

Кратка характеристика на продукт

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	2399 / 02.04.08
Добро:	17 / 13.05.08

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

PRESINEX 10 micrograms/dose, nasal spray, solution
 ПРЕСИНЕКС 10 микрограма/доза, назален спрей, разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml назален спрей, разтвор съдържа:
 100 микрограма дезмопресин ацетат трихидрат/ desmopressin acetate trihydrate/, съответстващ на 89 mg дезмопресин /desmopressin /

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Назален спрей, разтвор
 Чист безцветен разтвор с миризма на хлоробутанол.

4. ТЕРАПЕВТИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

- лечение на вазопресин-чувствителен централен безвкусен диабет
- диагностичен тест за бъбречен концентрационен капацитет

4.2. Дозирание и начин на приложение

За назално приложение

Преди приложение издухайте (изчистете) носа. Поставете наконечника в ноздрата и натиснете веднъж. Едно натискане освобождава доза от 10 микрограма дезмопресин ацетат трихидрат. Ако са предписани по-високи дози, се препоръчва прилагането на половината от дозата във всяка ноздра. По време на впръскването дишането трябва да е леко.

Лечение на вазопресин-чувствителен централен безвкусен диабет

	Дневна доза	Брой впръсквания
Възрастни:	10-20 микрограма /micrograms /	1-2
Деца и юноши под 18 годишна възраст	5-10 микрограма /micrograms/	1

5 микрограма не могат да бъдат приложени с Пресинекс, поради което трябва да се използва друг лекарствен продукт съдържащ дезмопресин.

Дневната доза трябва да бъде разделена на 1-2 дози (сутрин и ако е необходимо и вечер преди лягане).

В случай на недостатъчна ефикасност, дозата може да бъде повишена индивидуално според случая до 40 микрограма / µg / при възрастни, разделени в 2 дози по 20 микрограма / µg / (2 впръсквания сутрин и вечер преди лягане) и до 20 микрограма / µg / при деца и юноши (под 18 годишна възраст) разделени в 2 дози по 10 микрограма / µg / (1 впръскване сутрин и вечер преди лягане).

Оптималната доза на Пресинекс трябва да бъде определяна индивидуално и трябва да се базира на измерването на обема и осмоларитета на урината. Терапията трябва да има 2 цели: нормален воден баланс и адекватна продължителност на съня (като резултат от подобряване на уринирането през нощта и нощното напикаване, които често се наблюдават при централен безвкусен диабет). Целта е да се постигнат 6-7 сухи нощи/седмица.

Диагностичен тест за бъбречния концентрационен капацитет



Седмица	Интраназална доза	Брой впръсквания
< 10 кг	10 микрограма /micrograms/	1
10-30 кг	20 микрограма /micrograms/	2
30-50 кг	30 микрограма /micrograms/	3
> 50 кг	40 микрограма /micrograms/	4

Тестът служи за разграничаване на безвкусен диабет от полиурии от друг произход и за определяне на намален бъбречен концентрационен капацитет, следствие на инфекции на уринарния тракт, както и за ранна диагноза на тубуло-интерстициално нарушение, т.е. следствие на лечение с литий, аналгетици, химиотерапевтици или имunosупресанти.

За предпочитане е тестът с дезмопресин да се прави сутрин. Приемът на течности трябва да бъде намален от 1 час преди до 8 часа след прилагането на лекарствения продукт (вж. Точка 4.4.). Деца под 5 годишна възраст и пациенти с кардио-васкуларни заболявания или хипертония трябва да намалят приема на течности само в 50%. Препоръчва се изпразване на пикочния мехур преди прилагането на лекарството.

Уринарният осмоларитет трябва да се определя преди и 2 пъти след прилагането на дезмопресин. Събраната урина от първия час трябва да се изхвърли. Осмоларитетът на урината се определя в 2 последователни проби, които е най-добре да се вземат на 2ия и 4ия час след прилагането на дезмопресин. При определяне на бъбречния концентрационен капацитет, най-високата стойност се сравнява с базовите стойности или възрастово-специфичните референтни стойности.

Значителното повишаване на уринарния осмоларитет, заедно със значително намаляване обема на урината е показател за централен безвкусен диабет. Ниските стойности, липсата на повишение или само слабо повишение на уринарния осмоларитет е показател за намален бъбречен концентрационен капацитет.

Безопасността и ефикасността на дезмопресин при специални групи пациенти (с бъбречна или чернодробна недостатъчност или други придружаващи заболявания) не е изследвана.

Инструкции за използване

Махнете предпазната капачка, като държите бутилката изправена. Първоначално натиснете във въздуха 4-5 пъти преди първото приложение, докато се получи финно разпрашаване.

Винаги когато впръсквате, дръжте бутилката така, че тръбичката да е на дъното потопена в течността. Поставете наконечника в една от ноздрите и впръскайте веднъж. При нужда от по-високи дози, впръскайте последователно във всяка от ноздрите. След приложението, поставете предпазната капачка и съхранявайте бутилката в изправено положение.

След 60 впръсквания, останалият в бутилката разтвор не трябва да се използва повече. Възможно е тръбичката в бутилката да не е напълно потопена в останалата течност и точното дозиране повече не е гарантирано.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към дезмопресин или някое от помощните вещества на продукта
- Първична полидипсия или полидипсия дължаща се на алкохолна зависимост
- Хипонатриемия или риск от развитието на хипонатриемия
- Сърдечна недостатъчност и други състояния изискващи лечение с диуретици
- Синдром на недостатъчна секреция на антидиуретичен хормон, тъй като този синдром е свързан с хипонатриемия
- Полиурия без обективно диагностициран централен безвкусен диабет
- Болест на Von Willebrand тип IIb

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба



Дезмопресин трябва да се използва с внимание при пациенти с коронарно сърдечно заболяване, хипертония и тежка хипертония или воден и електролитен дисбаланс (като пациенти с бъбречна недостатъчност или пациенти с кистозна фиброза). Използването на дезмопресин при пациенти с бъбречни нарушения, теоретично може да повиши риска от задръжка на течности и хипонатриемия.

Дезмопресин трябва да се използва с особено внимание при бременни жени.

Ако не е съпроводена с прием на достатъчно количество течности, терапията с дезмопресин може да доведе до задръжка на течности и хипонатриемия, свързана със симптоми, като наддаване на тегло, главоболие, гадене и оток. При тежки случаи може да се наблюдава мозъчен оток, гърчове и кома.

Особено, децата и пациентите в напреднала възраст (в зависимост от тяхното общо здраве) са с повишен риск от водно електролитен дисбаланс.

Като превантивна мярка за предотвратяване на хиперхидратацията и хипонатриемията, приемът на течности трябва да бъде намален при състояния характеризирани с воден и електролитен дисбаланс или с повишено интракраниално налягане.

Има данни от постмаркетинговото проследяване за случаи на тежка хипонатриемия при приложение на дезмопресин назален спрей за лечение на централен безвкусен диабет.

Рискът от водна интоксикация и хипонатриемия може да бъде намален като се спазват препоръчаните начални дози и се избягва едновременното приемане на лекарствени продукти, които могат да повишат антидиуретичния ефект на дезмопресин (вж. Точка 4.5).

Важно е да се проследява телесното тегло и кръвното налягане по време на терапията с Пресинекс. Повишеното телесно тегло може да се дължи на предозиране или по-често на повишен прием на течности. В случай на повишаване на телесното тегло или плазменото ниво на натрий $< 130\text{mmol/L}$ или плазмен осмоларитет $< 270\text{mOsm/kg}$: приемът на течности трябва да бъде намален колкото е възможно повече и приложението на дезмопресин, спряно.

След диагностичен тест за безвкусен диабет или бъбречен концентрационен капацитет, трябва да се вземат мерки за предотвратяване на водно пренатоварване. Не трябва да се приемат течности, перорално или парентерално, като пациентите трябва да приемат толкова течности, колкото са достатъчни само за утоляване на жаждата.

Когато Пресинекс се използва с цел диагностична цел, приемът на течности трябва да бъде ограничен до 500 ml от 1 час преди до 8 часа след приложението.

При новородени под 1 годишна възраст, тестът за ренален концентриращ капацитет, трябва да бъде провеждан само под специални медицински грижи в болница.

Много рядко могат да се проявят алергични реакции вследствие на свръхчувствителност към консерванта хлоробутанол. При такъв случай трябва да се използва друг дезмопресин съдържащ лекарствен продукт, който не съдържа хлоробутанол.

Абсорбцията може да е непостоянна при пациенти с оток, наранявания или други заболявания на назалната мукоза.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие
Клофибрат, хлорпромазин, карбамазепин, трициклични антидепресанти, инхибитори на обратното захващане на серотонина и нестероидни противовъзпалителни средства



продукти могат да повишат антидиуретичния ефект на дезмопресин по този начин да повишат риска от водна интоксикация и хипонатриемия.

Глибенкламид и литий могат да намалят антидиуретичния ефект на дезмопресин.

Дезмопресин може да повиши ефекта на антихипотензивните и намали ефекта на антихипертензивните лекарства.

4.6. Бременност и кърмене

До сега, клиничният опит от прилагането на дезмопресин по време на бременност и кърмене не показва нежелани ефекти върху майката и новороденото. Въпреки това, АДХ заместителната терапия с дезмопресин в адекватни дози трябва да се прилага с особено внимание по време на бременност.

Препоръчва се проследяване на кръвното налягане.

Дезмопресин се отделя в много малки количества с майчиното мляко.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани изследвания за влиянието на Пресинекс върху способността за шофиране и работа с машини.

Няма известни ефекти на дезмопресин върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани ефекти на дезмопресин са наблюдавани по време на клинични проучвания и постмаркетинговия опит. Нежеланите ефекти са групирани както следва:

Много чести	> 1/10
Чести	> 1/100 - < 1/10
Нечести	> 1/1000 - < 1/100
Редки	> 1/10000 - 1/1000
Много редки	> 1/10000, включително единични случаи

От страна на нервна система:

Нечести: главоболне > 1/1000 - < 1/100

Редки: мозъчен оток > 1/10000 - < 1/1000

Много редки: емоционални нарушения свързани с нощното напикаване > 1/1000, включително единични случаи

Очни промени :

Чести: конюнктивити > 1/100 - < 1/10

От страна на назофарингеална, дихателна система:

Нечести: назална конгестия, епистаксис, ринити > 1/1000 - < 1/100

Стомашно - чревни:

Чести: астения > 1/100 - < 1/10

Много редки: алергични и реакции на свръхчувствителност (т.е. пруритус, екзантема, треска, бронхоспазъм, анафилаксия) > 1/10000 включително единични случаи

Метаболитни промени :

Редки: хипонатриемия > 1/10000 - < 1/1000

Следствие на повишената реабсорбция на вода, може да се повиши кръвното налягане и при някои случаи да се развие хипертония.

Тези нежелани ефекти, с изключение на алергичните реакции, могат да бъдат предотвратени или да изчезнат, ако дозата на дезмопресин се намали.



4.9. Предозиране

Предозирането удължава антидиуретичния ефект и съответно повишава риска от хиперхидратация. Следователно могат да се очакват симптоми като повишаване на телесното тегло, главоболие, гадене, гастроинтестинални крампи и при тежки случаи, мозъчен оток, генерализирани припадъци и кома.

Няма антидот на дезмопресин. Лечението на предозирането се състои в спиране приложението на Пресинекс и ограничаване в приема на течности докато не се нормализира серумния натрий. В случаи на значително предозиране с риск от водна интоксикация, трябва да се приложи диуретик, като фуросемид и се мониторира серумните електролити. Всички случаи със съмнение за мозъчен оток изискват незабавно постъпване за лечение в интензивно болнично отделение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Хормони на задния дял на хипофизата. Вазопресин и аналози.
АТС код: H01BA02

Дезмопресин е синтетичен аналог на естествения човешки неврохипофизален хормон L-аргинин вазопресин от който той се отличава химически по това че аминокислотната група на цистеин в позиция 1 е премахната и L-аргинин е заместен със стереоизомерен D-аргинин. Като следствие от тези промени, вазопресорната активност на молекулата се загубва в значителна степен, докато антидиуретичната активност е повишена и удължена многократно.

В дисталните бъбречни тубули и събирателните каналчета на бъбреците, дезмопресин повишава пермеабилитета за вода и така водата се реабсорбира от първичната урина.

Антидиуретичният ефект започва 15 минути след приложението. В зависимост от дозата, продължава за 6-24 часа.

5.2. Фармакокинетични свойства

След интраназално приложение на дезмопресин, максимална плазмена концентрация се достига след 50 минути.

Плазменият полу-живот е 2-3 часа. Дезмопресин се екскретира чрез бъбреците. След интраназално приложение, системната бионаличност на дезмопресин е около 10% от приложената доза.

Относителният обем на разпределение на дезмопресин е относително малък: около 0.2 L/kg телесно тегло, което предполага че пептида не се разпределя в интрацелуларното пространство. Установено е, че дезмопресин не преминава през кръвно-мозъчната бариера.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни за безопасност, базирани на конвенционални изследвания за безопасност, генотоксичност, и репродуктивна токсичност показват липса на някаква специфична токсичност за хората.

Увредена бъбречна функция, с повишаване на серумния креатинин, както и хиалинна дегенерация на тубулния епител, са наблюдавани при плъхове при дневни дози от 47.4 mcg/kg т.т., т.е. достатъчно висока доза над максималната човешка терапевтична доза. Промените са били обратими след спиране на терапията.

Няма изследвания върху канцерогенния потенциал на дезмопресин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Хлорбутамол хемихидрат

Натриев хлорид

Хидрохлорик ацид 1N, за корегирание на pH



Дестилирана вода

6.2. Несъвместимости

Не приложимо

6.3. Срок на годност

2 години

Срок на годност след първоначално отваряне на опаковката

4 седмици

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник между 2 и 8°C, в оригинална опаковка.

След първоначалното отваряне, да се съхранява при температура до 25°C.

Да се съхранява в изправено положение.

Да се съхранява на места недостъпни за деца.

6.5. Данни за опаковката

Тип I кафява стъклена бутилка снабдена с мерителна помпа състояща се от полипропилен, полиетилен и термопластични компоненти и пръстен от неръждающа стомана.

6.6. Специални указания за употреба

Няма специални изисквания.

Всеки неизползван продукт или остатъчен материал трябва да се унищожи според регионалните изисквания.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Mipharm S.p.A

Via B. Quarantaq 12

20141 Milan, Italy

8. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ДВК ФАРМА ЕООД

Бул. "Кн. Мария Луиза" 64

1202 София

9. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

10. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

11. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА - Април, 2008

