

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nocdurna 25 microgrammes lyophilisat oral
Nocdurna 50 microgrammes lyophilisat oral

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque lyophilisat oral contient de l'acétate de desmopressine équivalant à 25 ou à 50 microgrammes de desmopressine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Lyophilisat oral.

Nocdurna 25 microgrammes :
Lyophilisat oral blanc, rond, faisant approximativement 12 mm et portant d'un côté le chiffre 25.

Nocdurna 50 microgrammes :
Lyophilisat oral blanc, rond, faisant approximativement 12 mm et portant d'un côté le chiffre 50.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Nocdurna est indiqué dans le traitement symptomatique de la nycturie due à une polyurie nocturne idiopathique chez les adultes (voir rubrique 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

- Femmes : 25 microgrammes par jour, une heure avant le coucher, administrés par voie sublinguale sans eau.
- Hommes : 50 microgrammes par jour, une heure avant le coucher, administrés par voie sublinguale sans eau.

Il n'est pas recommandé d'augmenter la dose chez les patients âgés de 65 ans ou plus.

Si de plus hautes doses sont envisagées chez des patients de moins de 65 ans en cas de réponse insuffisante à Nocdurna, d'autres produits de lyophilisat oral à base de desmopressine doivent être administrés (voir rubriques 4.4, 4.8 et 5.1).

Si des signes ou des symptômes de rétention d'eau et/ou d'hyponatrémie (maux de tête, nausées/vomissements, prise de poids et, dans les cas sévères, convulsions) surviennent, il faut interrompre et réévaluer le traitement. Si l'on réinstaura le traitement, il faut appliquer une restriction stricte de l'apport de liquide et surveiller le taux de sodium sérique (voir rubrique 4.4).

Le traitement par Nocdurna doit être arrêté si le taux de sodium sérique tombe en dessous de la limite inférieure de la valeur de référence (c.-à-d. 135 mmol/l).

Populations spéciales

Patients âgés (65 ans et plus)

Les patients âgés présentent un risque accru d'hyponatrémie lors d'un traitement par desmopressine, et ils peuvent aussi avoir des troubles rénaux. Par conséquent, la prudence est requise dans ce groupe d'âge et des doses journalières supérieures à 25 microgrammes chez la femme et à 50 microgrammes chez l'homme ne peuvent pas être utilisées. Chez les patients âgés, le taux de sodium sérique doit se situer dans la valeur de référence avant le début du traitement, pendant la première semaine (4 à 8 jours après son début) et à nouveau au bout d'un mois. Le traitement par Nocdurna doit être arrêté si le taux de sodium sérique tombe sous la limite inférieure de la valeur de référence (voir rubrique 4.4). La poursuite du traitement doit être soigneusement reconsidérée chez les patients âgés ne présentant aucune preuve d'amélioration thérapeutique au-delà de trois mois.

Troubles rénaux

Nocdurna est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée à sévère (voir rubrique 4.3).

Troubles hépatiques

Aucune adaptation de la dose n'est nécessaire chez les patients atteints de troubles hépatiques (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

Il n'y a pas d'utilisation pertinente de Nocdurna dans la population pédiatrique pour le traitement symptomatique de la nycturie due à une polyurie nocturne idiopathique.

Mode d'administration

Nocdurna se place sous la langue et s'y dissout sans eau.

La prise de nourriture peut réduire l'intensité et la durée de l'effet antidiurétique à de faibles doses de desmopressine (voir rubrique 5.2).

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Polydipsie normale ou psychogène (entraînant une production d'urine dépassant 40 ml/kg/24 heures).
- Insuffisance cardiaque connue ou suspectée ou autres troubles associés à une surcharge hydrique, ce qui est suffisant pour nécessiter un traitement diurétique, y compris les antécédents de tels troubles.
- Insuffisance rénale modérée et sévère (clairance de la créatinine inférieure à 50 ml/min).
- Antécédents connus d'hyponatrémie.
- Syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH (SIADH).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients, en particulier les personnes âgées, doivent subir un examen clinique et un interrogatoire avant d'entamer un traitement par Nocdurna, étant donné que la polyurie nocturne peut être un symptôme de troubles cardiovasculaires ou d'autres troubles médicaux associés à une surcharge hydrique. Un traitement par desmopressine n'est pas recommandé si des troubles concomitants de ce type sont suspectés (voir aussi rubrique 4.3).

L'apport de liquide doit se limiter à un minimum de 1 heure avant jusqu'à 8 heures après l'administration. Un traitement sans réduction simultanée de l'apport de liquide peut conduire à une rétention d'eau et/ou à une hyponatrémie prolongée(s) avec ou sans signes d'alarme et symptômes associés (maux de tête, nausées/vomissements, prise de poids et, dans les cas sévères, convulsions).

Les patients âgés présentant un taux de sodium sérique près de la limite inférieure de la valeur de référence peuvent présenter un risque accru d'hyponatrémie. Le taux de sodium sérique des patients âgés de 65 ans et plus doit être contrôlé avant le début du traitement, pendant la première semaine du traitement (4 à 8 jours) et à nouveau un mois après le début du traitement (voir rubrique 4.2).

À une dose de 50 microgrammes, il se peut que le risque d'hyponatrémie soit plus élevé chez les femmes que chez les hommes (voir rubrique 5.1). Par conséquent, il est important de respecter les recommandations de la dose en fonction du sexe.

Le traitement par Nocdurna doit être arrêté si le taux de sodium sérique tombe en dessous de la limite inférieure de la valeur de référence.

La desmopressine doit être utilisée avec prudence chez les patients atteints de troubles caractérisés par un déséquilibre hydrique et/ou électrolytique.

Le traitement par desmopressine doit être interrompu et réévalué pendant des maladies intercurrentes aiguës caractérisées par un déséquilibre hydrique et/ou électrolytique (telles qu'infections systémiques, fièvre et gastro-entérite).

Il faut prendre des précautions visant à prévenir une hyponatrémie, dont une attention particulière de la restriction de l'apport de liquide et un suivi plus fréquent du taux de sodium sérique, en cas de traitement concomitant par des médicaments connus pour induire le SIADH (tels que les antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, la chlorpromazine, les diurétiques et la carbamazépine) ainsi que par de certains antidiabétiques de la classe des sulfonylurées (en particulier le chlorpropamide), et en cas de traitement concomitant par des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Une prudence particulière s'impose chez les patients prenant du thiazide ou des diurétiques de l'anse contre l'hypertension ou d'autres troubles médicaux non associés à une surcharge hydrique. Chez ces patients, un suivi du taux de sodium est garanti. Une dysfonction vésicale sévère et une obstruction des voies urinaires devront être envisagées avant d'instaurer le traitement.

La prudence est de rigueur dans le cas de fibrose kystique, des affections cardiaques coronariennes, d'hypertension, des affections rénales chroniques et de pré-éclampsie.

Un diagnostic de diabète insipide néphrogénique doit être envisagé en l'absence de réduction du débit urinaire nocturne après le début du traitement par desmopressine.

Chez les patients prenant du lithium, il faut être particulièrement attentif à un masquage, par administration de desmopressine pour le traitement de nycturie, d'un stade précoce de diabète insipide néphrogénique induit par le lithium. La desmopressine n'est pas recommandée chez les patients avec suspicion de diabète insipide néphrogénique induit par le lithium.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Interactions pharmacodynamiques

Les médicaments connus pour induire le SIADH peuvent entraîner un risque accru de rétention d'eau/d'hyponatrémie (p.ex. les antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, la chlorpromazine, les diurétiques et la carbamazépine, ainsi que certains antidiabétiques de la classe des sulfonylurées, en particulier le chlorpropamide) (voir rubrique 4.4).

Les AINS et l'ocytocine peuvent potentialiser l'effet antidiurétique de la desmopressine et induire une rétention d'eau/hyponatrémie (voir rubrique 4.4).

Le lithium peut diminuer l'effet antidiurétique.

Interactions pharmacocinétiques

Un traitement concomitant par l'opéramide peut tripler la concentration plasmatique de desmopressine après administration orale, ce qui peut conduire à un risque accru de rétention d'eau/d'hyponatrémie. D'autres médicaments ralentissant le transit intestinal peuvent exercer le même effet, même si cela n'a pas été étudié.

Un repas standardisé contenant 27% de graisses a significativement réduit l'absorption (vitesse et importance) des comprimés de desmopressine. Aucun effet significatif n'a été observé sur le plan de la pharmacodynamique (production d'urine ou osmolalité urinaire).

La prise de nourriture peut réduire l'intensité et la durée de l'effet antidiurétique à de faibles doses de comprimés de desmopressine en prise orale.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

La prudence est de rigueur si ce médicament est prescrit à des femmes enceintes.

Les données d'un nombre limité (n = 53) de grossesses exposées chez des femmes atteintes de diabète insipide, ainsi que d'un nombre limité (n = 216) de grossesses exposées chez des femmes présentant des complications hémorragiques ne révèlent pas d'effets indésirables de la desmopressine sur la grossesse ou sur la santé du fœtus/nouveau-né. À ce jour, on ne dispose d'aucune autre donnée épidémiologique pertinente. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la grossesse, le développement embryonnaire/fœtal, l'accouchement ou le développement postnatal.

Les études effectuées chez l'animal en matière de reproduction n'ont pas mis en évidence d'effets cliniquement pertinents sur les parents et leur descendance. L'analyse in vitro de modèles de cotylédon humain ont montré qu'il n'y a pas de transport transplacentaire de la desmopressine quand elle est administrée à une concentration thérapeutique correspondant à la dose recommandée.

Allaitement

Les résultats d'analyses du lait de mères allaitantes recevant une dose élevée d'acétate de desmopressine (300 microgrammes par voie intranasale) indiquent que les quantités de desmopressine susceptibles d'être transmises à l'enfant sont considérablement inférieures à celles nécessaires pour influencer la diurèse. Par conséquent, il n'est pas jugé nécessaire d'arrêter l'allaitement.

Fertilité

Les études effectuées chez l'animal avec de la desmopressine n'ont révélé aucune fertilité altérée des rats mâles et femelles.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Nocdurma n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Sur la base de la fréquence des effets indésirables rapportés dans des études cliniques effectuées chez des sujets de sexe masculin (50 mcg; n = 222) et de sexe féminin (25 mcg; n = 219) avec Nocdurna dans l'indication de nycturie, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés pendant le traitement ont été la sécheresse buccale (13%), les maux de tête (3%), l'hyponatrémie (3%) et les étourdissements (2%).

Description des effets indésirables sélectionnés

L'effet indésirable le plus grave de la desmopressine est l'hyponatrémie, qui est associée à des maux de tête, des nausées, des vomissements, un taux diminué de sodium sérique, une prise de poids, un malaise, des douleurs abdominales, des crampes musculaires, des étourdissements, de la confusion, une conscience diminuée et, dans les cas sévères, des convulsions et un coma. L'hyponatrémie est un effet antidiurétique résultant de la réabsorption accrue d'eau par les tubules rénaux et de la dilution osmotique du plasma. Dans les études effectuées chez des sujets adultes traités pour nycturie, la majorité des sujets a présenté un taux bas de sodium sérique pendant les premiers jours du traitement ou en lien avec une hausse de la dose. Une attention particulière doit être accordée aux précautions énoncées à la rubrique 4.4.

Les femmes présentent un risque accru d'hyponatrémie qui peut être dû à une sensibilité des tubules rénaux à la vasopressine et à ses analogues plus grande chez les femmes que chez les hommes. Ce risque est réduit au minimum du fait que la dose recommandée chez les femmes est plus faible. Le risque d'hyponatrémie chez le groupe d'âge de plus de 65 ans est réduit par ailleurs au moyen d'un suivi du taux de sodium sérique au sein de ce groupe (voir rubrique 4.2 et 4.4).

Tableau des effets indésirables

Le tableau 1 ci-dessous présente la fréquence d'effets indésirables rapportés. La fréquence est définie comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) et peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Tableau 1 : Fréquence des effets indésirables rapportés (études de phase III et déclarations après commercialisation)

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Très fréquent ($\geq 1/10$)	Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
Troubles du métabolisme et de la nutrition		hyponatrémie	
Affections du système nerveux		maux de tête étourdissements	
Affections gastro-intestinales	sécheresse buccale*	nausées diarrhée	constipation inconfort abdominal
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			fatigue œdème périphérique

* Il est à noter que la sécheresse buccale a fait l'objet d'une question spécifique chez des sujets dans certaines des études cliniques.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Belgique

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (www.afmps.be)

Division Vigilance :

Site internet : www.notifierunefetindesirable.be

E-mail : adr@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Symptômes

Un surdosage par Nocdurna induit une durée d'action prolongée, s'accompagnant d'un risque accru de rétention d'eau et d'hyponatrémie.

Traitement

Même s'il faut individualiser le traitement de l'hyponatrémie, les recommandations générales suivantes peuvent être émises. L'hyponatrémie se traite en arrêtant le traitement par desmopressine, en limitant l'apport de liquide et, si nécessaire, en instaurant un traitement symptomatique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vasopressine et analogues.
Code ATC : H01B A02.

Mécanisme d'action

Nocdurna contient de la desmopressine, un analogue synthétique de l'hormone antidiurétique naturelle arginine vasopressine (AVP). La desmopressine imite l'effet antidiurétique de la vasopressine en se liant aux récepteurs V2 des tubules collecteurs rénaux, ce qui entraîne la réabsorption d'eau dans le corps. Cette réabsorption réduit à son tour la production nocturne d'urine. En raison de faibles doses proposées en fonction de la sexe (25 microgrammes chez la femme et 50 microgrammes chez l'homme) et de la durée d'action limitée de Nocdurna, l'activité antidiurétique est limitée à la phase de sommeil nocturne.

Effets pharmacodynamiques

Dans l'étude CS29, il existait une différence significative entre les femmes et les hommes quant à la dose de Nocdurna corrigée pour le poids qui induisait 50% de l'effet médicamenteux maximal réalisable sur le volume urinaire nocturne. La valeur estimée de l'exposition pour les hommes était 2,7 fois (IC de 95% : 1,3 – 8,1) plus élevée que celle pour les femmes afin d'obtenir un effet dynamique identique, ce qui correspond à une plus grande sensibilité à la desmopressine chez la femme. Le développement de l'hyponatrémie dépend de la dose. Les femmes sont plus exposées que les hommes au risque d'hyponatrémie. L'incidence de l'hyponatrémie augmente avec l'âge (voir rubrique 4.2 et 4.4).

Efficacité clinique

L'efficacité de Nocdurna a été démontrée dans deux études randomisées en double aveugle, contrôlées contre placebo, effectuées chez, respectivement, 268 femmes (étude CS40, desmopressine Melt à 25 microgrammes comparée au placebo) et 395 hommes (étude CS41, desmopressine Melt à 50 microgrammes et à 75 microgrammes comparée au placebo) souffrant d'une nycturie (définie comme une moyenne supérieure ou égale à deux mictions par nuit) et d'une polyurie chez 90% des femmes et chez 87% des hommes.

Les deux études ont atteint les deux co-critères primaires d'évaluation avec des différences statistiquement significatives en faveur de la desmopressine Melt sur la période de trois mois. Il y a eu une baisse statistiquement significative du nombre moyen ajusté de mictions nocturnes par rapport à l'inclusion sous desmopressine Melt à 25 microgrammes (-1,46) par rapport au placebo (-1,24) dans l'étude effectuée chez les femmes ($p = 0,028$) (figure 1), et sous desmopressine Melt à 50 microgrammes (-1,25) par rapport au placebo (-0,88) dans l'étude effectuée chez les hommes ($p = 0,0003$) (figure 2). La proportion de sujets présentant une baisse de plus de 33% du nombre moyen de mictions nocturnes (répondants) a augmenté significativement et a presque doublé. L'odds ratio pour la baisse de plus de 33% sous desmopressine Melt à 25 microgrammes par rapport au placebo a été de 1,85 ($p = 0,006$) dans l'étude effectuée chez les femmes, et l'odds ratio pour la baisse de plus de 33% sous desmopressine Melt à 50 microgrammes par rapport au placebo a été de 1,98 ($p = 0,0009$) dans l'étude effectuée chez les hommes.

Sur les co-critères secondaires d'évaluation, il y a eu, par rapport à l'inclusion (baseline) et trois mois plus tard, un allongement de la première phase de sommeil non perturbée/du délai d'occurrence de la première miction, avec un contraste de traitement de 49 minutes dans l'étude effectuée chez les femmes et de 39 minutes dans l'étude effectuée chez les hommes. Il y a eu une amélioration statistiquement significative de la qualité de vie (QoL) sous desmopressine Melt à 25 microgrammes (score N-QoL total : 27,24) par rapport au placebo (21,90) ($p = 0,0226$) chez les femmes, et une amélioration sous desmopressine Melt à 50 microgrammes (score N-QoL total : 18,37) par rapport au placebo (13,88) ($p = 0,0385$) chez les hommes. Les deux études ont présenté une forte association ($p < 0,0001$) entre la réponse au traitement (réduction du nombre de mictions nocturnes et allongement de la première phase de sommeil non perturbée) et les améliorations de la qualité de vie des patients.

Figure 1. Co-critère primaire d'évaluation : Variation moyenne, ajustée par rapport à l'inclusion, des mictions nocturnes durant les 3 mois de traitement – (Femmes, ensemble d'analyse intégral CS40)

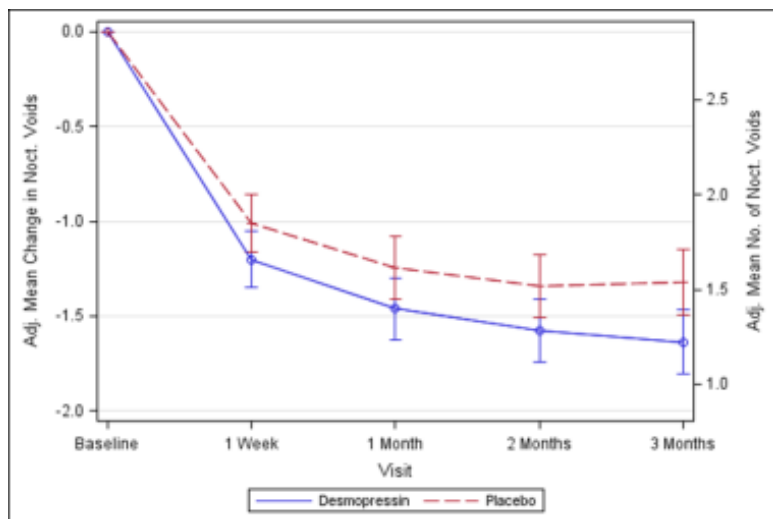
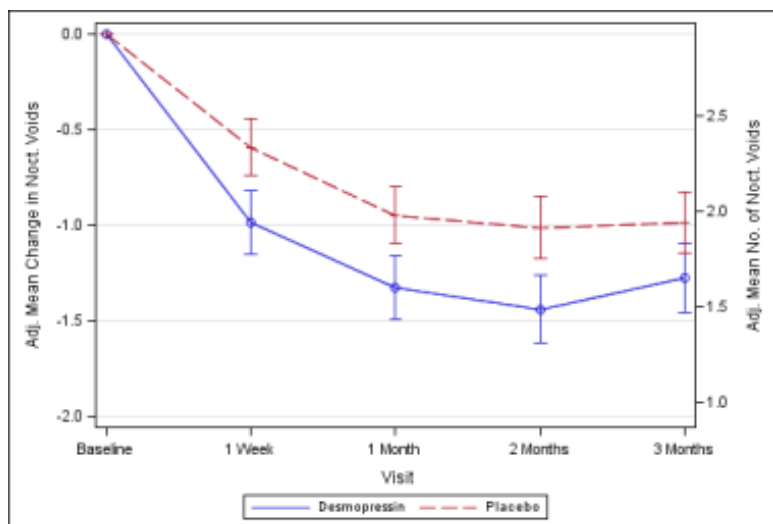


Figure 2. Co-critère primaire d'évaluation : Variation moyenne, ajustée par rapport à l'inclusion, des mictions nocturnes durant les 3 mois de traitement – (Hommes, ensemble d'analyse intégral CS41)



Une étude clinique randomisée en double aveugle a examiné l'efficacité et la sécurité d'un traitement de la desmopressine Melt en association avec des gélules à libération prolongée de toltérodine dans le traitement de la vessie hyperactive avec nycturie chez des femmes pour une période de trois mois. Quarante-neuf sujets ont été exposés à une association de Nocdurna (desmopressine Melt) à 25 microgrammes et de toltérodine à 4 milligrammes. Aucun effet indésirable grave n'a été observé au cours de cette étude et le profil de sécurité de l'association a été similaire à celui du Nocdurna à 25 microgrammes. L'efficacité en termes de réduction par rapport à l'inclusion du nombre moyen de mictions nocturnes durant les trois mois de traitement a été supérieure en nombre dans le groupe sous traitement associé comparée au groupe sous monothérapie à la toltérodine (contraste de traitement, -0,34 de mictions) pour l'ensemble d'analyse intégral (Full Analysis Set), et la différence a atteint une signification statistique ($p = 0,049$) avec un contraste de traitement de -0,41 de mictions dans l'analyse de la population par protocole.

Différences de sécurité et d'efficacité cliniques liées au sexe

L'étude clinique [FE992026 CS029] a analysé la dose-réponse à Nocdurna chez des femmes et des hommes à des doses allant de 10 à 100 microgrammes. Chez les femmes, il n'y a plus eu d'autre augmentation d'effet pharmacodynamique au-dessus de la dose de 25 microgrammes, ce qui indique que le plateau de la dose-réponse était atteint à 25 microgrammes chez les femmes. Chez les hommes, la réduction du volume urinaire était plus grande à 50 microgrammes, mais pas substantiellement plus élevée à 100 microgrammes. La hausse des doses jusqu'à 50 microgrammes chez les femmes n'a pas renforcé l'efficacité, mais a été associée à une augmentation quintuple du risque d'hyponatémie par rapport aux hommes dans le groupe d'âge de plus de 50 ans ($p = 0,015$).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La biodisponibilité absolue moyenne globale de la desmopressine administrée par voie sublinguale telle que déterminée par de précédentes études de détermination posologique pour des doses de 200, 400 et 800 mcg est de 0,25% (intervalle de confiance de 95% : 0,21 – 0,31%). La desmopressine présente une variabilité modérée à élevée de sa biodisponibilité tant chez un même sujet qu'entre des sujets différents. La desmopressine affiche une linéarité de la dose allant de 60 à 240 mcg concernant l'ASC et la C_{max}. Toutefois, la biodisponibilité de doses inférieures à 60 mcg n'a pas été évaluée.

Distribution

La distribution de la desmopressine est le mieux décrite par un modèle de distribution à deux compartiments avec un volume de distribution de 0,3 à 0,5 l/kg pendant la phase d'élimination.

Biotransformation

Le métabolisme in vivo de la desmopressine n'a pas été étudié. Des études in vitro du métabolisme de la desmopressine effectuées chez des microsomes hépatiques humains ont montré qu'aucune quantité significative n'est métabolisée dans le foie par le système de cytochromes P450. Donc, il est improbable qu'il y ait du métabolisme in vivo dans le foie par le système de cytochromes P450 chez l'homme. L'effet de la desmopressine sur la pharmacocinétique d'autres médicaments est probablement minime parce que le métabolisme des médicaments par le système de cytochromes P450 n'est pas inhibé.

Élimination

On a calculé que la clairance totale de la desmopressine est de 7,6 l/h. La demi-vie terminale de la desmopressine est estimée à 2,8 heures. Chez les sujets sains, la fraction excrétée sous forme inchangée était de 52% (44% – 60%).

Linéarité/non-linéarité

Il n'y a pas d'indices de non-linéarités dans aucun des paramètres pharmacocinétiques de la desmopressine.

Caractéristiques dans des populations spécifiques

Troubles rénaux

L'ASC et la demi-vie ont augmenté en fonction du degré de sévérité du trouble rénal. La desmopressine est contre-indiquée chez les patients atteints de troubles rénaux modérés à sévères (clairance de la créatinine inférieure à 50 ml/min).

Tableau 2 : Paramètres pharmacocinétiques pour différents degrés du trouble rénal. Données de CS001.

	Clairance de la créatinine	Fonction rénale	ASC (h*pg/ml)	T _{1/2} (h)
sain	> 80 ml/min	normale	186	2,8
léger	50 – 80 ml/min	légèrement altérée	281	4,0
modéré	30 – 49 ml/min	modérément altérée	453	6,7
sévère	5 – 29 ml/min	sévèrement altérée	682	8,7

Troubles hépatiques

Aucune étude n'a été réalisée dans cette population.

Il est improbable que la desmopressine interagisse avec des médicaments affectant le métabolisme hépatique, puisque des études in vitro effectuées chez des microsomes humains ont démontré que la desmopressine n'est pas significativement métabolisée par le foie.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité et des fonctions de reproduction n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Aucune étude de cancérogénicité n'a été réalisée avec la desmopressine parce qu'elle est étroitement liée à l'hormone peptidique naturelle.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Gélatine
Mannitol (E 421)
Acide citrique anhydre

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

4 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température.
À conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de l'humidité et de la lumière.
Utiliser immédiatement après avoir ouvert la plaquette individuelle du comprimé.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes unidoses perforées emballées dans une boîte. La pellicule de la face inférieure de la plaquette et la pellicule de recouvrement de la plaquette sont des pellicules multicouches stratifiées consistant respectivement en PVC/OPA/alu/OPA/PVC et laque de thermoscellage/alu/PET/papier.

Présentation

10 x 1, 30 x 1, 90 x 1 ou 100 x 1 lyophilisat oral.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Ferring N.V., The Crescent Business Center
Lenniksebaan 451, B-1070 Anderlecht

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Belgique
BE497271
BE497280

Luxembourg
2016110312

- 0825911 : 10 x 1 lyophilisat oral
- 0825924 : 30 x 1 lyophilisat oral
- 0825938 : 90 x 1 lyophilisat oral
- 0825941 : 100 x 1 lyophilisat oral

2016110313

- 0825955 : 10 x 1 lyophilisat oral
- 0825969 : 30 x 1 lyophilisat oral
- 0825972 : 90 x 1 lyophilisat oral
- 0825986 : 100 x 1 lyophilisat oral

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 04/05/2016.
Date de dernier renouvellement : 29/04/2021.

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte : 12/2024.

