



אוגוסט 2020

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

אנו רוצים להביא לידיעתך כי עלונים לצרכן ולרופא של תכשירים Minirin tablets 0.1mg and 0.2mg עודכנו בהתאם לחוזר המחלקה לרישום תכשירים בנושא "מסלול הודעה (נוטיפיקציה) לעדכון עלונים של תכשירים הומניים ווטרינריים – עדכון דצמבר 2019".

שם תכשיר:

Minirin tablets 0.1mg

Minirin tablets 0.2mg

חומר פעיל:

Each tablet of **Minirin tablets 0.1 mg** contains 0.1 mg of desmopressin acetate.

Each tablet of **Minirin tablets 0.2 mg** contains 0.2 mg of desmopressin acetate.

התוויה:

Central Diabetes Insipidus, Nocturnal Enuresis (in patients from 5 years of age with normal ability to concentrate the urine) and for symptomatic treatment of nocturia in adults associated with nocturnal polyuria, i.e. nocturnal urine production exceeding bladder capacity.

The treatment must be started before the age of 65.

מצורפים עלונים מעודכנים. החלקים שעודכנו מסומנים.

עדכונים עיקריים המהווים החמרות מפורטים בטבלאות מטה. חשוב להדגיש שהטבלאות אינן מכילות את כל העדכונים. לכל העדכונים יש לעיין בעלונים המצורפים.

FERRING

PHARMACEUTICALS

בעלון לרופא	
העדכון	פרק
לתשומת לבכם, הטקסט מטה כולל רק את העדכונים. למידע מלא יש לעיין בעלון	
<p>Patients over the age of 65 for the treatment of primary nocturnal enuresis.</p> <p>- Patients over the age of 65 for the treatment of nocturia.</p> <p>Before prescribing Minirin tablets the diagnosis of psychogenic polydipsia and alcohol abuse should be excluded.</p>	4.4 Contraindications
<p><i>Special warnings:</i></p> <p>When used for primary nocturnal enuresis and nocturia indications, the fluid intake must be limited to a minimum from 1 hour before until the next morning (at least 8 hours) after administration. Treatment without concomitant reduction of fluid intake may lead to water retention and/or hyponatraemia with or without accompanying warning signs and symptoms (headache, nausea/vomiting, weight gain, and, in severe cases, convulsions). All patients and, when applicable, their guardians should be carefully instructed to adhere to the fluid restrictions.</p> <p>This product contains lactose monohydrate. Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactose deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.</p> <p>Use of the product should be under specialist supervision with appropriate facilities available for monitoring and interpretation of response.</p> <p>All patients on desmopressin therapy should be observed for the signs of symptoms associated with hyponatraemia (headache, nausea/vomiting, weight increased and, in severe cases, convulsions).</p> <p>Care should be taken with patients who have reduced renal function (see section 4.2) and/or cardiovascular disease or cystic fibrosis (see section 4.3).</p> <p>Patients being treated for primary nocturnal enuresis or nocturia should discontinue Minirin Tablets during an episode of vomiting and/or diarrhoea until their fluid balance is once again normal.</p> <p><i>Precautions</i></p> <p>- Severe bladder dysfunction and outlet obstruction should be considered before starting treatment.</p> <p>- Older patients and patients with low serum sodium levels may have an increased risk of hyponatraemia therefore Minirin Tablets are contraindicated in patients being treated for primary nocturnal enuresis and nocturia.</p> <p>- Treatment with desmopressin should be interrupted during acute intercurrent illnesses characterised by fluid and/or electrolyte imbalance (such as systemic infections, fever, and gastroenteritis).</p> <p>- Precautions must be taken in patients at risk for increased intracranial pressure.</p> <p>- Desmopressin should be used with caution in patients with conditions characterized by fluid and/or electrolyte imbalance.</p> <p>- Precautions to avoid hyponatraemia including careful attention to fluid restriction and more frequent monitoring of serum sodium must be taken in case of concomitant treatment with drugs, which are known to induce</p>	4.4 Special warnings and precautions for use

<p>SIADH, e.g. tricyclic antidepressants, selective serotonin reuptake inhibitors, chlorpromazine and carbamazepine, case of concomitant treatment with NSAIDs</p>	
<p>Substances, which are known to induce SIADH, e.g. tricyclic antidepressants, selective serotonin reuptake inhibitors, chlorpromazine and carbamazepine, as well as some antidiabetics of the sulfonylurea group particularly Chlorpropamide, may cause an additive antidiuretic effect leading to an increased risk of water retention/hyponatraemia (see section 4.4).</p> <p>.....</p> <p>It is unlikely that desmopressin will interact with drugs affecting hepatic metabolism, since desmopressin has been shown not to undergo significant liver metabolism in <i>in vitro</i> studies with human microsomes. However, formal <i>in vivo</i> interaction studies have not been performed. The concomitant use of food decreases the rate and extent of absorption of Nordurine tablets by 40%. No significant effect was observed with respect to pharmacodynamics (urine production or osmolality).</p>	<p>4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction</p>
<p><u>Summary of the safety profile</u></p> <p>The most serious adverse reaction with desmopressin is hyponatraemia, which may cause headache, nausea, vomiting, , weight increase, malaise, memory impairment, vertigo, falls, dizziness, confusion, and in severe cases convulsions and coma.</p> <p>The majority of adults treated for nocturia who develop hyponatraemia have developed low serum sodium after three days of dosing. In adults the risk of hyponatraemia increases with increasing dose of desmopressin and the risk has been found to be more prominent in women.</p> <p>In adults the most commonly reported adverse reaction during treatment was headache (12%). Other common adverse reactions were hyponatraemia (6%), dizziness (3%), hypertension (2%), and gastrointestinal disorders (nausea (4%), vomiting (1%), abdominal pain (3%), diarrhoea (2%) and constipation (1%)). Less common is an influence of the sleep pattern/consciousness level presenting itself as e.g. insomnia (0.96%), somnolence (0.4%) or asthenia (0.06%). Anaphylactic reactions have not been seen in clinical trials but spontaneous reports have been received.</p> <p>In children the most commonly reported adverse reaction during treatment was headache (1%), less common were psychiatric disorders (affect lability (0.1%), aggression (0.1%), anxiety (0.05%), mood swings (0.05%), nightmare (0.05%)) which generally abated after treatment discontinuation and gastrointestinal disorders (abdominal pain (0.65%), nausea (0.35%), vomiting (0.2%) and diarrhoea (0.15%)). Anaphylactic reactions have not been seen in clinical trials but spontaneous reports have been received.</p> <p>Tabulated summary of adverse reactions</p> <p>Adults</p> <p>Based on the frequency of adverse drug reactions reported in clinical trials with oral desmopressin conducted in adults for treatment of Nocturia (N=1557) combined with the post marketing experience for all adult indications (incl Central Diabetes Insipidus). Reactions only</p>	<p>4.8 Undesirable Effects</p>

FERRING

PHARMACEUTICALS

seen in post marketing have been added in the 'Not known'-frequency column.

MedDRA Organ Class	Very common (>10%)	Common (1-10%)	Uncommon (0.1-1%)	Rare (0.1-0.01%)	Not known
Immune system disorders					Anaphylactic reaction
Metabolism and nutrition disorders		Hyponatraemia*			Dehydration**, Hypernatraemia**
Psychiatric disorders			Insomnia	Confusional state*	
Nervous system disorders	Headache*	Dizziness*	Somnolence, paraesthesia		Convulsions*, Asthenia**, Coma*
Eye disorders			Visual impairment		
Ear and labyrinth disorders			Vertigo*		
Cardiac disorders			Palpitations		
Vascular disorders		Hypertension	Orthostatic hypotension		
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			Dyspnoea		
Gastrointestinal disorders		Nausea* Abdominal pain* Diarrhoea Constipation, Vomiting*	Dyspepsia, Flatulence, bloating and distension		
Skin and subcutaneous tissue disorders			Sweating, Pruritus, Rash, Urticaria	Dermatitis allergic	
Renal and urinary disorders		Bladder and urethral symptoms			
General disorders and administration site conditions		Oedema Fatigue	Malaise*, Chest pain, Influeza like illness		
Investigations			Weight increased*, Hepatic enzyme increased, Hypokalaemia		

* Hyponatraemia may cause headache, abdominal pain, nausea, vomiting, weight increase, dizziness, confusion, malaise, memory impairment, vertigo, falls and in severe cases convulsions and coma

** Only seen in the CDI indication

Children and Adolescents:

Based on the frequency of adverse drug reactions reported in clinical trials conducted in children and adolescents with oral desmopressin for treatment of Primary Nocturnal Enuresis (N = 1923). Reactions only seen in post marketing have been added in the 'Not known'-frequency column.

MedDRA Organ Class	Very common (>10%)	Common (1-10%)	Uncommon (0.1-1%)	Rare (0.1-0.01%)	Not known
Immune system disorders					Anaphylactic reaction
Metabolism and nutrition disorders					Hyponatraemia*
Psychiatric disorders			Affect lability**, Aggression***	Anxiety symptoms, Nightmare****, Mood swings****	Abnormal behaviour, Emotional disorder, Depression, Hallucination, Insomnia
Nervous system disorders		Headache*		Somnolence,	Disturbance in attention, Psychomotor hyperactivity, Convulsions*
Vascular disorders				Hypertension	
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders					Epistaxis

Gastrointestinal disorders			Abdominal pain* Nausea* Diarrhoea Vomiting*		
Skin and subcutaneous tissue disorders					Dermatitis allergic, Rash, Sweating, Urticaria
Renal and urinary disorders			Bladder and urethral symptoms		
General disorders and administration site conditions			Oedema peripheral Fatigue	Irritability	

* Hyponatraemia may cause headache, abdominal pain, nausea, vomiting, weight increase, dizziness, confusion, malaise, memory impairment, vertigo, falls and in severe cases convulsions and coma

** Post marketing reported equally in children and adolescents (<18 years)

*** Post marketing almost exclusively reported in children and adolescents (<18 years)

**** Post marketing reported primarily in children (<12 years)

בעלון לצרכן	
העדכון	פרק
לתשומת לבכם, הטקסט מטה כולל רק את העדכונים שמהווים החמרות. למידע מלא יש לעיין בעלון	
<p>אין להשתמש בתרופה:</p> <ul style="list-style-type: none"> - אם הנך אלרגי לדסמופרסין או לאחד ממרכיבי התרופה (ראה סעיף 6) - אם הנך סובל ממחלה חמורה של הלב או הכליות. - אם הנך נוטל תרופות משתנות. - אם הנך שותה כמויות גדולות מאד של נוזלים, כולל אלכוהול - במתן להרטבת לילה והשתנת לילה: הנך מתחת לגיל 5 או מעל גיל 65 - אם יש לך רמות נתרן נמוכות בדם (היפונטרמיה) אם הנך סובל ממצב רפואי עם הפרשה מוגברת של הורמון ADH (תסמונת של הפרשה לא תקינה של הורמון ADH) <p>בזמן הטיפול בתרופה יש להימנע משתיית כמות גדולה של נוזלים. שתיית כמות גדולה של נוזלים עלולה לגרום להצטברות מים ודילול ריכוז מלחים בגוף. זו בעיה רפואית חמורה שעלולה לגרום לפרוסים.</p>	לפני שימוש בתרופה.

<p><u>לפני הטיפול בתרופה ספר לרופא אם הנך סובל מ:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> מחלה הגורמת להפרעה במאזן נוזלים ו/או האלקטרוליטים. לדוגמה הקאות, שלשול, זיהומים סיסטמיים, חום או דלקת במערכת העיכול מצב רפואי שעלול להחמיר במקרה של הפרעה במאזן נוזלים ו/או אלקטרוליטים. סיסטיק פיברוזיס <p>קשיים במתן שתן</p>	
<p>אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם אתה לוקח:</p> <p>- תרופות לטיפול בדיכאון, באפילפסיה או בסוכרת מסוג II</p> <p>.....</p>	
<p>כמו בכל תרופה, השימוש במינירין טבליות עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.</p> <p>רמות נמוכות של נתן בדמך עלולות לגרום להתכווצויות. זה יותר עלול לקרות כאשר הנך שותה כמות גדולה של נוזלים בזמן הטיפול בתרופה.</p> <p>פנה לרופא או לבית חולים הקרוב מיד אם אתה מרגיש:</p> <ul style="list-style-type: none"> כאב ראש חזק מאד או ממושך, כאב בטן, בלבול, עלייה בלתי מוסברת במשקל, בחילות, הקאות, סחרחורת, תחושה של אי נוחות כללית, פגיעה בזכרון, תחושה שאתה מסתחרר, מסתובב (ורטיגו) או נפל. <p>תופעות לוואי נוספות:</p> <p><u>תופעות לוואי שכיחות (תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 100)</u> מבוגרים</p> <ul style="list-style-type: none"> עליה בלחץ דם שלשול, עצירות תסמינים במערכת השתן עייפות נפיחות עקב אגירת נוזלים <p><u>תופעות לוואי שאינן שכיחות (תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 1,000)</u></p> <p>מבוגרים:</p> <ul style="list-style-type: none"> בעיות שינה, ישנוניות אובדן תחושה, עקצוץ, צריבה או תחושת נימול בעור (פראסטסיה). הפרעות ראייה תחושה של דפיקות לב לא תקינות (פלפטציות) לחץ דם נמוך קוצר נשימה (דיספניאה) בעיות בקיבה, קשיי עיכול, גזים, נפיחות 	<p>תופעות לוואי</p>

- הזעה, גרד, פריחה, סרפדת
 - התכווצות שרירים, כאב שרירים
 - כאב בחזה
 - תסמינים דמוי שפעת
 - שינוי בתפקודי כבד
 - רמות אשלגן נמוכות בדם
- ילדים ומתבגרים:
- תוקפנות
 - אי יציבות רגשית
 - שלשול
 - תסמינים במערכת השתן
 - נפיחות עקב אגירת נוזלים
 - עייפות

תופעות לוואי נדירות (תופעות שמופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 10,000) מבוגרים:

- תגובות אלרגיות של העור**
- ילדים ומתבגרים:
- תסמינים של חרדה
 - סיוטי לילה
 - שינויי מצב רוח
 - ישנוניות
 - לחץ דם גבוה
 - עצבנות

תופעות לוואי שאת שכיחותן לא ניתן לקבוע מהמידע הקיים:

מבוגרים:

- תגובות אנפילקטיות (תגובות אלרגיות חמורות)
- התכווצויות
- תרדמת
- רק בסוכרת תפלה: רמות גבוהות של נתרן בדם, התייבשות, חולשה

ילדים ומתבגרים:

- תגובות אנפילקטיות (תגובות אלרגיות חמורות)
- התנהגות לא תקינה
- הפרעות רגשיות
- דכאון
- הזיות
- נדודי שינה

FERRING

PHARMACEUTICALS

	<ul style="list-style-type: none">• הפרעות בריכוז• חוסר מנוחה ותנועתיות מוגברת• התכווצויות• דימום מהאף• תגובות אלרגיות של העור, פריחה, הזעה, סרפדת	
--	--	--

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום באתר האינטרנט של אגף הרוקחות. ניתן גם לקבל את העלונים בעותק קשיח ע"י פניה לבעל הרישום: חברת פרינג פרמצאוטיקלס בע"מ, רחוב השיטה 8 קיסריה.

בברכה,
אורית זוזוט

מנהלת רגולציה ואיכות
פרינג פרמצאוטיקלס בע"מ