

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

PRESINEX®  
ПРЕСИНЕКС®

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

PRESINEX® съдържа 100 mcg desmopressin (като acetate hydrate)/ml еквивалентно на 89 mcg desmopressin. Всеки 0.1 ml спрей съдържа 10 mcg desmopressin (като acetate hydrate).

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Назален спрей, разтвор

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Показания

- Лечение на първична енурезис ноктурна
- Лечение на никтурия свързана с мултиплена склероза, когато друго лечение е неефективно
- Лечение на вазопресинчувствителен инсипиден диабет

#### 4.2. Дозиране и начин на приложение

За правилното дозиране на назалния спрей е необходимо да се впръска в едната ноздра, без да е необходимо пациента да смърка.

Когато PRESINEX® се използва за първи път е необходимо да се натисне спрея 5 пъти за да се получи фин спрей и след това да се използва. Ако пациентът не е използвал продукта повече от 7 дни след последното впръскване, е необходимо да се натисне спрея поне 1 път преди употребата.

#### Лечение на първична енурезис ноктурна

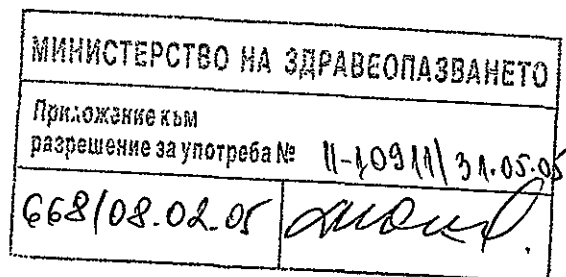
Началната доза при деца (над 5 годишна възраст) и възрастни (до 65 годишна възраст) с първична енурезис ноктурна, но с нормална концентрираща способност на урината е 1 впръскване (10 mcg) във всяка ноздра (общо 20 mcg) вечер преди лягане. Само при необходимост дозата може да бъде повишена на 2 впръсквания (20 mcg) във всяка ноздра (общо 40 mcg).

Продължителността на терапията трябва да бъде ревизирана след 3 месеца, като задължително трябва да има и период от 1 седмица без PRESINEX.

По време на лечението на енурезис, приемът на течности трябва да е сведен до минимум (колкото да задоволи жаждата) в продължение на 8 часа след впръскването на лекарството.

#### Лечение на никтурия

При пациенти с мултиплена склероза на възраст до 65 години и с нормална ренална функция, но страдащи от никтурия, дозата е 1-2 впръсквания интраназално (10-20 mcg) вечер преди лягане. Не бива да се прилага повече



от 1 доза за 24 часа. Ако е необходимо да се приложи дозата от 2 впърсквания, то това трябва да стане като се направи по 1 впърскване във всяка ноздра.

По време на лечението на енурезис, приемът на течности трябва да е сведен до минимум (колкото да задоволи жаждата) в продължение на 8 часа след впърскването на лекарството.

#### Лечение на инсипиден диабет

Дозирането е строго индивидуално, но клиничният опит показва, че поддържащата доза при възрастни и деца е 1-2 впърсквания (10-20 mcg) 1-2 пъти дневно. Ако е необходимо да се приложи дозата от 2 впърсквания, то това трябва да стане като се направи по 1 впърскване във всяка ноздра.

#### Диагноза на инсипиден диабет

Диагностичната доза при деца и възрастни е 2 впърсквания (20 mcg). Липсата на концентрирана урина след лишаване от вода, последвано от способност за концентриране на урината след прилагане на PRESINEX потвърждава диагнозата инсипиден диабет. Липсата на концентрирана урина след прилагането на PRESINEX, говори за нефрогенен диабетус инсипидус.

Когато PRESINEX се използва за диагностични цели, приемът на вода трябва да бъде ограничен и да не надхвърля 0.5 L, 1 час преди приема и до 8ия час след приема.

#### Установяване на ренален концентрационен капацитет

Препоръчаните дози са както следва:

Възрастни: по 2 впърсквания във всяка ноздра (общо 40 mcg).

Деца от 1 до 15 г.: по 1 впърскване във всяка ноздра (общо 20 mcg).

Новородени до 1 г.: 1 впърскване (10 mcg).

При деца и възрастни с нормална бъбречна функция, очакваната концентрация е над 700 mOsm/kg за период от 5-9 часа след приема на PRESINEX. Пациентите трябва да бъдат съветвани да изпразнят пикочния мехур непосредствено преди приема.

Когато PRESINEX се използва за диагностични цели, приемът на вода трябва да бъде ограничен и да не надхвърля 0.5 L, 1 час преди приема и до 8ия час след приема.

При здрави деца, концентрация на урината от порядъка на 600 mOsm/kg се достига за 5 часа след приема. Приемът на течности по време на 2те хранения (след приема) трябва да бъде намален с 50% в сравнение с обичайния прием на течности.

Инструкциите за начина на приложение на PRESINEX са описани в т. 6.6.

#### 4.3. Противопоказания

- Сърдечна недостатъчност с прием на диуретици



- Свръхчувствителност към активно действащата съставка или някои от помощните вещества

Когато се използва за контрол на първичен енурезис ноктурна, PRESINEX се прилага само на пациенти с нормално кръвно налягане и на възраст до 65 години.

Когато се използва за контрол на никтурия при пациенти с мултиплена склероза, PRESINEX не бива да се прилага на пациенти с хипертония или кардиоваскуларно заболяване.

Преди предписването на PRESINEX, трябва да се изключат следните диагнози: психогенна полидипсия и злоупотреба с алкохол.

PRESINEX не бива да се предписва на пациенти над 65 годишна възраст за лечение на първичен енурезис ноктурна или никтурия свързани с мултиплена склероза.

#### **4.4. Специални предупреждения**

Специални мерки за предотвратяване на товарването с течности трябва да се вземат при:

- Състояния характеризирани се с потенциален воден и/или електролитен дисбаланс
- Потенциален риск от повишено интракраниално налягане

Допълнителни мерки при използването на PRESINEX за диагноза на реналния концентрационен капацитет: Ренален концентрационен тест при новородени и деца под 1 годишна възраст трябва да се провежда само в специализирана болница.

Специално внимание изискват пациентите, при които хиперхидратацията може да бъде опасна, като увредена бъбречна функция, сърдечна недостатъчност, цистозна фиброза или наличието на повишен риск от повишено интракраниално налягане или по време на анестезия.

Пациентите третирани за първичен енурезис ноктурна, трябва да бъдат осведомявани да избягват приемането на много течности и да спрат прилагането на PRESINEX по време на повръщане и/или диария до възстановяването на водния баланс.

Когато PRESINEX се използва за лечение на никтурия, периодично трябва да се проследяват стойностите на кръвното налягане и телесното тегло с цел мониториране на потенциална хиперхидратация.

При лечение на никтурия, особено внимание трябва да се обръща на пациентите с хипертония.

След провеждане на диагностичен тест за диабетус инсипидус или ренален концентрационен капацитет, трябва да се обърне особено внимание за предотвратяване на хиперхидратация. Не трябва да се приемат големи количества течности (перорално или парентерално) и пациентите трябва



бъдат осведомявани да приемат само толкова течности колкото е необходимо да задоволят жаждата.

При пациенти с назални заболявания, включително настинка, съществува риск от намалена ефикасност на продукта. Това важи и за всички пациенти, които упражняват такава активност, която е способна да попречи на абсорбцията на лекарството, като например плуване.

PRESINEX не бива да се използва при деца нуждаещи се от доза под 10 mcg desmopressin (като acetate hydrate).

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

Индометацин може да промени силата, но не и продължителността на отговора към PRESINEX.

Оралните хипогликемични, като глибенкламид, могат да намалят продължителността на действие на PRESINEX.

Едновременната терапия с лекарства, за които се знае, че освобождават антидиуретичен хормон и потенцират антидиуретичната активност или повлияват водния и електролитен баланс, като трициклични антидепресанти (хлорпромазин, и карбамазепин), клофибрат и хлорпропамид, може да се получат адитивни антидиуретични ефекти и повишен риск от задръжка на течности.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

##### *Бременност*

PRESINEX трябва да се използва с особено внимание по време на бременност, въпреки че окситоксични ефекти на дезмопресин са много ниски.

Репродуктивни изследвания проведени върху плъхове и зайци с дози надвишаващи 100 пъти терапевтичната доза при човек не показват вредно влияние върху фетуса. Съществуват единични съобщения за малформации при деца родени от майки третирани за диабетус инсипидус по време на бременността. Въпреки това, прегледът на наличните данни не показва повишен риск от малформации при деца, чиито майки са третирани с дезмопресин по време на бременността.

##### *Кърмене*

Анализът от мляко на кърмещи майки приемали високи дози дезмопресин (300 mcg интраназално) показва, че количеството десмопресин което може да поеме кърмачето е значително по-ниско от това необходимо да повлияе диурезата на кърмачето.

Счита се, че кърменето не е противопоказание и приема на десмопресин от майката няма да увреди кърмачето, въпреки това предписването на PRESINEX на кърмещи жени трябва да става с особено внимание.

#### **4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини**

PRESINEX не повлиява способността за шофиране и работа с машини.



#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Следните нежелани ефекти могат да бъдат наблюдавани:

Чести (>1/100)

- главоболие, абдоминална болка, гадене, назална конгестия, ринити и епистаксис

Рядко (< 1/1000)

- кожни и подкожни тъканни заболявания, алергични реакции към помощните вещества (консерванти)

Терапията с десмопресин без едновременна редукция приема на течности може да е свързана с водна интоксикация, хипонатриемия и транзиторни неврологични промени, водещи до генерализирани гърчове. Особено внимание трябва да се обръща и на пациенти с риск от повишено интракраниално налягане, при състояния характеризирани се с воден и/или електролитен дисбаланс и при пациенти със заболявания при които свръххидратацията може да е опасна.

#### **4.9. Предозиране**

Предозирането води до повишен риск от задръжка на течности и конвулсии. При възникване на хипонатриемия, лечението с PRESINEX трябва незабавно да се спре и да се намали приема на течности до възстановяване на серумния натрий.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

АТС код: **H01BA02**

#### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Десмопресин е синтетичен аналог на естествения антидиуретичен хормон вазопресин. Селективен вазопресин V2 рецепторен агонист. Въведената структурна модификация (деаминиране на цистеин на позиция 1 и заместването на D-изомера на аргинин с L-аргинин на позиция 8) е отговорна за намалената пресорна активност и повишения антидиуретичен ефект на десмопресин.

Десмопресин е селективен вазопресин V2 рецепторен агонист, който може да има и слаб афинитет към V1b. Активирането на V2 рецепторите предизвиква верижна реакция в базолатералната клетъчна мембрана на събирателните каналчета на нефрона, което води до образуването на тесни каналчетата достатъчни да пропускат водните молекули. След спирането на десмопресин тези каналчета изчезват, оставяйки клетъчната мембрана по-слабо пропусклива за вода.

Антидиуретичната активност започва 15-30 минути след прилагането, достигайки максимална плазмена концентрация 1 час след назалноприложение и все още налична 8 часа след прилагането.

#### **5.2. Фармакокинетични свойства**



- Бионаличността на дезмопресин е около 10% при интраназално приложение
- След приемането на 20 mcg, дезмопресин се открива в плазмата след 15 минути
- Максимални плазмени концентрации се достигат 1 час след интраназално приложение
- Времето на полу-елиминиране е 4 часа

Не се знае дали дезмопресин се свързва с плазмените протеини, но се счита, че процента би могъл да е нисък, тъй като свързването на вазопресин с плазмените протеини е много ниско. Не се знае какво е разпределението на дезмопресин в телесните тъкани и течности. Знае се, че дезмопресин се екскретира с майчиното мляко в ниски концентрации (2 ng/ml).

Вазопресин се разгражда главно в черния дроб и бъбреците и се предполага, че дезмопресин се разгражда по същия начин. Въпреки това, деаминирането на цистеин в позиция 1 предизвиква резистентност към ензимна деградация, което е отговорно за значително удължения плазмен полу-живот на дезмопресин. Няма данни за ентерохепатална циркулация на активното вещество или на неговите метаболити.

Оскъдна е и информацията относно екскрецията на дезмопресин.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Дезмопресин е практически нетоксичен при прилагането на високи дози, по-високи от клинично използваните.

Не е наблюдавана остра токсичност при прилагането на доза от 4 mg/kg интрамускулно на мишки и плъхове. Не са наблюдавани нежелани ефекти при прилагането на 5 mcg/kg/дневно на плъхове в продължение на 3 седмици или при прилагането на 1 и 10 mcg/kg/дневно в продължение на 6 месеца на кучета и плъхове, съответно.

Не са провеждани изследвания за карциногенен потенциал при експериментални животни. Молекулата и химичната структура на дезмопресин не предполаган карциногенен потенциал.

Репродуктивни изследвания върху бременни плъхове третирани с дози 6000 пъти надвишаващи терапевтичната доза при човек, не показват тератогенен и ембриотоксичен потенциал. Други изследвания с плъхове и зайци, третирани с дози 100 пъти надвишаващи терапевтичната доза при човек, не показват наличие на нежелани ефекти на дезмопресин върху фетуса.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества и техните количества**

Chlorobutanol hemihydrate  
Sodium chloride  
Hydrochloric acid  
Purified water

### **6.2. Несъвместимости**



Не са известни

**6.3. Срок на годност**

2 години

**6.4. Специални условия на съхранение**

Да се съхранява при температура от 2-8°C (в хладилник) в оригиналната опаковка. Да не се замразява. Да се съхранява в изправено положение.

PRESINEX може да се съхранява при температура под или 25°C за 1 месец.

**Да се съхранява на място недостъпно за деца.**

**6.5. Данни за опаковката**

6ml разтвор в бутилка (тип I) затворена с дозаторна помпа и защитна капачка, в опаковка по 1.

**6.6. Специални указания за употреба**

Вж. Листовка за пациента преди употреба.

**7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ**

MIPHARM S.p.A

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 – януари 2004**

