

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PRESINEX 10 microgrammi Spray Nasale, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un flacone contiene:

Principio attivo: desmopressina acetato idrato (DDAVP) mg 0,600 (pari a desmopressina mg 0,534)

Pari a 10 microgrammi per spruzzo

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Spray nasale, soluzione

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Impiego terapeutico

Diabete insipido ipofisario, idiopatico o sintomatico; poliuria e polidipsia post-chirurgiche, reversibili o permanenti.

N.B. Il diabete insipido renale non è sensibile al trattamento con Presinex.

Impiego diagnostico

Per la diagnosi differenziale del diabete insipido.

Per le prove di funzionalità renale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

1 spruzzo di Presinex spray nasale eroga 10 microgrammi di Desmopressina acetato idrato.

Nel diabete il dosaggio deve essere individualizzato caso per caso.

Nella poliuria e polidipsia post-chirurgiche la dose deve essere adattata in rapporto alle variazioni dell'osmolalità urinaria.

Diabete insipido, Poliuria e Polidipsia post-chirurgiche

Adulti

1-2 spruzzi (10-20 microgrammi) una-due volte al giorno.

Bambini

1 spruzzo in una sola narice (10 microgrammi) una-due volte al giorno.

Impiego diagnostico

Diagnosi differenziale del diabete insipido.

La dose diagnostica nei bambini e negli adulti è di 2 spruzzi, uno per ciascuna narice (20 microgrammi).

L'incapacità ad elaborare urina concentrata dopo deprivazione idrica, seguita dalla capacità ad elaborare urina concentrata dopo somministrazione di Presinex conferma una diagnosi di diabete insipido ipofisario. L'incapacità ad elaborare urina concentrata dopo somministrazione di Presinex lascia supporre un diabete insipido nefrogeno.

Prove di funzionalità renale

Si raccomandano le seguenti dosi:

Lattanti (fino ad 1 anno di età)

1 spruzzo in una narice (10 microgrammi)

Bambini (da 1 a 15 anni)

2 spruzzi, uno per ciascuna narice (20 microgrammi)

Adulti

2 spruzzi per ciascuna narice (40 microgrammi)

Si consiglia di somministrare consecutivamente 1 spruzzo per narice (20 microgrammi) e dopo circa 5 minuti di nuovo 1 spruzzo per narice (20 microgrammi).

Nei lattanti normali nelle 5 ore successive alla somministrazione di Presinex deve essere raggiunta una concentrazione urinaria di 600 mOsm/kg.

Nei bambini e negli adulti con funzione renale normale nelle 5-9 ore successive alla somministrazione di Presinex ci si possono aspettare concentrazioni urinarie superiori a 700 mOsm/kg.

Si raccomanda di svuotare la vescica subito prima della somministrazione del farmaco.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Polidipsia abituale e psicogena (risultante in produzione di urina superiore a 40 ml/kg/24 ore).

Insufficienza cardiaca accertata o sospetta ed altri stati che richiedono un trattamento con farmaci diuretici.

Alterazioni vascolari, nefrite cronica.

Sindrome da secrezione inadeguata di ADH (SIADH).

Iposodiemia accertata.

Insufficienza renale moderata o grave (clearance della creatinina inferiore a 50ml/min).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Eventuali alterazioni della mucosa nasale causate da cicatrici, edemi o da altre affezioni, potrebbero dar luogo ad un irregolare, instabile assorbimento del farmaco; in questo caso l'uso del prodotto non è consigliabile.

Gruppi particolari di pazienti

Il prodotto deve essere somministrato con cautela a pazienti affetti da asma, epilessia, emicrania, insufficienza cardiaca, ipertensione arteriosa, condizioni che potrebbero aggravarsi a causa della ritenzione idrica.

Pari cautela andrà adottata in pazienti con fibrosi cistica.

Precauzioni per prevenire il sovraccarico di liquidi devono essere adottate in:

- bambini molto piccoli ed in pazienti anziani;
- stati caratterizzati da squilibrio di liquidi e/o di elettroliti;
- pazienti a rischio per aumento della pressione endocranica;

Inoltre il prodotto deve essere impiegato solo in pazienti con pressione arteriosa normale.

Quando Presinex viene impiegato a scopo diagnostico, l'apporto di liquidi deve essere limitato e non deve superare 0,5 L da 1 ora prima fino ad 8 ore dopo la somministrazione del farmaco.

Nei lattanti l'apporto di liquidi con i due pasti dopo la somministrazione di Presinex deve essere ridotto del 50% rispetto all'apporto consueto, allo scopo di evitare un sovraccarico idrico.

Il test di capacità di concentrazione renale in bambini di età inferiore ad 1 anno deve essere eseguito solo in ambiente ospedaliero, sotto accurato controllo medico.

Al fine di evitare iposodiemia, si devono adottare precauzioni che comprendono la restrizione nell'assunzione di liquidi e un più frequente monitoraggio del sodio sierico in caso di concomitante trattamento con farmaci che possono indurre sindrome da inappropriata secrezione di ADH (SIADH), ad es. antidepressivi triciclici, inibitori selettivi del reuptake della serotonina, clorpromazina e carbamazepina, e in caso di trattamento concomitante con farmaci antiinfiammatori non steroidei.

Il trattamento con desmopressina deve essere interrotto in caso di malattie acute intercorrenti caratterizzate da alterazioni di fluidi e/o elettroliti (ad es.: infezioni sistemiche, febbre, gastroenteriti).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Indometacina può aumentare l'entità, ma non la durata della risposta alla Desmopressina.

Farmaci che sono in grado di rilasciare l'ormone antidiuretico, come gli antidepressivi triciclici, gli inibitori selettivi del reuptake della serotonina, la clorpromazina e la carbamazepina, il clofibrato e la clorpropamide, possono causare un effetto antidiuretico additivo ed aumentare il rischio di ritenzione idrica/iposodiemia (si veda paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego).

La glibenclamide, al contrario, riduce l'effetto antidiuretico di Desmopressina.

I farmaci antiinfiammatori non steroidei possono causare ritenzione idrica e iponatriemia

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Benché l'effetto ossitocico di Desmopressina sia trascurabile, si consiglia di non somministrare il farmaco in gravidanza se non in caso di effettiva necessità e solo sotto diretto controllo medico.

Studi di riproduzione, condotti nei ratti e nei conigli, con dosi di oltre 100 volte superiori a quelle impiegate nell'uomo, non hanno evidenziato effetti dannosi della Desmopressina sul feto.

Uno sperimentatore clinico ha riportato 3 casi di malformazione in bambini nati da madri affette da diabete insipido e trattate con Desmopressina durante la gravidanza.

Tuttavia molte altre pubblicazioni relative ad oltre 120 casi indicano che donne trattate durante la gravidanza con Desmopressina, hanno dato alla luce bambini normali. Inoltre, una revisione clinica relativa ad una casistica molto numerosa ha permesso di identificare 29 bambini che sono stati esposti a Desmopressina per tutta la gravidanza senza evidenziare un aumento della percentuale di malformazioni nei nati.

Allattamento

I risultati delle analisi del latte di madri nutrici trattate con una dose elevata di Desmopressina (300 µg per via endonasale) indicano che le quantità di Desmopressina che possono essere apportate al bambino con il latte materno sono notevolmente inferiori a quelle necessarie ad esercitare un effetto sulla diuresi.

4.7 Effetti sulla macchina capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non noti.

4.8 Effetti Indesiderati

Il trattamento effettuato senza contemporanea riduzione dell'apporto di liquidi può causare ritenzione idrica/iposodiemia, con o senza sintomi correlati (mal di testa, nausea/vomito, decremento del sodio sierico, aumento di peso e, nei casi gravi, convulsioni). (vedi paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni di impiego").

Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Generali: mal di testa.

Gastrointestinali: dolore addominale, nausea.

Tratto respiratorio superiore: congestione nasale/rinite, epistassi.

Non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Sistema urogenitale: spasmi uterini di tipo mestruale.

Gastrointestinale: crampi addominali.

Cardiocircolatori: dolori stenocardici, ischemia cardiaca.

Cutanei: reazioni allergiche al conservante, arrossamento del volto.

Molto rari ($< 1/10.000$)

Metabolismo: iposodiemia

Dati successivi alla commercializzazione:

Casi isolati di disturbi emozionali sono stati riportati nei bambini. Sono stati riportati casi isolati di reazioni allergiche cutanee e di reazioni allergiche generalizzate più gravi.

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio di Desmopressina fa aumentare il rischio di ritenzione di liquidi e di iposodiemia. Sebbene il trattamento della iposodiemia debba essere individualizzato, si possono fare queste raccomandazioni di carattere generale:

- l'iposodiemia non accompagnata da sintomi può essere trattata interrompendo il trattamento con Desmopressina e riducendo l'apporto di liquidi;
- in presenza di iposodiemia sintomatica queste misure possono essere accompagnate da infusione di una soluzione isotonica o ipertonica di Sodio cloruro;
- quando la ritenzione di liquidi è grave (convulsioni e stato di incoscienza) si può aggiungere il trattamento con Furosemide.

5. PROPRIETA FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco-terapeutica: H01BA02

Desmopressina è un analogo sintetico dell'ormone antidiuretico naturale rispetto al quale presenta due modificazioni strutturali: desaminazione della cisteina¹ e sostituzione della L-arginina⁸ con la D-arginina⁸.

Queste modifiche hanno portato, rispetto all'ormone naturale, ad un incremento e ad un prolungamento dell'attività antidiuretica, mentre l'attività pressoria è stata ridotta allo 0,01%.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Gli studi di farmacocinetica hanno messo inoltre in evidenza un prolungamento della vita media di Desmopressina rispetto a quella dell'ormone naturale.

Nell'uomo l'effetto antidiuretico misurato come contrazione della diuresi ed aumento dell'osmolalità urinaria, si mantiene in genere per 10-12 ore, dopo somministrazione di una dose singola.

Per la elevata attività antidiuretica e per la trascurabile attività pressoria Desmopressina non presenta, a dosi terapeuticamente attive, quegli effetti collaterali che si riscontrano solitamente somministrando l'ormone naturale.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Desmopressina è praticamente priva di tossicità anche a dosi di parecchie volte superiori a quelle impiegate in clinica.

Nel topo e nel ratto non sono stati osservati fenomeni di tossicità acuta neppure con dosi di 4 mg/kg somministrati per via intramuscolare.

Non sono state osservate modificazioni attribuibili al farmaco in ratti trattati con una dose di 5 µg/kg pro die per via intramuscolare per 3 settimane, o con dosi di 0,1-1-10 µg/kg pro die per via

intramuscolare per 6 mesi o in cani trattati con dosi di 0,1-1 mcg/kg pro die per via intramuscolare per 6 mesi.

Desmopressina non provoca alterazioni della fertilità né presenta effetti teratogeni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Clorobutanolo, sodio cloruro, acido cloridrico, acqua depurata.

6.2. Incompatibilità

Non note

6.3. Periodo di validità

2 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a 2°C - 8°C (in frigorifero) nella confezione originale.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Presinex spray nasale viene confezionato in flaconi di vetro ambrato, chiusi con pompette a dosaggio automatico costante. Le pompette sono munite di erogatore nasale, con cappuccio protettivo.

Il flacone da 6 mL eroga 60 spruzzi autodosati da 10 µg di Desmopressina acetato idrato.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Vedi sezione 4.2 "Posologia e modo di somministrazione".

In caso di dubbi sull'assunzione della dose corretta del prodotto, non somministrare il farmaco fino alla dose successiva prevista.

Nei bambini piccoli la somministrazione deve avvenire sotto stretta sorveglianza di un adulto, per assicurarne il corretto dosaggio.

7. Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

NTC S.R.L. – Via Luigi Razza, 3 – 20124 Milano

8. Numero dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

Presinex 10 mcg Spray Nasale, soluzione – flacone da 6 ml – AIC n. 035903018

9. Data della Prima Autorizzazione/Rinnovo dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

Prima Autorizzazione 22 luglio 2006 / Rinnovo 30 gennaio 2013

10. Data di Revisione del Testo

Agenzia Italiana del Farmaco