

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Desmopressine-acetaat Sandoz 0,1 mg, tabletten
Desmopressine-acetaat Sandoz 0,2 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Desmopressine-acetaat Sandoz 0,1 mg, tabletten:
Elke tablet bevat 0,1 mg desmopressine acetaat, overeenkomend met 0,089 mg desmopressine.
Desmopressine-acetaat Sandoz 0,2 mg, tabletten:
Elke tablet bevat 0,2 mg desmopressine acetaat, overeenkomend met 0,178 mg desmopressine.

Hulpstof met bekend effect:

Desmopressine-acetaat Sandoz 0,1 mg, tabletten: Elke tablet bevat 60 mg lactose monohydraat.
Desmopressine-acetaat Sandoz 0,2 mg, tabletten: Elke tablet bevat 120 mg lactose monohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Niet gecoate, witte, ronde en convexe tablet met een enkelzijdige breukstreep.
De breukstreep is alleen bedoeld om het breken te vergemakkelijken om in exceptionele gevallen het slikken gemakkelijker te maken en niet om de tablet in gelijke doses te verdelen.
Beide tablethelften dienen als 1 dosis ingenomen te worden.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Voor de behandeling van primaire enuresis nocturna bij kinderen vanaf de leeftijd van 5 jaar na uitsluiting van organische oorzaken en als andere niet-farmaceutische behandelingsmaatregelen hebben gefaald.
Voor de behandeling van vasopressine-gevoelige centrale diabetes insipidus.
Voor de symptomatische behandeling van nocturie geassocieerd met nachtelijke polyurie bij volwassenen, d.w.z. nachtelijke urineproductie die de functionele blaascapaciteit overschrijdt.

Desmopressine-acetaat Sandoz is geïndiceerd voor volwassenen en kinderen vanaf 5 jaar.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

Centrale diabetes insipidus:

De gebruikelijke aanvangsdosis voor volwassenen en kinderen is driemaal daags 0,1 mg, die daarna wordt aangepast afhankelijk van de reactie van de patiënt. Voor de meeste patiënten is de optimale dosis 0,1-0,2 mg driemaal daags. In individuele gevallen waren zelfs doses van 1,2 mg nodig.

Primaire enuresis nocturna:

De dosering dient van geval tot geval worden aangepast. Het varieert van 0,1 mg tot 0,4 mg. De aanvangsdosis in kinderen ouder dan 5 jaar en volwassen patiënten is 0,2 mg 1 tot 2 uur voor het naar bed gaan. De werkzaamheid wordt verhoogd door de vochtinname voor het naar bed gaan te beperken.

Bij non-respons op de laagste dosis wordt aanbevolen de dosis te verhogen volgens het volgende schema: Begin met 0,2 mg gedurende 1 week, en als het bedplassen aanhoudt, verhoog dan tot 0,4 mg (=aanpassingsfase).

Desmopressine tabletten zijn bedoeld voor behandelperiodes tot en met 3 maanden. De noodzaak tot voortzetting van de behandeling dient opnieuw te worden beoordeeld, door gedurende ten minste één week de behandeling te staken.

Nocturie

Voordat de behandeling wordt gestart moet voor nocturiepatiënten een urineproductiedagboek voor de diagnose van nachtelijke polyurie worden bijgehouden voor ten minste 2 dagen en nachten. Nachtelijke polyurie wordt gedefinieerd als een nachtelijke urineproductie die de functionele blaascapaciteit overschrijdt of gelijk is aan meer dan een derde van de urine die in een periode van 24 uur wordt geproduceerd.

De aanbevolen aanvangsdosis is 0,1 mg 's avond voor het naar bed gaan. Als het effect na 1 week onvoldoende is, kan de dosering wekelijks worden verhoogd tot 0,2 mg en vervolgens tot 0,4 mg. Er moet een vermindering van de vochtinname worden waargenomen.

Als binnen 4 weken geen geschikte klinische effecten worden bereikt met wekelijkse dosisverhogingen, moet de behandeling worden stopgezet.

Oudere patiënten

het wordt niet aanbevolen om de behandeling te starten bij patiënten ouder dan 65 jaar. Als artsen echter besluiten om bij deze patiënten een behandeling met desmopressine te starten, moeten de serumnatriumspiegels worden gemeten vóór de behandeling en 3 dagen na toediening van de aanvangsdosis, evenals na elke dosisverhoging. Na 2 en 4 maanden behandeling moeten ook de serumnatriumspiegels worden gemeten.

Nierinsufficiëntie

Zie rubriek 4.3. De eliminatie van desmopressine is vertraagd bij patiënten met nierinsufficiëntie, dus lagere doses zijn noodzakelijk.

Leverinsufficiëntie

Zie rubriek 4.5

Pediatrische patiënten

Desmopressine-acetaat Sandoz tabletten zijn geïndiceerd voor centrale diabetes insipidus en primaire enuresis nocturna (zie rubriek 5.1 en voor indicatiespecifieke informatie, zie hierboven). De aanbevolen dosering voor kinderen en jongvolwassenen is dezelfde als voor volwassenen.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

De breukstreep in de tabletten maakt het mogelijk om de tabletten voor toediening te verdelen om het slikken te vergemakkelijken. Het verdelen van de tabletten levert mogelijk geen exacte "halve" dosis op.

Effect van voedsel: Voedselinname kan de intensiteit en duur van het antidiuretisch effect van lage doses desmopressine verminderen (zie rubriek 4.5).

Als tekenen of symptomen van vochtretentie en/of hyponatriëmie (hoofdpijn, misselijkheid/braken, gewichtstoename en in ernstige gevallen convulsies) optreden, moet de behandeling worden stopgezet totdat de patiënt volledig is hersteld. Bij het hervatten van de behandeling moet de patiënt de vereiste om de vochtinname te verminderen precies opvolgen en de serumnatriumspiegels moeten met regelmatige tussenpozen worden gecontroleerd, zie rubriek 4.4.

De behandeling moet worden stopgezet als het klinische effect onvoldoende is binnen 4 weken na de overeenkomstige dosistitratie.

4.3. Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- habituele of psychogene polydipsie (met een urineproductie van meer dan 40 ml/kg/24 uur)
- bekende of vermoede hartinsufficiëntie en andere condities, welke behandeling met diuretica vereisen
- reeds bestaande hyponatriëmie
- syndroom van ongepaste secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH)
- behandeling met diuretica
- matig tot ernstig nierinsufficiëntie (creatinineklaring lager dan 50 ml/min)
- Ziekte van Von Willebrand (subtype IIb).
- Trombotische trombocytopenische purpura (TTP).

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Waarschuwingen

Desmopressine is niet effectief voor nefrogene diabetes insipidus. Organische oorzaken van nocturie moeten worden uitgesloten voordat met de behandeling wordt begonnen.

Vooraf bij zeer jonge en oudere patiënten, evenals bij patiënten met intracraniale hypertensie, is voorzichtigheid geboden tegen hyperhydratie; waterintoxicatie en hyponatriëmie kunnen worden voorkomen door de inname van water te verminderen.

Als patiënten met nachtelijke enuresis of nocturie lijden aan een algemene ziekte die gepaard gaat met braken en diarree, stop dan met het gebruik van desmopressine totdat de vochtbalans is genormaliseerd.

Alleen patiënten met een normale bloeddruk mogen desmopressine krijgen om nachtelijke enuresis te behandelen.

Elke vochtretentie kan worden gecontroleerd door middel van gewichtscontrole of door het meten van de natriumspiegels in het plasma of de plasma-osmolaliteit.

Voor de behandeling van nachtelijke enuresis en nocturie mogen 1 uur voor inname en 6-8 uur daarna geen overmatige hoeveelheden vocht worden ingenomen. Alleen het lessen van de dorst is toegestaan. Het nemen van deze behandeling zonder de vochtinname te beperken, kan leiden tot waterretentie en/of hyponatriëmie, wat gepaard kan gaan met waarschuwingssignalen en symptomen zoals hoofdpijn, misselijkheid/braken en gewichtstoename. In ernstige gevallen kan dit leiden tot cerebraal oedeem, soms gepaard gaande met convulsies en/of verminderd bewustzijn of zelfs bewustzijnsverlies. Alle patiënten of - indien van toepassing - hun ouder of voogd moeten zorgvuldig worden geïnstrueerd om te voldoen aan de beperking van de vochtinname.

Voorzorgsmaatregelen voor gebruik

In de volgende gevallen moeten voorzorgsmaatregelen worden genomen om hyponatriëmie te voorkomen:

- Een verstoorde vocht- en/of elektrolytenbalans (zoals systemische infecties, koorts en SIADH).
- Aandoeningen die gelijktijdige behandeling met diuretica vereisen.
- Gelijktijdige behandeling met stoffen waarvan bekend is dat ze SIADH veroorzaken, b.v. tricyclische antidepressiva, selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's), chloorpromazine, carbamazepine.
- Gelijktijdige behandeling met NSAID's (niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen) of loperamide

Desmopressine-acetaat Sandoz voor de indicatie enuresis nocturna mag alleen worden gebruikt bij die patiënten bij wie het geproduceerde nachtelijke urinevolume groot is en de huidige blaascapaciteit overschijdt (houd een urine-productiedagboek bij).

Kinderen moeten desmopressinetabletten innemen onder toezicht van een volwassene.

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, totale lactosedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Desmopressine-acetaat Sandoz moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met cystische fibrose en pre-eclampsie. Bij patiënten met hartfalen, hoge bloeddruk en chronisch nierfalen moeten de onderstaande bijwerkingen in overweging worden genomen.

Angina pectoris kan optreden bij patiënten met coronaire sclerose.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie.

Het antidiuretisch effect van desmopressine kan worden verkort door glibenclamide en lithium en versterkt door clofibraat en oxytocine.

Gelijktijdige toediening van indomethacine kan de potentie verhogen, maar niet de duur van de werking.

Substanties waarvan bekend is dat ze SIADH veroorzaken, bijvoorbeeld tricyclische antidepressiva, selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI), chloorpromazine en carbamazepine evenals antidiabetica van de sulfonylureumderivaten, met name chloorpropamide kunnen een additief antidiuretisch effect teweegbrengen en daarmee het risico op vochtretentie en/of hyponatriëmie doen toenemen (zie rubriek 4.4).

NSAID's kunnen waterretentie en hyponatriëmie veroorzaken (zie rubriek 4.4).

Gelijktijdige behandeling met loperamide kan resulteren in een drievoudige toename van de desmopressine plasmaconcentratie en dit kan leiden tot een toegenomen risico op vochtretentie en/of hyponatriëmie. Andere geneesmiddelen, die de peristaltiek vertragen kunnen hetzelfde effect vertonen.

Gelijktijdige behandeling van dimeticon kan leiden tot een verminderde absorbtie van desmopressine.

Hoewel de pressoractiviteit van Desmopressine-acetaat Sandoz bijna niet aanwezig is, mag het gebruik van hoge doses samen met andere geneesmiddelen die de bloeddruk beïnvloeden alleen worden gedaan met zorgvuldige controle van de bloeddruk, plasma-natriumspiegel en de uitscheiding via de urine.

Het is onwaarschijnlijk dat desmopressine een wisselwerking heeft met geneesmiddelen die effect hebben op het levermetabolisme, aangezien *in-vitro* studies hebben aangetoond dat desmopressine geen significant levermetabolisme ondergaat bij menselijke microsomen. Echter, formele *in vivo* interactiestudies zijn niet uitgevoerd.

Gelijktijdige inname van voedsel vermindert de snelheid en mate van absorptie van Desmopressine-acetaat Sandoz tabletten met 40%. Met betrekking tot de farmacodynamische eigenschappen (urineproductie of osmolaliteit) werd echter geen significant effect waargenomen. Daarom kan desmopressine desgewenst met voedsel worden ingenomen. Echter, het kan niet worden uitgesloten dat voedsel het antidiuretisch effect vermindert (zie rubriek 4.2).

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Gegevens van een gelimiteerd aantal (n=53) zwangere vrouwen met diabetes insipidus indiceren geen nadelige effecten van desmopressine op de zwangerschap of gezondheid van de foetus/het pasgeboren kind. Tot op heden zijn er geen andere relevante epidemiologische gegevens beschikbaar. Dierstudies indiceren geen direct of indirect schadelijke effecten op de zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, bevalling of postnatale ontwikkeling.

Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van zwangere vrouwen. Het wordt aanbevolen om de bloeddruk tijdens de zwangerschap te controleren vanwege een mogelijk verhoogd risico op pre-eclampsie.

Borstvoeding

Analysesresultaten van de melk van moeders die werden behandeld met hoge doses desmopressine (300 µg intranasaal), tonen aan dat desmopressine wordt uitgescheiden in de moedermelk, maar de hoeveelheid desmopressine die aan het kind kan worden overgedragen is aanzienlijk lager dan de hoeveelheid die nodig is om de diurese te beïnvloeden.

Desmopressine-acetaat Sandoz kan worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen studies over vruchtbaarheid beschikbaar.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken.

Op basis van de ervaring tot nu toe heeft desmopressine in het algemeen geen invloed op het concentratievermogen of op de reactietijd. Patiënten kunnen echter bijwerkingen krijgen die de reactietijd veranderen en de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen aantasten.

4.8. Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel:

De ernstigste bijwerking van desmopressine is hyponatriëmie, die hoofdpijn, buikpijn, misselijkheid, braken, gewichtstoename, duizeligheid, verwardheid, malaise, geheugenverlies, vallen en in ernstige gevallen convulsies en coma kan veroorzaken. Bij de meerderheid van de volwassenen die werden behandeld voor nocturie en die hyponatriëmie ontwikkelden, traden lage serumnatriumwaarden op drie dagen na toediening. Bij volwassenen neemt het risico op hyponatriëmie toe naarmate de dosis desmopressine toeneemt. Vrouwen lopen een hoger risico op het ontwikkelen van hyponatriëmie.

In zeldzame gevallen kunnen voorbijgaande hoofdpijn, misselijkheid en lichte buikkrampen optreden. Deze symptomen houden ook verband met de inname van water en verdwijnen meestal na verlaging van de dosis.

De volgende bijwerkingen van desmopressine zijn waargenomen:

Volwassenen:

Op basis van de frequentie van bijwerkingen die gerapporteerd werden in de klinische studies die uitgevoerd werden met oraal desmopressine bij volwassenen voor de behandeling van nycturie (N=1557) en op basis van de frequentie van bijwerkingen die gerapporteerd werden in de post-marketing periode voor alle indicaties bij volwassenen (met inbegrip van centrale diabetes insipidus). De reacties die alleen waargenomen werden in de post-marketing periode, werden toegevoegd in de kolom 'Frequentie onbekend'.

MedDRA Orgaanklasse	Zeerv vaak (> 1/10)	Vaak (≥1/100, <1/10)	Soms (≥1/1.000, <1/100)	Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)	Frequentie onbekend
Immuunsysteem-aandoeningen	-	-	-	allergische reacties en overgevoeligheidsreacties (bijv. pruritus, exantheem, koorts, bronchospasme, anafylaxie)	anafylactische reactie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	-	hyponatriëmie	-	-	dehydratie, hypernatriëmie**
Psychische stoornissen	-	-	insomnia	verwardheid*	-
Zenuwstelsel aandoeningen	hoofdpijn	duizeligheid	slaperigheid, paresthesie	-	convulsies*, asthenie**, coma*
Oogaandoeningen	-	-	visuele stoornissen	-	-
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	-	-	vertigo	-	-
Hartaandoeningen	-	-	palpataties	-	-
Bloedvataandoeningen	-	hypertensie	orthostatische hypotensie	-	-
Ademhalingsstelsel-, borstks- en mediastinum-aandoeningen	-	-	dyspnoe	-	-
Maagdarmstelsel-aandoeningen	-	misselijkheid*, buikpijn*, diarree, constipatie, braken*	dyspepsie, flatulentie, opgeblazen gevoel en opzetting	-	-
Huid- en onderhuidaandoeningen	-	-	zweeten, pruritus, huiduitslag, urticaria	-	-

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	-	-	spierspasmen, myalgie	-	-
Nier- en urinewegaandoeningen	-	blaas- en urethra-symptomen	-	-	-
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	-	oedeem, vermoeidheid	malaise, pijn op de borst, griepachtige verschijnselen	-	-
Onderzoeken	-	-	gewichtstoename*, gestegen leverenzymen, hypokaliëmie	-	-

* hyponatriëmie kan aanleiding geven tot hoofdpijn, buikpijn, misselijkheid, braken, gewichtstoename, duizeligheid, verwardheid, geheugenstoornissen, vallen, convulsies en coma
** alleen waargenomen in de indicatie van diabetes insipidus.

Pediatrische populatie

Op basis van de frequentie van bijwerkingen die gerapporteerd werden in de klinische studies die uitgevoerd werden met oraal desmopressine bij kinderen en adolescenten voor de behandeling van primaire enuresis nocturna (N = 1923). De reacties die alleen waargenomen werden in de post-marketing perioden werden toegevoegd in de kolom 'Frequentie onbekend'.

MedDRA Orgaanklasse	Zeer vaak (> 1/10)	Vaak (≥1/100, <1/10)	Soms (≥1/1.000, <1/100)	Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)	Frequentie onbekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Immuunsysteem-aandoeningen	-	-	-	-	anafylactische reactie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	-	-	-	-	hyponatriëmie* ***
Psychische stoornissen	-	-	emotionele labiliteit**, agressie***	symptomen van angst, nachtmerries*, stemmingswisselingen*	abnormaal gedrag, emotionele stoornissen, depressie, hallucinaties, insomnia
Zenuwstelsel aandoeningen	-	hoofdpijn	-	slaperigheid	aandachtsstoornissen, psychomotorische hyperactiviteit, convulsies*
Bloedvataandoeningen	-	-	-	hypertensie	-
Ademhalingsstelsel-, borstks- en mediastinum-aandoeningen	-	-	-	-	epistaxis
Maagdarmstelsel-	-	-	buikpijn,	-	-

aandoeningen			misselijkheid, braken, diarree		
Huid- en onderhuidaandoeningen	-	-	-	-	uitslag, allergische dermatitis, zweten, urticaria
Nier- en urinewegaandoeningen	-	blaas- en urethrasymptomen	-	-	-
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	-	perifeer oedeem, vermoeidheid	Prikkelbaarheid	-	-

* hyponatriëmie kan aanleiding geven tot hoofdpijn, buikpijn, misselijkheid, braken, gewichtstoename, verwardheid, geheugenstoornissen, duizeligheid, vallen, convulsies en coma
 ** in post-marketing periode even vaak gerapporteerd bij kinderen en jongvolwassenen (<18 jaar oud)
 *** in post-marketing periode bijna uitsluitend gemeld bij kinderen en jongvolwassenen (<18 jaar oud)
 **** in post-marketing periode voornamelijk gerapporteerd bij kinderen (<12 jaar oud)

Andere speciale patiëntenpopulaties

Oudere patiënten en patiënten met lage serumnatriumconcentraties kunnen een hoger risico hebben op het ontwikkelen van hyponatriëmie (zie rubriek 4.4).

Hartaandoeningen

Het nemen van deze behandeling zonder tegelijkertijd de vochtinname te verminderen, kan leiden tot vochtretentie en hyponatriëmie, wat gepaard kan gaan met waarschuwingssignalen en symptomen zoals hoofdpijn, misselijkheid/braken en gewichtstoename, en in ernstige gevallen, convulsies.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb
 Website: www.lareb.nl

4.9. Overdosering

Een overdosis van Demopressine-acetaat Sandoz tabletten leidt tot een langere werkingsduur met een verhoogd risico op waterretentie en hyponatriëmie.

Symptomen van ernstige vochtretentie/hyponatriëmie:
 Convulsies en bewusteloosheid.

Behandeling van overdosering:

Hoewel hyponatriëmie per geval moet worden behandeld, kan de volgende algemene aanbeveling worden gegeven: Als een patiënt hyponatriëmie ontwikkelt, moet de behandeling met desmopressine worden stopgezet, de vochtinname moet worden beperkt en, indien nodig, symptomatische behandeling krijgen.

Bij overdosering dient de dosis te worden verlaagd, de gebruiksfrequentie te worden verlaagd of, afhankelijk van de situatie, de medicatie te worden gestaakt. Er is geen specifiek antidotum

voor Desmopressine-acetaat Sandoz bekend. Een diureticum zoals furosemide kan diurese veroorzaken.

Alle gevallen waarin een cerebraal oedeem wordt vermoed, vereisen een onmiddellijke opname op de intensive care.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: antidiuretica vasopressine en analogen
ATC code: H01BA02

Desmopressine is een synthetisch polypeptide, en is structureel verwant aan het lichaamseigen hypofyse-achterkwab hormoon arginine-vasopressine. Het heeft een aanzienlijk langer antidiuretisch effect hoewel de uterotonische en vasopressor acties extreem laag zijn. De werking begint binnen één uur na toedienen en houdt tussen 6 en 14 uur aan.

5.2. Farmacokinetische gegevens

Absorptie

De absolute biologische beschikbaarheid van oraal toegediend desmopressine varieert tussen 0,08 en 0,16%. De gemiddelde maximale plasmaconcentratie wordt binnen twee uur na toediening bereikt.

Distributie

Het distributievolume bedraagt 0,2 – 0,37 l/kg. Desmopressine passeert niet de bloed-hersenbarrière. De orale terminale halfwaardetijd varieert tussen 2 en 3 uur. Desmopressine vertoont een gemiddeld tot hoge variabiliteit in biologische beschikbaarheid, zowel binnen als tussen personen. Gelijktijdige inname van voedsel vermindert de snelheid en mate van absorptie met 40%.

Biotransformatie

In-vitro studies met humane microsomen laten zien dat er geen significante hoeveelheid desmopressine wordt gemetaboliseerd in de lever. Het is daarom niet waarschijnlijk dat desmopressine *in-vivo* in de lever wordt gemetaboliseerd.

Eliminatie

Ongeveer 45% van een intraveneuze injectie met desmopressine, wordt teruggevonden in de urine binnen 24 uur.

Er zijn geen sekse-verschillen waargenomen met betrekking tot de farmacokinetiek van desmopressine.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische effecten, bijv. nefrotoxiciteit, zijn uitsluitend waargenomen bij blootstellingsniveaus die voldoende ver boven de maximale humane blootstelling liggen en worden daarom weinig relevant geacht voor klinisch gebruik. Carcinogeniteits- en mutageniteitsstudies zijn niet beschikbaar (op één negatieve Ames-test na).

In-vitro analyses van humane cotyledonmodellen hebben aangetoond dat er geen transplacentair transport van desmopressine plaatsvindt wanneer het wordt toegediend in therapeutische concentraties in overeenstemming met de aanbevolen dosis.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Lactose monohydraat
Aardappelzetmeel
Povidon
Magnesiumstearaat
Colloïdaal watervrije silica.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

3 jaar.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking. De fles zorgvuldig gesloten houden.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

30 ml HDPE fles met een verzegelde, PP draaidop die moeilijk te openen is voor kinderen met een silicagel droogmiddel inlage.
Iedere fles bevat 15, 28, 30, 90 of 100 tabletten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. NAAM VAN DE VERGUNNINGHOUDER VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sandoz B.V.
Veluwezoom 22
1327 AH Almere
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Desmopressine-acetaat Sandoz 0,1 mg: RVG 32841
Desmopressine-acetaat Sandoz 0,2 mg: RVG 32842

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 februari 2006
Datum van laatste verlenging: 13 december 2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.1-4.9, 5.2, 5.3 en 6.1: 29 april 2022