

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

Минирин 0,2 mg таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Дезмопресин ацетат 0.2 мг (што одговара на 178 мцг. дезмопресин).

Експципенти: 1 таблета содржи 123,7 мг лактоза монохидрат.

За целосна листа на експципенти, видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Таблети

Форма на таблетите: Округли, конвексни таблети, со бела боја, со разделна црта на едната страна и втисната ознака "0.2" на другата страна.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБИНИ

4.1 Терапевтски индикации

- Терапија на дијабетес инсипидус од централен тип
- Примарна ноктурна енуреза, (кај деца од 6 години, и постари) со нормална концентрациска моќ на бубрезите, кога примената на нефармаколошки мерки не дала задоволителни резултати
- Симптоматска терапија на ноктурна енуреза со нокна полиурија, т.е со нокно создавање на урина, кај возрасни лица.

4.2 Дозирање и начин на администрација

Дозирањето на МИНИРИН таблетите се титрира индивидуално.

Со таблетите од 200 мцг, не може да се постигне дозирање од 100 мцг, бидејќи разделната црта на таблетата не служи за делење на таблетата на два еднакви дела, туку исклучиво за полесно голтање. Ако е потребна примена на дози помали од 200 мцг, може да се користат други фармацевтски облици на лекот (Минирин мелт, орален лиофилизат).

Дезмопресин се зема во ист временски интервал во однос на времето на внес на храната, бидејќи храната со намалување на ресорпцијата влијае на дејството на лекот (видете дел 4.5).

Централен дијабетес инсипидус: Препорачаната почетна доза за деца и возрасни е 100 мцг, применета три пати дневно. Дозирањето е индивидуално и се прилагодува во зависност од одговорот на пациентот. Кај повеќето пациенти дозата на одржување е 100-200 мцг три пати дневно. Клиничкото искуство покажало дека вкупната дневна доза може да се движи од 200-1200 мцг.

Ако се јават знаци на ретенција на течност или хипонатриемија, лекувањето треба да се прекине и дозата треба да се прилагоди.

Примарна enuresis nocturna:

Деца над 5 години возраст:

Индивидуално, вообичаено 0.2 мг пред спиење.

Ако оваа доза не е доволна, може да се зголеми до 0.4 мг.



За време на долготраен третман, периодите без лек од 1 недела, треба да се вметнат приближно на 3 месеци.

Внесувањето на течности мора да се контролира. При знаци или симптоми на задршка на вода и/или хипонатремија (главоболка, наузеа/повраќање, добивање во тежина, и во тешки случаи конвулзии) третманот треба да се прекине додека пациентот потполно не се опорави. Кога се повторува третманот, треба да се забрани внес на течности. (види 4.4). После три месеци лекување, треба да се прекине со примената на лекот најмалку една недела, за да се процени потребата за понатамошно продолжување на терапијата.

Ноктурија:

Препорачана почетна доза е 100 мцг пред спиење. Ако применетата доза во текот на првата недела се покаже неефикасна, може во неселни интервали да се зголеми на 200 мцг, а потоа и на 400 мцг. Внесот на течност мора да биде ограничен.

Кај пациенти со ноктурија, пред почеток на примена на лекот, треба најмалку во текот на два дена и ноќи да се следи зачестеноста/волуменот на мокрење, за да се постави дијагноза на ноктурна полиурија.

Ноктурна полиурија се смета ноќна продукција на урина во волумен поголем од капацитетот на мочната бешика, или на волумен кој надминува 1/3 од 24-часовната продукција на урина.

Не се препорачува започнување на терапија кај лица постари од 65 години. Ако лекот се применува кај постари лица, потребно е да се мерат серумските нивоа на натриум пред почетокот, и 3 дена после отпочнување на терапијата, или при зголемување на дозата на лекот, како и во текот на лекувањето, ако лекарот смета дека е потребно (видете дел 4.4).

Ако се јават знаци на ретенција на течност и/или хипонатриемија (главоболка, мачнина/повраќање, зголемување на телесната маса, во тешки случаи и конвулзии) третманот треба да се прекине додека пациентот потполно не се опорави. Кога се повторува третманот, треба да се забрани внес на течности. (види 4.4).

Лекувањето треба да се прекине, ако после 4 неделна примена на лекот во адекватни, титрирани дози не се постигне соодветен клинички ефект.

4.3 Контраиндикации

Стектата или психолошка полидипсија (продукција на урина поголема од 40 ml/kg/24 h)

Пациенти со конгестивна срцева инсуфициенција, и други ситуации кои бараат третман со диуретици.

Пациенти со умерена или тешка бубрежна инсуфициенција (клиренс на креатинин помал од 50 ml/min, синдром на неадекватна секреција на АДХ).

Пациенти со цироза на црниот дроб

Сите пациенти кои при примена на тиазидни диуретици или на други лекови имале хипонатриемија

Преосетливост кон било која од компонентите.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Кај пациенти со зачестен нагон за мокрење или неможност за контролирање на истиот зголемена фреквенција на мокрење и на ноктурија предизвикано со органски причинители (пр. бенигна хиперплазија на простата, инфекција на уринарен тракт, камчиња и тумори во бешиката), полидипсија и лошо контролиран дијабетес мелитус – треба да се лекува конкретниот причинител.

Кога се третира nocturnal enuresis, внесот на течности мора да биде ограничен на минимум од 1 час пред, до 8 часа по администрација. Третманот без истовремено ограничен внес на течности може да доведе до ретенција на водата и/или хипонатремија со или без знаци и симптоми (главоболка, наузеа/повраќање, добивање во тежина, и во тешки случаи конвулзии).



Во текот на клиничките студии, зголемен ризик за појава на хипонатриемија е приметен кај пациенти постари од 65 години. Поради тоа, не се препорачува отпочнување на примена на лекот кај постари пациенти, особено ако боледуваат од други болести кои може да доведат до дисбаланс на водата и електролитите.

Кај постари пациенти, како и пациенти со ниски нивоа на серумски натриум или со голем волумен на излачена урина (преку 2,8-3l/24h) постои зголемен ризик за развој на хипонатриемија.

Во следниве случаи се препорачуваат посебни мерки на претпазливост со цел да се избегне хипонатриемија, вклучително и смален внес на течност и почеста контрола на нивото на серумскиот натриум:

- Во случаи на истовремена терапија со лекови за кои се знае дека предизвикуваат синдром на неадекватна секреција на АДХ (трициклични антидепресиви, селективни инхибитори на повторно превземање на серотонин, хлорпромазин и карбамазепин)
- Истовремена терапија со НСАИЛ

Концентрацијата на натриум во серумот треба да се провери пред почетокот и во текот на првите три дена од примената на дезмопресин, како и при секое зголемување на дозата, а кога ќе се одреди оптимална доза на дезмопресин- понатамошно следење на концентрацијата на натриум во серумот – не е потребно.

Лечењето со дезмопресин треба да се прекине во текот на акутна интеркурентна болест која се карактеризира со пореметување на рамнотежата на течности и/или електролити, како што се системски инфекции, грозница и гастроентеритис.

Минирин таблетите содржат лактоза. Пациентите со ретки наследни проблеми на нетолеранција на галактоза, LAPP лактазна дефициенција или глукозно-галактозна малапсорпција-а не треба да го земаат овој лек.

4.5 Интеракција со други лекови и други форми на интеракција

Истовремено земените лекови кои ослободуваат АДН, пример трициклични антидепресиви, селективни инхибитори на серотонинско превземање, хлорпромазин и карбамазепин, може да предизвикаат додатен антидиуретичен ефект и да доведат до зголемен ризик од задршка на вода/ хипонатремија (види 4.4). НСАИЛ може да индуцираат ретенција на вода / хипонатремија (види 4.4).

Истовремена употреба со лоперамид може да резултира со зголемување на плазма концентрациите на дезмопресин и да доведе до зголемен ризик од задршка на вода и/или хипонатремија. Иако не е испитувано, се претпоставува дека и другите лекови кои го употребуваат транспортот на содржината низ цревата може да имаат слично дејство.

Истовремено земање со диметикон може да има за последица намалена ресорпција на дезмопресин.

Дезмопресинот не би требало да реагира со лекови кои влијаат на хепаталниот механизам, бидејќи се покажало дека дезмопресинот не подлежи на сигнификантен хепатален метаболизам во ин витро студии со човечки микросоми. Како и да е формалните ин vivo интеракциски студии не биле направени.

Стандардизиран оброк кој содржи 27% масти, земен заедно со дезмопресин или 1,5 часа пред него, ја намалува и успорува апсорпцијата на дезмопресин за околу 40%. Не биле забележани сигнификантни ефекти во однос на фармакодинамските (продукција на урина или осмолалност). Но сепак, не смее да се исклучи можноста, дека внесот на храна може кај поедини пациенти да влијае на дејството на лекот (видете секција 4.2).

4.6 Бременост и лактација

Бременост

Податоците за ограничен број (n=53) бремени жени, третираны заради дијабетес инсипидус не индицирале несакани ефекти од дезмопресинот врз бременоста или здравјето на фетусот/новороденото.

Не се достапни други релевантни епидемиолошки податоци. Студиите кај животни не индицираат зголемена инциденца на текот на бременоста, развојот на ембрионот и фетусот, породувањето или постнаталниот развој.

Треба да се внимава кога се препишува на бремени жени.

Доење

Резултатите од анализата на млеко кај мајки кои дојат а кои примале високи дози на дезмопресин (300 μ г интраназално), индицирале дека количината на дезмопресин која може да премине кај детето е помала од количината која би имала ефект на диурезата. Не е испитувано дали после повторувани дози, доаѓа до акумулација на лекот во мајчиното млеко.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и ракување со машини

МИНИРИН не влијае врз способноста за управување со машини и со моторни возила.

4.8 Несакани ефекти

Примена на лекот МИНИРИН без ограничување на внесот на течности, може да доведе до ретенција на течности и/или хипонатриемија, со или без карактеристични знаци и симптоми (главоболка, мачнина, повраќање, зголемена телесна маса и во тешки случаи – конвулзии).

Примарна нокна енуреза & diabetes insipidus

Систем на органи	Зачестеност	Несакани дејства
Пореметување на имунолошкиот систем	Поединечни случаи	Алергиски реакции
Метаболни и нутритивни пореметувања	Многу ретки (< 1/10 000)	Хипонатриемија
Психијатриски пореметувања	Многу ретки (< 1/10 000)	Емотивни пореметувања
Пореметување на нервниот систем	Чести (> 1/100, < 1/10)	Главоболка
Гастроинтестинални пореметувања	Чести (> 1/100, < 1/10)	Стомачна болка, мачнина
Пореметувања на кожата и на поткожното ткиво	Многу ретки (< 1/10 000)	Алергиски кожни реакции



Ноктурија

Во клиничките испитувања, околу 35% од болните добиле несакани дејства на лекот, за време на титрирање на дозата. Во текот на титрирање на дозата, 8% од болните прекинале со лекувањето поради несакани дејства, а 2% ја прекинале терапијата во текот на следната фаза од дулото слепо испитување на лекот (од кои 0,63% примале дезмопресин, а 1,45% плацебо).

Систем органи	Зачестеност	Несакани дејства
Метаболни и нутритивни пореметувања	Чести (> 1/100, < 1/10)	Хипонатриемија
Пореметување на нервниот систем	Чести (> 1/100, < 1/10)	Главоболка, вртоглавица
Кардиоваскуларни пореметувања	Чести (> 1/100, < 1/10)	Периферен едем
Пореметувања на уринарниот систем	Чести (> 1/100, < 1/10)	Зачестено мокрење
Гастроинтестинални пореметувања	Чести (> 1/100, < 1/10)	Стомачна болка, мачнина, сува уста, зголемување на телесната маса

4.9 Предозирање

Токсичност:

Дури и вообичаените дози може да доведат до интоксикација со вода (хипонатриемија), ако не се намали внесот на течности. Дози поголеми од 0.3 мцг/кг и.в и 2.4 мцг/кг интраназално со истовремена примена на течност можат кај децата и кај возрасните да предизвикаат хипонатриемија и конвулзии. Од друга страна, интраназално применети дози од 40 мцг кај бебиња стари 5 месеци, или 80 мцг кај дете старо 5 години не прикажале симптоми. Доза од 4 мцг дадена парентерално кај новороденче довела до олигурија и до зголемување на телесната маса.

Симптоми:

Симптомите се исти како кај хипонатриемија: главоболка, мачнина, ретенција на вода, хипонатриемија, хипоосмоларност, олигурија, депресија на ЦНС, конвулзии, едем на белите дробови. Да се види поглавјето : Несакани дејства.

Лекување:

Предозирањето доведува до продолжување на дејството и до зголемен ризик за ретенција на течност и хипонатриемија. Лекувањето на хипонатриемијата е индивидуално, иако постојат општи препораки.

Хипонатриемијата се лекува со прекин на примена на дезмопресин и со намалување на внесот на течности. Ако постои потреба, може да се примени инфузија на изотоничен или хипертоничен раствор на натриум хлорид. Во случај на ретенција на течност со тешки знаци (конвулзии, губиток на свест) треба да се примени фуросемид.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБИНИ

5.1 Фармакодинамски особини

Фармакотерапевтска група: вазопресин и аналози.

АТЦ код: N01BA02

Дезмопресинот е синтетски аналог на природниот хормон аргинин вазопресин. Дезмопресинот има две хемиски разлики од природниот хормон. Деаминација на 1-cysteine и супституција на 8-L-arginine со 8-



D-arginine. Оваа промена резултира со значајно зголемување на времетраењето на антидиуретичниот ефект и скоро елиминирана пресорна активност на терапевтските дози.

Резултатите од клиничките испитувања на примената на дезмопресин таблети во терапија на ноктурија, укажуваат дека:

- Намалување од 50% од просечниот број на нокни мокрења, е постигнато кај 39% од пациентите кои примале дезмопресин во споредба со 5% од пациентите кои примале плацебо ($p < 0.0001$).
- Просечно намалување на бројот на нокни мокрења е за 44% во групата со дезмопресин, во споредба со 15% кај плацебо групата ($p < 0.0001$).
- Средното време на траење на првиот период на спиење без будење е зголемено за 64% во групата со дезмопресин, во споредба со 20% во плацебо групата ($p < 0.0001$).
- Средното времетраење на првиот период на спиење без будење е зголемено за 2 часа во групата со дезмопресин во споредба со 31 минута во плацебо групата ($p < 0.0001$).

5.2 Фармакокинетски особини

Апсолутната биорасположивост после орална администрација е помеѓу 0.08 и 0.16%.

Дезмопресинот покажува одредени умерени до изразени интер и интраиндивидуални разлики во биорасположливоста. Истовремена примена со храна го намалува степенот, и брзината на ресорпција за околу 40%.

Максимална концентрација во плазмата се постигнува за 1-1.5 часа. Вредностите C_{max} и PK не се зголемуваат пропорционално во однос на применетата доза. Волуменот на дистрибуција на дезмопресин изнесува 0.2-0.3 l/kg. Дезмопресинот не ја минува крвно-мозочната бариера. Просечното полувреме на елиминација во фаза на елиминација изнесува 2-3 часа.

Резултатите од *in vitro* студиите на хуманите хепато-микрозоми укажуваат дека нема значителен метаболизам на дезмопресин во црниот дроб. Се претпоставува дека дезмопресинот кај луѓето не се метаболизира во црниот дроб.

После и.в. инјекција, 45% од дезмопресинот се јавува во урината, во рок од 24 часа.

5.3 Предклинички испитувања

Нема расположливи податоци.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБИНИ

6.1 Листа на ексципиенти

Лактоза монохидрат, магнезиум стеарат, компирен скроб, повидон.

6.2 Инкомпатибилија

Не е применливо.

6.3 Рок на траење

3 години

6.4 Посебни предупредувања за чување

Да се чува на температура под 25°C, цврсто затворено. Поради осетливост, да не се вadi десикантот (средство за впивање на влага) од затвораот.



6.5 Природа и состав на пакувањето

Таблетите се наоѓаат во HDPE шишенце. Шишенцето е затворено со сигурносен затворац, кој од внатрешната страна има додаток за сушење (десикант).
Пакувањето содржи 30 таблети.

6.6 Посебни мерки за отстранување на неупотребениот производ

Неупотребениот лек се отстранува според локалната важечка регулатива.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Фарма Трејд дооел
ул. Антон Попов бр. 1/1-3
1000, Скопје
тел./факс: + 389 2 3298 782

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ / ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Датум на прво одобрение за ставање на лекот во промет: 25.07.2005
Датум на последна обнова на одобрението за ставање на лекот во промет:

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јули 2019

