

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Desmopressine Teva 0,1 mg comprimés

Desmopressine Teva 0,2 mg comprimés

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

### 0,1 mg

Chaque comprimé contient 0,1 mg d'acétate de desmopressine, ce qui équivaut à 0,089 mg de desmopressine.

#### Excipient à effet notoire

138,9 mg de lactose monohydraté/comprimé.

### 0,2 mg

Chaque comprimé contient 0,2 mg d'acétate de desmopressine, ce qui équivaut à 0,178 mg de desmopressine.

#### Excipient à effet notoire

138,8 mg de lactose monohydraté/comprimé.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

### 0,1 mg

Les comprimés de Desmopressine Teva 0,1 mg sont des comprimés blancs, biconvexes, ovales, portant une ligne de sécabilité et les inscriptions "D" et "0.1" d'un côté, et présentant une surface plane de l'autre côté.

### 0,2 mg

Les comprimés de Desmopressine Teva 0,2 mg sont des comprimés blancs, biconvexes, ronds, portant une ligne de sécabilité et les inscriptions "D" et "0.2" d'un côté, et présentant une surface plane de l'autre côté.

La barre de cassure n'est là que pour faciliter la prise du comprimé, elle ne le divise pas en doses égales.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

- Diabète insipide central.
- Enurésie nocturne chez les enfants âgés de plus de 5 ans.
- Traitement de la nycturie due à une polyurie nocturne chez les adultes.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

En cas de signes ou de symptômes de rétention de liquide et/ou d'hyponatrémie (maux de tête,

nausées/vomissements, prise de poids et, dans les cas graves, convulsions et coma), le traitement doit être interrompu et jusqu'à ce que le patient soit complètement rétabli. Lorsque le traitement est redémarré, une restriction de la prise de liquides doit impérativement être observée et la concentration en sodium sérique, contrôlée (voir rubrique 4.4).

Si l'effet clinique désiré n'est pas obtenu après 4 semaines d'augmentation progressive de la dose, le traitement doit être interrompu.

## **Posologie**

La dose de desmopressine doit être ajustée en fonction de chaque patient.

### Diabète insipide

#### *Adultes et enfants*

La dose de départ convenant aux adultes et aux enfants est de 100 microgrammes (0,1 mg) trois fois par jour. Le schéma posologique doit être adapté en fonction de la réponse du patient. L'expérience clinique a montré que la dose quotidienne varie entre 200 microgrammes (0,2 mg) et 1 200 microgrammes (1,2 mg). Pour la majorité des patients, la dose d'entretien est de 100 à 200 microgrammes (0,1 – 0,2 mg) trois fois par jour.

### Enurésie nocturne

#### *Enfants âgés de plus de 5 ans*

La dose de départ est de 200 microgrammes (0,2 mg) au coucher. La dose peut être augmentée jusqu'à 400 microgrammes (0,4 mg) si la dose inférieure n'est pas suffisamment efficace. La prise de liquides doit être restreinte et contrôlée (voir rubrique 4.4).

La desmopressine est destinée à des périodes de traitement allant jusqu'à 3 mois. Dans le cadre d'un traitement à long terme, une période sans traitement d'au moins une semaine sera observée tous les trois mois afin de voir s'il y a eu une guérison spontanée.

### Nycturie

Avant de pouvoir poser un diagnostic de polyurie nocturne, la fréquence et le volume de la production d'urine doivent être mesurés pendant au minimum 48 heures. Si la production urinaire nocturne dépasse la capacité de la vessie ou dépasse de 1/3 la production d'urine sur 24 heures, il s'agit d'une polyurie nocturne.

La dose initiale recommandée est de 100 microgrammes (0,1 mg) au moment du coucher. Si cette dose ne semble pas suffisamment efficace après une semaine, elle peut être augmentée par palier hebdomadaire à 200 microgrammes (0,2 mg), puis à 400 microgrammes (0,4 mg). La prise de liquides doit impérativement être restreinte et contrôlée (voir rubrique 4.4).

### Populations spécifiques

#### *Patients âgés*

Les patients âgés (de plus de 65 ans) ont un risque plus élevé de développer une hyponatrémie (voir rubrique 4.4). Si un traitement est décidé, le taux de sodium sérique doit être déterminé avant l'initiation du traitement. En cas d'hyponatrémie, le traitement ne doit pas être instauré (voir également rubrique 4.3). Le traitement peut être instauré lorsque les concentrations de sodium sérique sont normales. Le sodium sérique devra être mesuré au début du traitement, trois jours après le début du traitement ou lors de toute augmentation de la dose ainsi que régulièrement pendant un traitement prolongé.

### **Mode d'administration**

Les comprimés ne doivent pas être pris avec de la nourriture et le moment de la prise doit être cohérent par rapport à la prise alimentaire (voir rubrique 4.5).

### **4.3 Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Polydipsie normale ou psychogène (entraînant une production d'urine supérieure à 40 ml/kg/24 heures)
- Antécédents médicaux d'insuffisance cardiaque, insuffisance cardiaque connue ou suspectée, ou autres affections nécessitant un traitement par diurétiques.
- Insuffisance rénale modérée ou sévère (clairance de la créatinine < 50 ml/min).
- Hyponatrémie ou prédisposition à l'hyponatrémie.
- Syndrome de Sécrétion Inappropriée d'ADH (SIADH) – une affection entraînant une production anormalement élevée d'ADH.
- Maladie de Von Willebrand (type IIB).
- Purpura Thrombotique Thrombocytopénique (PTT).

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### Mises en garde générales

Généralement, le traitement adéquat par desmopressine inhibe automatiquement la sensation de soif. Néanmoins, il existe un risque potentiel de rétention hydrique et dans les cas sévères, d'intoxication à l'eau (hyperhydratation avec hyponatrémie) si l'on boit trop pendant le traitement par desmopressine. Il est donc recommandé d'attirer l'attention des patients sur ce risque, en particulier chez les patients âgés et chez les parents de jeunes enfants.

#### Enurésie nocturne

Chez les adultes, un traitement par desmopressine de la nycturie due à une polyurie nocturne doit être instauré et contrôlé par des spécialistes ayant l'expérience de ce traitement.

Pour le traitement de l'enurésie nocturne et de la nycturie, limiter autant que possible la prise de boissons le soir, depuis une heure avant l'administration, au coucher, jusqu'au matin suivant, dans tous les cas au moins huit heures après l'administration de desmopressine. Il est donc recommandé de ne boire durant cette période qu'en cas de sensation de soif.

Réévaluer le traitement tous les trois mois, afin de vérifier s'il est encore nécessaire de poursuivre la thérapie. Cette évaluation peut s'effectuer en intercalant une période sans traitement d'une semaine. La desmopressine ne peut pas être administrée en cas d'enurésie chez les enfants de moins de cinq ans.

Le traitement en l'absence d'une restriction hydrique simultanée peut donner lieu à une rétention hydrique et/ou à une hyponatrémie, avec ou sans signes ou symptômes d'alerte (céphalées, nausées/vomissements, prise de poids et dans les cas sévères, convulsions et coma). Un œdème cérébral a été fréquemment rapporté chez les enfants et les jeunes adultes traités par desmopressine en raison d'une enurésie nocturne.

Chez les patients présentant une incontinence urinaire par impériosité, des causes organiques à l'origine d'une fréquence accrue de la miction ou de la nycturie (par exemple une hyperplasie prostatique bénigne (HPB), une infection des voies urinaires, des pierres/tumeurs à la vessie, des

troubles des sphincters vésicaux), une polydipsie et un diabète sucré insuffisamment contrôlé, la cause spécifique de ces problèmes doit tout d'abord être traitée, voire éliminée.

### Comorbidité

Une prudence particulière est de rigueur concernant l'apport de boissons chez les patients ayant un déséquilibre hydrique et/ou électrolytique (par exemple, en cas d'affections telles qu'une infection systémique, une fièvre ou un SIADH), ainsi que chez les patients présentant un risque d'élévation de la pression intracrânienne.

La surveillance de la rétention hydrique peut s'effectuer d'une manière simple, en pesant le patient ou en mesurant les taux plasmatiques de sodium ou l'osmolalité plasmatique.

Dans le cas d'une maladie caractérisée par un déséquilibre hydro-électrolytique (notamment une infection systémique, de la fièvre ou une gastro-entérite), le traitement par desmopressine sera interrompu.

Les personnes âgées et les patients présentant un faible taux de sodium sérique peuvent être davantage exposés au risque d'hyponatrémie.

Un dysfonctionnement grave de la vessie et une obstruction de l'écoulement doit être envisagé avant l'instauration du traitement.

L'effet antidiurétique de la desmopressine est plus faible dans le cas d'une maladie chronique des reins.

La desmopressine doit être utilisée avec prudence et la dose doit être réduite si nécessaire chez les patients présentant des troubles cardiovasculaires ou chez les patients souffrant d'asthme, d'épilepsie et de migraines.

La desmopressine doit être utilisée avec prudence et la dose doit être ajustée en fonction de l'osmolalité du plasma chez les patients atteints de fibrose kystique.

### Utilisation d'autres médicaments

Le risque de l'intoxication par l'eau est élevé avec l'utilisation simultanée de médicaments pouvant libérer la vasopressine (ADH), tels que les antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine, la chlorpromazine, la carbamazépine et certains antidiabétiques du groupe des sulfonurées (voir rubrique 4.5).

Des précautions doivent être prises pour éviter une hyponatrémie avec l'utilisation simultanée des AINS (voir rubrique 4.5).

Pendant un traitement par desmopressine, il est possible que le poids corporel, le taux de sodium sérique et/ou la pression artérielle doivent être contrôlés.

### Excipient

#### *Lactose*

Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

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

On a signalé un effet accru (mais non prolongé) de desmopressine en cas de traitement simultané par indométacine. Il faut bien garder à l'esprit qu'il est possible que la dose des comprimés de desmopressine doive être ajustée par l'utilisation simultanée de ces deux médicaments et éventuellement aussi par des associations d'autres AINS et de desmopressine. Ceci est dû au fait que les AINS peuvent provoquer une rétention d'eau/hyponatrémie (voir rubrique 4.4).

Les médicaments connus pour perturber la sécrétion d'ADH (tels que les antidépresseurs tricycliques, les ISRS, la chlorpromazine, la carbamazépine et certains antidiabétiques du groupe des sulfonyles) peuvent induire un effet antidiurétique additif, ce qui peut augmenter le risque de rétention hydrique/d'hyponatrémie (voir rubrique 4.4).

L'utilisation simultanée de l'opéramide peut induire une multiplication par trois ou par quatre des concentrations de desmopressine, ce qui donne lieu à un risque accru de rétention hydrique/d'hyponatrémie. D'autres médicaments retardant le transit intestinal peuvent avoir le même effet mais ces interactions n'ont pas été étudiées.

De plus, il est improbable que la desmopressine présente une interaction avec les médicaments métabolisés par le cytochrome P450, car des études *in vitro* ont révélé que la desmopressine n'inhibe pas cette enzyme hépatique. Néanmoins, aucune étude d'interaction formelle n'a été réalisée *in vivo*.

Un traitement concomitant par diméticone peut réduire l'absorption de la desmopressine.

La prise d'un repas standard contenant 27 % de graisses a induit une réduction significative (d'environ 40 %) de l'absorption (vitesse et quantité) de la desmopressine. Aucun effet significatif n'a été observé sur le plan pharmacodynamique (production d'urine et osmolalité). On ne peut toutefois pas exclure le fait que certains patients obtiennent un effet différent lorsque la desmopressine est prise avec de la nourriture. A de faibles doses, la prise de nourriture peut réduire la durée de l'effet antidiurétique.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Grossesse

Les données issues d'un nombre limité (n=53) de grossesses chez des femmes atteintes de diabète insipide qui ont reçu la desmopressine, ainsi que les données d'un nombre limité (n = 54) de grossesses exposées chez les femmes atteintes de la maladie de von Willebrand, n'ont pas mis en évidence d'effets indésirables sur la grossesse ou la santé du fœtus/nouveau-né. A ce jour, on ne dispose d'aucune autre donnée épidémiologique pertinente. Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire/fœtal, l'accouchement ou le développement postnatal.

La prudence est de rigueur si l'on prescrit desmopressine chez la femme enceinte. En raison du risque accru de pré-éclampsie, il est recommandé de surveiller la tension artérielle.

### Allaitement

Les résultats des analyses réalisées sur le lait des mères allaitantes traitées par des doses élevées de desmopressine (300 microgrammes par voie intranasale) montrent que la quantité de desmopressine susceptible d'être ingérée par le nourrisson est considérablement inférieure à la quantité nécessaire pour influencer la diurèse.

La desmopressine peut être utilisée pendant l'allaitement.

## Fertilité

Il n'y a pas de données spécifiques disponibles sur la fécondité.

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

La desmopressine 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**

### Adultes

Sur la base de la fréquence des effets indésirables rapportés dans les études cliniques effectués chez les adultes avec la desmopressine orale pour le traitement de la nycturie (n = 1557), et sur la base de la fréquence des effets indésirables rapportés dans la période de post-commercialisation pour toutes les indications chez les adultes (y compris le diabète insipide d'origine centrale). Les effets indésirables observés uniquement dans la période de post-commercialisation ont été ajoutés dans la colonne "Fréquence indéterminée".

| Classe de système d'organes                            | Très fréquent<br>(≥ 1/10) | Fréquent<br>(≥ 1/100, < 1/10)               | Peu fréquent<br>(≥ 1/1.000, < 1/100)                 | Rare<br>(≥ 1/10.000, < 1/1.000) | Fréquence indéterminée<br>(ne peut être estimée sur la base des données disponibles) |
|--------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Affections du système immunitaire                      |                           |                                             |                                                      |                                 | Réaction anaphylactique                                                              |
| Troubles du métabolisme et de la nutrition             |                           | Hyponatrémie*                               |                                                      |                                 | Déshydratation**<br>Hypernatrémie**                                                  |
| Affections psychiatriques                              |                           |                                             | Insomnie                                             | État de confusion*              |                                                                                      |
| Affections du système nerveux                          | Maux de tête*             | Étourdissements*                            | Somnolence, Paresthésie                              |                                 | Convulsions*,<br>Asthénie**,<br>Coma*                                                |
| Affections oculaires                                   |                           |                                             | Troubles de la vue                                   |                                 |                                                                                      |
| Affections de l'oreille et du labyrinthe               |                           |                                             | Vertiges*                                            |                                 |                                                                                      |
| Affections cardiaques                                  |                           |                                             | Palpitations                                         |                                 |                                                                                      |
| Affections vasculaires                                 |                           | Hypertension                                | Hypotension orthostatique                            |                                 |                                                                                      |
| Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales |                           |                                             | Dyspnée                                              |                                 |                                                                                      |
| Affections gastro-intestinales                         |                           | Nausées*, Douleurs abdominales*, Diarrhées, | Dyspepsie, Flatulences, Ballonnements et gonflements |                                 |                                                                                      |

| Classe de système d'organes                             | Très fréquent<br>(≥ 1/10) | Fréquent<br>(≥ 1/100, < 1/10)  | Peu fréquent<br>(≥ 1/1.000, < 1/100)                                     | Rare<br>(≥ 1/10.000, < 1/1.000) | Fréquence indéterminée<br>(ne peut être estimée sur la base des données disponibles) |
|---------------------------------------------------------|---------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                         |                           | Constipation,<br>Vomissements* |                                                                          |                                 |                                                                                      |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané           |                           |                                | Sueurs,<br>Prurit,<br>Éruption cutanée,<br>Urticaire                     | Dermatite allergique            |                                                                                      |
| Affections musculo-squelettiques et systémiques         |                           |                                | Spasmes musculaires,<br>Myalgie                                          |                                 |                                                                                      |
| Affections du rein et des voies urinaires               |                           | Pollakisurie                   | Urgence mictionnelle,<br>Troubles urinaires                              |                                 |                                                                                      |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration |                           | Œdème,<br>Fatigue              | Malaise*,<br>Douleurs thoraciques,<br>État grippal                       |                                 |                                                                                      |
| Investigations                                          |                           |                                | Prise de poids*,<br>Augmentation des enzymes hépatiques,<br>Hypokaliémie |                                 |                                                                                      |

\* L'hyponatrémie peut provoquer des maux de tête, des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements, une prise de poids, des étourdissements, de la confusion, un malaise, des troubles de la mémoire, des vertiges, des chutes et, dans les cas graves, des convulsions et un coma.

\*\* Observé uniquement pour l'indication de DIC.

### Enfants et adolescents

Sur la base de la fréquence des effets indésirables rapportés dans les études cliniques effectués chez les enfants et les adolescents avec la desmopressine orale pour le traitement de l'énurésie nocturne primaire (n = 1923). Les effets indésirables observés uniquement dans la période de post-commercialisation ont été ajoutés dans la colonne "Fréquence indéterminée".

| Classe de système d'organes       | Fréquent<br>(≥ 1/100, < 1/10) | Peu fréquent<br>(≥ 1/1.000, < 1/100) | Rare<br>(≥ 1/10.000, < 1/1.000) | Fréquence indéterminée<br>(ne peut être estimée sur la base des données disponibles) |
|-----------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Affections du système immunitaire |                               |                                      |                                 | Réaction anaphylactique                                                              |
| Troubles du                       |                               |                                      |                                 | Hyponatrémie*                                                                        |

| <b>Classe de système d'organes</b>                             | <b>Fréquent</b><br>(≥ 1/100, < 1/10) | <b>Peu fréquent</b><br>(≥ 1/1.000, < 1/100)               | <b>Rare</b><br>(≥ 1/10.000, < 1/1.000)               | <b>Fréquence indéterminée</b><br>(ne peut être estimée sur la base des données disponibles) |
|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>métabolisme et de la nutrition</b>                          |                                      |                                                           |                                                      |                                                                                             |
| <b>Affections psychiatriques</b>                               |                                      | Labilité émotionnelle, Agression                          | Symptômes d'anxiété, Cauchemars**, Sautes d'humeur** | Comportement anormal, Troubles émotionnels, Dépression, Hallucinations, Insomnie            |
| <b>Affections du système nerveux</b>                           | Maux de tête*                        |                                                           | Somnolence                                           | Troubles de l'attention, Hyperactivité psychomotrice, Convulsions*                          |
| <b>Affections vasculaires</b>                                  |                                      |                                                           | Hypertension                                         |                                                                                             |
| <b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>  |                                      |                                                           |                                                      | Épistaxis                                                                                   |
| <b>Affections gastro-intestinales</b>                          |                                      | Douleurs abdominales*, Nausées*, Vomissements*, Diarrhées |                                                      |                                                                                             |
| <b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>           |                                      |                                                           |                                                      | Dermatite allergique, Éruption cutanée, Sueurs, Urticaire                                   |
| <b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b> |                                      | Œdème périphérique, Fatigue                               | Irritabilité                                         |                                                                                             |

\* L'hyponatémie peut provoquer des maux de tête, des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements, une prise de poids, des étourdissements, de la confusion, un malaise, des troubles de la mémoire, des vertiges, des chutes et, dans les cas graves, des convulsions et un coma.

\*\* Dans la période de post-commercialisation, principalement rapporté chez les enfants (< 12 ans).

#### Autres populations spécifiques

Les patients âgés et les patients présentant un taux de sodium sérique dans l'intervalle inférieur des valeurs normales peuvent présenter un risque accru de développer une hyponatémie (voir rubrique 4.4).

#### 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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - [www.afmps.be](http://www.afmps.be) - Division Vigilance - Site internet : [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be) - e-mail : [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be).

## 4.9 Surdosage

### Symptômes

Un surdosage peut donner lieu à une intoxication à l'eau. Une hyperhydratation peut survenir si l'on consomme une quantité excessive d'eau pendant le traitement.

Symptômes d'une sévère rétention d'eau : Convulsions et inconscience

### Traitement

Même s'il faut déterminer le traitement de l'hyponatrémie de manière individuelle, il est possible d'émettre les recommandations générales suivantes : l'hyponatrémie se traite en arrêtant le traitement par desmopressine, en limitant l'apport hydrique et en instaurant un traitement symptomatique si cela s'avère nécessaire.

En cas de surdosage, l'effet antidiurétique peut persister pendant une période prolongée, et il faut alors tenir compte d'un risque plus élevé d'interactions avec les autres médicaments s'éliminant par voie rénale.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vasopressine et analogues, Code ATC : H01BA02.

La desmopressine est un analogue synthétique de l'hormone naturelle arginine-vasopressine. La desmopressine se distingue de l'hormone naturelle de deux manières sur le plan chimique : la désamination de 1-cystéine et la substitution de 8-L-arginine par 8-D-arginine. Cette substitution prolonge considérablement l'effet antidiurétique et, aux doses thérapeutiques, élimine pratiquement l'effet d'augmentation de la pression artérielle. La desmopressine est un agent puissant qui possède une valeur EC<sub>50</sub> de 1,6 pg/ml pour l'effet antidiurétique. Après administration orale, un effet d'une durée de 6 à 14 heures ou plus peut être escompté.

Les études cliniques menées sur le traitement de la nycturie par comprimés de desmopressine ont démontré que :

- 39% des patients ont présenté une réduction d'au moins 50% des mictions nocturnes. La réduction correspondante chez les patients recevant le placebo était de 5% (p<0,0001).
- Le nombre moyen de mictions nocturnes a diminué de 44% dans le groupe desmopressine par rapport à 15% dans le groupe placebo (p<0,0001).
- La durée moyenne de la première nuit de sommeil non perturbé a augmenté de 64% dans le groupe desmopressine par rapport à 20% dans le groupe placebo (p<0,0001).
- La durée moyenne de la première nuit de sommeil non perturbé a augmenté de 2 heures en cas d'administration de desmopressine et de 31 minutes en cas d'administration d'un placebo (p<0,0001).

### 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

Après administration orale, la biodisponibilité absolue de la desmopressine varie entre 0,08% et 0,16%. La biodisponibilité de la desmopressine varie de manière modérée à substantielle tant chez un même patient qu'entre les différents patients. La prise de nourriture concomitante réduit le pourcentage et la proportion d'absorption de 40%. La concentration plasmatique maximale moyenne est atteinte dans les deux heures qui suivent l'administration.

### Distribution

Le volume de distribution se situe entre 0,2 et 0,3 l/kg. La desmopressine ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique.

### Biotransformation

Les études menées *in vitro* impliquant des microsomes hépatiques humains ont démontré qu'aucune quantité significative de desmopressine n'était métabolisée au niveau du foie. *In vivo*, le métabolisme hépatique est dès lors peu probable.

### Elimination

Après administration par voie intraveineuse, 45% de la dose de desmopressine administrée est retrouvée dans l'urine dans les 24 heures. La clairance est d'environ 7,6 l/h et la demi-vie d'élimination de 2-3h.

### Linéarité/non-linéarité

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

### Populations spécifiques

#### *Troubles rénaux*

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

#### *Troubles hépatiques*

Aucune étude n'a été réalisée.

#### *Enfants*

La pharmacocinétique de population de desmopressine comprimés a été étudiée chez les enfants atteints d'ENP. La clairance (Cl/F) était inférieure d'environ 30 % à celle des adultes, mais cette différence n'était pas significative en raison de la grande variabilité.

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, génotoxicité et toxicité de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. On a démontré la survenue d'une altération de la fonction rénale, avec une élévation des taux sériques

de créatinine ainsi qu'une dégénérescence hyaline de l'épithélium tubulaire, chez le rat, après l'administration d'une dose quotidienne de 47,4 microgrammes/kg de poids corporel, *c.-à-d.* à des expositions considérées comme dépassant suffisamment l'exposition maximale chez l'être humain. Les altérations étaient réversibles après arrêt du traitement par desmopressine. On ne dispose d'aucune étude concernant les propriétés carcinogènes.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Lactose monohydraté  
Amidon de maïs  
Povidone  
Amidon pré-gélatinisé  
Silice colloïdale anhydre  
Stéarate de magnésium

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

2 ans.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

#### Plaquette

À conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

#### Flacon

À conserver à une température ne dépassant pas 30°C.  
Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Plaquette en OPA/Alu/PVC – Aluminium  
Flacon de 30 ml en PE blanc opaque et capuchon en PP blanc opaque, avec agent dessicatif et fermeture de sécurité enfant.

#### **0,1 mg**

Conditionnements de 7, 10, 15, 30, 50 (emballage hospitalier), 60, 90 et 100 comprimés.

#### **0,2 mg**

Conditionnements de 10, 15, 30, 50 (emballage hospitalier), 60, 90, 100 et 200 (2 x 100) comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Pas d'exigences particulières

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Teva GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Allemagne

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Desmopressine Teva 0,1 mg comprimés  
Plaquette: BE329585  
Flacon: BE329594

Desmopressine Teva 0,2 mg comprimés  
Plaquette: BE329603  
Flacon: BE329612

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 8/12/2008  
Date de dernier renouvellement : 25/05/2012

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Date de dernière mise à jour du RCP : 01/2026.  
Date de dernière approbation du RCP : 01/2026