve formě tablety (odpovídající 60 mikrogramům a 120 mikrogramům perorálního lyofilizátu) způsobuje antidiuretický účinek, který trvá přibližně 8 hodin s významnými interindividuálními rozdíly.

Klinické studie s tabletami desmopressinu při léčbě nykturie ukázaly toto:

- Minimálně 50% snížení průměrného počtu epizod nykturie bylo dosaženo u 39 % pacientů ve skupině s desmopressinem ve srovnání s 5 % pacientů ve skupině s placebem ( $p < 0,0001$ ).
- Průměrný počet epizod nykturie se snížil o 44 % u pacientů ve skupině s desmopressinem ve srovnání s 15 % u pacientů ve skupině s placebem ( $p < 0,0001$ ).
- Medián trvání prvního období nerušeného spánku se ve skupině s desmopressinem zvýšil o 64 %, ve srovnání s 20 % ve skupině s placebem ( $p < 0,0001$ ).
- Průměrná délka první epizody nerušeného spánku se zvýšila o 2 hodiny ve skupině s desmopressinem ve srovnání s 31 min. ve skupině s placebem ( $p < 0,0001$ ).

Kvůli nežádoucím účinkům přerušilo léčbu během titrační fáze 8 % ze 448 pacientů užívajících desmopressin a 2 % z 295 pacientů ji přerušilo během dvojité zaslepeného období studie (0,63 % pacientů užívajících desmopressin a 1,45 % pacientů s placebem).

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### *Absorpce*

Současný příjem potravy nebyl u lyofilizované tablety desmopressinu studován, ale příjem potravy s tabletou desmopressinu snižuje rychlost absorpce a stupeň absorpce o 40 %. Desmopressin vykazuje střední až vysokou variabilitu biologické dostupnosti, a to jak v rámci jednotlivců, tak mezi nimi. Plazmatické koncentrace desmopressinu se zvyšují úměrně podané dávce a po podání dávek 200, 400 a 800 mikrogramů byla  $C_{max}$  14, 30 a 65 pg/ml.  $T_{max}$  bylo dosaženo po 0,5-2 hodinách.

Absolutní biologická dostupnost sublingválně aplikovaného desmopressinu je v průměru 0,25 % (0,21 %-0,31 %). Tabulka níže uvádí ekvivalenci mezi tabletami a perorálním lyofilizátem desmopressinu:

desmopressin-acetát tableta	desmopressin báze perorální lyofilizát	desmopressin báze tableta	desmopressin-acetát perorální lyofilizát
0,1 mg	60 µg	89 µg	přibližně 67 µg
0,2 mg	120 µg	178 µg	přibližně 135 µg
0,4 mg	240 µg	356 µg	přibližně 270 µg

\*vypočítáno pro srovnání

### *Distribuce*

Distribuce desmopressinu je nejlépe popsána pomocí dvoukompartmentového distribučního modelu s distribučním objemem během eliminační fáze 0,3-0,5 l/kg.

Desmopressin neprochází hematoencefalickou bariérou.

### *Metabolismus*

*In vitro* studie s lidskými jaterními mikrozomy ukázaly, že v játrech není metabolizováno žádné významné množství desmopressinu. Proto je nepravděpodobné, že by se desmopressin metabolizoval v lidských játrech.

### *Eliminace*

Celková clearance desmopressinu byla vypočtena na 7,6 l/h. Terminální poločas se odhaduje na 2,8 hodiny. U zdravých jedinců se 52 % (44 %-60 %) množství podaného desmopressinu vylučuje v nezměněné podobě močí.

### Linearita/nelinearita

Žádný z farmakokinetických parametrů desmopressinu nevykazuje známky nelinearity.

### Pediatrická populace

Farmakokinetika u této populace byla studována u dětí s primární noční enurézou a nebyly nalezeny žádné rozdíly oproti dospělým.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Současné studie farmakologické bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a reprodukční toxicity, neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Studie karcinogenity nebyly provedeny, protože desmopressin je velice podobný přirozeně se vyskytujícímu peptidovému hormonu vasopressinu.

*In vitro* analýza modelů lidských kotyledonů neprokázala žádný placentární přenos desmopressinu při podávání v terapeutických koncentracích odpovídajících doporučeným dávkám.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Monohydrát laktózy  
Kukuřičný škrob  
Kyselina citrónová (E 330)  
Sodná sůl kroskarmelózy (E 468)  
Magnesium-stearát (E 470b)

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

30 měsíců

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v původním blistru, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky pro uchování.

## **6.5 Druh obalu a velikost balení**

Krabička obsahující OPA/Al/PVC/PE-Al standardní blistry nebo jednodávkové blistry s integrovanou vrstvou s vysoušedlem, každý po 10 tabletách.

Velikost balení:

30, 90 nebo 100 sublingválních tablet (v blistrech)

30x1, 90x1 nebo 100x1 (v jednodávkových perforovaných blistrech)

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Aristo Pharma GmbH  
Wallenroder Str. 8-10  
13435 Berlín  
Německo

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

Desmopressin Aristo 60 mikrogramů sublingvální tablety: 56/099/22-C

Desmopressin Aristo 120 mikrogramů sublingvální tablety: 56/100/22-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

5. 10. 2023

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

5. 10. 2023