

## Minirin

M R F<sub>f</sub>

### Ferring

Näsdroppar, lösning 0,1 mg/ml  
(Klar lösning)

Antidiuretikum (vasopressinanalogue)

### Aktiv substans:

Desmopressin

### ATC-kod:

H01BA02

Läkemedel från Ferring omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

**Minirin** näsdroppar, lösning 0,1 mg/ml; nässpray, lösning 0,025 mg/ml och 0,1 mg/ml

**FASS-text:** *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

*Texten är baserad på produktresumé: 2014-06-23.*

## Indikationer

Central diabetes insipidus. Testning av njurens förmåga att koncentrera urin.

## Kontraindikationer

Habituell eller psykogent betingad polydipsi (dygnsurinvolymer över 40 ml/kg), syndrom med störd ADH-sekretion (SIADH), känd hyponatremi, känd eller misstänkt hjärtinkompensation och andra tillstånd som kräver behandling med diuretika, måttlig till svår njurinsufficiens (kreatininclearance mindre än 50 ml/min).

## Dosering

*Allmänt:* MINIRIN nässpray/näsdroppar bör endast användas då behandling med orala beredningsformer är olämplig och den lägsta dosen bör användas initialt.

1 spraydos ger 0,1 ml vilket motsvarar 2,5 µg desmopressinacetat för 0,025 mg/ml-styrkan respektive 10 µg för 0,1 mg/ml-styrkan.

Rhinyllslangen har en graderad skala med streck motsvarande 2,5 µg, 5 µg, 10 µg, 15 µg och 20 µg desmopressinacetat.

MINIRIN nässpray 2,5 µg/dos är främst avsedd för användning vid diabetes insipidus.

Vätskerestriktion ska iakttas. Om tecken på vattenretention och/eller hyponatremi (huvudvärk, illamående/kräkningar, viktökning och i allvarliga fall kramper) uppkommer, bör behandlingen avbrytas tills patienten återhämtat sig helt. Strikta vätskerestriktioner är nödvändiga när behandlingen sedan återupptas. Se Varningar och försiktighet.

*Central diabetes insipidus:* Individuell efter testning.

Normaldosering hos vuxna 10-20 µg 1-2 gånger dagligen. Hos barn 5-10 µg 1-2 gånger dagligen. Om tecken på vattenretention/hyponatremi uppkommer, bör behandlingen tillfälligt avbrytas och dosen justeras.

*Testning av njurens förmåga att koncentrera urin:* Normaldos vuxna 40 µg. Barn över 1 år 20 µg. Barn under 1 år 10 µg. Efter administrering av MINIRIN bortkastas eventuell urin inom 0 till 1

timme. Under de närmaste 8 timmarna samlas 2 urinportioner för osmolalitetmätning.

Vid minsta tvekan huruvida korrekt dos administrerats, ska ingen ytterligare spraydos ges förrän vid nästa doseringstillfälle. Hos små barn ska administreringen övervakas av en vuxen för att säkerställa korrekt dosering.

## **Varningar och försiktighet**

MINIRIN nässpray/näsdroppar bör endast användas då behandling med orala beredningsformer är olämplig.

Vid förskrivning av MINIRIN nässpray/näsdroppar rekommenderas att:

- starta med den lägsta dosen
- se till att instruera patienten beträffande vätskerestriktion
- öka dosen med försiktighet
- administrering till barn övervakas av en vuxen för att säkerställa korrekt dosering.

MINIRIN nässpray/näsdroppar ska användas med försiktighet vid:

- behandling av små barn samt äldre patienter
- rubbad vätske- och/eller elektrolytbalans
- risk för ökat intrakraniellt tryck

Utan samtidig minskning av vätskeintaget, kan behandlingen leda till vattenretention och/eller hyponatremi (huvudvärk, illamående/kräkningar, viktökning och i allvarigare fall kramper). En ökad risk för hyponatremi föreligger hos äldre och hos patienter med lågt natrium i plasma och patienter med en hög dygnsurinvolym (över 2,8 till 3 liter).

Hos patienter med trängningar/trängningsinkontinens, organiska orsaker till ökad miktionsfrekvens eller nocturi (t ex benign prostatahyperplasi, urinvägsinfektioner, blåsten/tumör), polydipsi eller dåligt inställd diabetes mellitus ska den specifika orsaken till besvären primärt åtgärdas.

För att undvika hyponatremi måste försiktighet iakttas med särskild uppmärksamhet på vätskeretention och en frekvent kontroll av natrium i plasma vid följande tillstånd: Samtidig behandling med läkemedel som är kända för att inducera syndrom med störd ADH-sekretion (SIADH), t ex tricykliska antidepressiva, SSRI, klorpromazin och karbamazepin och vissa antidiabetika i sulfonureidgruppen, såsom glibenklamid; samtidig behandling med NSAID-preparat.

Behandling med desmopressin bör noggrant justeras vid akuta sjukdomar med rubbad vätske- och/eller elektrolytbalans som vid systeminfektioner, feber och gastroenterit.

Erfarenhet från klinisk användning tyder på risk för svår hyponatremi vid behandling av patienter med central diabetes insipidus med nasala beredningsformer av desmopressin.

*Vid testning av njurens förmåga att koncentrera urin:* Vid diagnostiskt bruk ska vätskeintaget begränsas till max 0,5 l för att släcka törst under perioden 1 timme före till 8 timmar efter administrering. Njurkoncentrationstest på barn under 1 år bör endast genomföras på sjukhus och under noggrann övervakning.

## **Interaktioner**

Substanser som är kända för att inducera ADH-sekretion, t ex tricykliska antidepressiva, SSRI, klorpromazin och karbamazepin, liksom antidiabetika av sulfonureidgruppen, såsom glibenklamid,

kan orsaka en additiv antidiuretisk effekt med ökad risk för vattenretention. NSAID-preparat kan inducera vattenretention/hyponatremi. Se Varningar och försiktighet. Det är osannolikt att desmopressin skulle interagera med läkemedel som påverkar metabolismen i levern, eftersom desmopressin inte uppvisar signifikant levermetabolism i *in vitro*-studier med mikrosomer från människa. Formella interaktionsstudier *in vivo* har dock inte utförts.

## Graviditet

Kategori B:1.

Data från ett begränsat antal (n=53) gravida kvinnor som behandlats för diabetes insipidus, samt data från ett begränsat antal (n=54) gravida kvinnor med von Willebrands sjukdom, visar inga skadliga effekter av desmopressin på graviditeten eller fostrets/den nyföddes hälsa. Inga andra relevanta epidemiologiska data är tillgängliga. Djurstudier påvisar varken direkta eller indirekta skadliga effekter avseende graviditet, embryonal/fosterutveckling, förlossning eller postnatal utveckling. MINIRIN bör ges med försiktighet vid graviditet.

## Amning

Grupp II.

Resultat från analyser av modersmjölk från mödrar som fått höga doser desmopressin (300 µg intranasalt) visar att desmopressin passerar över i modersmjölk men mängden desmopressin som kan överföras till barnet är låg, och sannolikt lägre än de mängder som krävs för att påverka diuresen. Huruvida desmopressin ackumuleras i modersmjölk vid upprepad dosering har inte studerats.

## Fertilitet

*In vitro*-analyser i humana kotyledonmodeller visade att transplacental transport av desmopressin saknas när det administreras i terapeutiska koncentrationer motsvarande rekommenderade doser.

## Trafik

MINIRIN har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

## Biverkningar

Den allvarligaste biverkningen med desmopressin är hyponatremi, se nedan. De vanligast rapporterade biverkningarna vid behandling är nästäppa (27%), förhöjd kroppstemperatur (15%) och rinit (12%). Andra vanliga biverkningar är huvudvärk (9%), övre luftvägsinfektioner (9%), gastroenterit (7%), buksmärta (5%). Anafylaktiska reaktioner har inte setts i kliniska studier men spontana rapporter har erhållits.

Mycket vanliga (>1/10)	<i>Luftvägar:</i> Nästäppa, rinit <i>Övriga:</i> Ökad kroppstemperatur**
------------------------	---

Vanliga (1/10 - 1/100)	<i>Allmänna:</i> Huvudvärk <i>GI:</i> Gastroenterit, illamående*, buksmärta* <i>Luftvägar:</i> Näsblod, övre luftvägsinfektion** <i>Psyk:</i> Insomni, affektlabilitet**, mardrömmar**, ängslan**, aggression**
------------------------	--

Mindre vanliga (1/100 - 1/1000)	<i>Gl:</i> Kräkning* <i>Metabol.:</i> Hyponatremi
---------------------------------	--

Ingen känd frekvens

*Allmänna:* Trötthet\*, perifert ödem\*, bröstsmärta, frossa  
*Cirk.:* Hypertension  
*Gl:* Diarré  
*Hud:* Pruritus, utslag, urtikaria  
*Immunol.:* Anafylaktisk reaktion  
*Luftvägar:* Dyspné  
*Metabol.:* Uttorkning\*\*\*  
*Muskuloskel.:* Muskelspasmer\*  
*Neurol.:* Konvulsioner\*, koma\*, yrsel\*, somnolens  
*Psyk.:* Förvirringstillstånd\*  
*Övriga:* Viktökning\*

\*Rapporterat i samband med hyponatremi

\*\*Framförallt rapporterat hos barn och ungdomar

\*\*\*Rapporterat för indikationen central diabetes insipidus

Den allvarligaste biverkningen med desmopressin är hyponatremi som kan ge symtom i form av huvudvärk, illamående, kräkning, viktökning, sjukdomskänsla, buksmärta, muskelspasmer, yrsel, förvirring, minskat medvetande och i allvarliga fall konvulsioner och koma. Orsaken till potentiell hyponatremi är den förväntade antidiuretiska effekten. Hyponatremi är reversibelt och hos barn uppträder det ofta i samband med förändringar i dagliga rutiner som påverkar vätskeintag och/eller svettning.

Särskild försiktighet ska iakttas hos barn, se Varningar och försiktighet.

Äldre patienter och patienter med låga natriumnivåer kan ha en ökad risk för att utveckla hyponatremi.

### *Rapportering av misstänkta biverkningar*

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se). Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

## **Överdoser**

### *Toxicitet:*

Överdoser leder till förlängd verkningsduration med en ökad risk för vattenretention och hyponatremi. Redan normaldoser kan tillsammans med stort vätskeintag ge vattenintoxikation. Doser från 0,3 µg/kg iv och 2,4 µg/kg intranasalt har tillsammans med vätskeintag givit hyponatremi och kramper hos barn och vuxna. Emellertid gav 40 µg intranasalt till 5 mån barn och 80 µg intranasalt till 5-åring inga symtom. 4 µg parenteralt till nyfödd gav oliguri samt viktuppgång.

### *Symtom:*

Symtom som vid vattenintoxikation. Huvudvärk, illamående. Vätskeretention, hyponatremi, hypoosmolalitet, oliguri, CNS-depression, kramper, lungödem. Se även i preparattexten beskrivna biverkningar.



## *Behandling*

Behandlingen av hyponatremi ska vara individuell, men följande generella rekommendationer kan ges:

Hyponatremi behandlas med avbrytande av desmopressinbehandlingen och vätskerestriktion. Om patienten har symtom kan infusion av isoton eller hyperton natriumklorid ges. När vätskeretentionen är allvarlig (kramper och medvetslöshet) behandlas den med furosemid.

## **Farmakodynamik**

MINIRIN innehåller desmopressin, en strukturanalog till det naturliga baklobshormonet argininvasopressin. Det skiljer sig därifrån genom att aminogruppen i cystein tagits bort och L-arginin ersatts med D-arginin. Detta resulterar i en betydligt förlängd verkningsduration även vid intranasal administration och en total avsaknad av pressoreffekt i kliniskt aktuell dosering.

## **Farmakokinetik**

*Absorption:* Biotillgängligheten är ca 3-5%. Maximal plasmakoncentration uppnås efter ungefär en timme och ökar ej proportionellt till given dos. En intranasal dos om 10-20 µg ger en antidiuretisk effekt under 8-12 timmar.

*Distribution:* Distributionsvolymen i elimineringsfasen är 0,3-0,5 l/kg. Desmopressin passerar ej blod-hjärnbarriären.

*Metabolism:* *In vitro*-studier med levermikrosomer från människa har visat att ingen signifikant mängd av desmopressin metaboliseras i levermikrosomer. Det är därför inte troligt att desmopressin metaboliseras i levern hos människa. Desmopressin hämmar inte CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 och 3A4 *in vitro* och således borde desmopressin inte påverka

farmakokinetiken av andra läkemedel som metaboliseras av CYP-enzymmer.

*Eliminering:* Total clearance av desmopressin har beräknats till 7,6 l/h. Halveringstid för desmopressin i elimineringsfasen är i genomsnitt 2,8 timmar. Hos friska personer utsöndras 52% av den desmopressin som administreras intravenöst oförändrad i urinen. Inga könsrelaterade skillnader beträffande farmakokinetiken för desmopressin har observerats.

## **Prekliniska uppgifter**

Gängse studier avseende farmakologisk säkerhet, toxicitet vid upprepade doser, gentoxicitet och reproduktionstoxicitet visade inga särskilda risker för människa. Carcinogenicitetsstudier har inte utförts på grund av att desmopressin är nära besläktat med det naturligt förekommande peptidhormonet.

## **Innehåll**

*1 ml nässpray 0,1 mg/ml innehåller:* Desmopressinacetat 0,1 mg motsvarande desmopressin, natriumklorid, citronsyramonohydrat (E330), dinatriumfosfatdihydrat, bensalkoniumklorid, renat vatten

*1 ml nässpray 0,025 mg/ml innehåller:* Desmopressinacetat 0,025 mg motsvarande desmopressin, natriumklorid, klorbutanol, saltsyra, renat vatten

*1 ml näsdroppar 0,1 mg/ml innehåller:* Desmopressinacetat 0,1 mg motsvarande desmopressin, natriumklorid, klorbutanol, saltsyra, renat vatten

## **Miljöpåverkan**

### *Desmopressin*

Miljörisk: Användning av aminosyror, proteiner och peptider bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

## Detaljerad miljöinformation

Even though biomolecules, such as vaccines and hormones, are exempted they should still be regarded as biologically active

## Hållbarhet, förvaring och hantering

För administrering, se bruksanvisning som medföljer förpackningen.

Sprayflaskan ska alltid förvaras stående.

*Näsdroppar 0,1 mg/ml och nässpray 0,025 mg/ml:* Förvaras i kylskåp.

*Nässpray 0,1 mg/ml:* Förvaras i rumstemperatur.

## Förpackningsinformation

*Näsdroppar, lösning 0,1 mg/ml* Klar lösning

2,5 milliliter flaska, 187:43, F

10 x 2,5 milliliter flaska (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

*Nässpray, lösning 0,025 mg/ml* Klar lösning

5 milliliter spraybehållare, 163:18, F

*Nässpray, lösning 0,1 mg/ml* Klar lösning

60 dos(er) spraybehållare, 375:09, F

25 dos(er) spraybehållare (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

50 dos(er) spraybehållare (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

3 x 50 dos(er) spraybehållare (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

3 x 60 dos(er) spraybehållare, *tillhandahålls ej*