

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS

Pr **DESMOPRESSIN SPRAY**

Acétate de desmopressine

Solution pour vaporisation nasale, 10 mcg/vaporisation, voie intranasale

USP

Code ATC : H01BA02

Antidiurétique

AA PHARMA INC.
1165 Creditstone Road, Unit #1
Vaughan (Ontario)
L4K 4N7
www.aapharma.ca/fr

Date d'homologation initiale :
18 août 2000
Date de révision :
22 juillet 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 258711

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE

| | |
|--------|-------|
| Aucune | S. o. |
|--------|-------|

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne s'appliquent pas au moment de l'autorisation ne sont pas mentionnées.

| | |
|--|-----------|
| RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE | 2 |
| TABLE DES MATIÈRES | 2 |
| PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ..... | 4 |
| 1 INDICATIONS..... | 4 |
| 1.1 Enfants | 4 |
| 1.2 Personnes âgées | 4 |
| 2 CONTRE-INDICATIONS | 4 |
| 3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES » | 5 |
| 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION | 5 |
| 4.1 Considérations posologiques..... | 5 |
| 4.2 Posologie recommandée et modification posologique..... | 6 |
| 4.4 Administration | 7 |
| 4.5 Dose oubliée | 7 |
| 5 SURDOSAGE | 7 |
| 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT..... | 8 |
| 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS..... | 8 |
| 7.1 Populations particulières | 11 |
| 7.1.1 Femmes enceintes | 11 |
| 7.1.2 Allaitement..... | 11 |
| 7.1.3 Enfants | 11 |
| 7.1.4 Personnes âgées | 12 |
| 8 EFFETS INDÉSIRABLES | 12 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 8.1 | Aperçu des effets indésirables..... | 12 |
| 8.2 | Effets indésirables observés dans les essais cliniques..... | 12 |
| 8.3 | Effets indésirables moins fréquents observés au cours des essais cliniques..... | 13 |
| 8.5 | Effets indésirables observés après la mise en marché..... | 13 |
| 9 | INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES..... | 13 |
| 9.2 | Aperçu..... | 13 |
| 9.4 | Interactions médicament-médicament..... | 14 |
| 9.5 | Interactions médicament-aliment..... | 15 |
| 9.6 | Interactions médicament-herbe médicinale..... | 15 |
| 9.7 | Interactions médicament-épreuve de laboratoire..... | 15 |
| 10 | PHARMACOLOGIE CLINIQUE..... | 15 |
| 10.1 | Mode d'action..... | 15 |
| 10.2 | Pharmacodynamie..... | 15 |
| 10.3 | Pharmacocinétique..... | 16 |
| 11 | ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION..... | 17 |
| 12 | INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION..... | 17 |
| | PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES..... | 18 |
| 13 | RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES..... | 18 |
| 14 | ESSAIS CLINIQUES..... | 19 |
| 14.1 | Essais cliniques par indication..... | 19 |
| 15 | MICROBIOLOGIE..... | 20 |
| 16 | TOXICOLOGIE NON CLINIQUE..... | 20 |
| 17 | MONOGRAPHIE DE PRODUIT DE RÉFÉRENCE..... | 21 |
| | RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT..... | 22 |

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

DESMOPRESSIN SPRAY (acétate de desmopressine) est indiqué pour :

- la prise en charge du diabète insipide central qui répond à la vasopressine;
- la maîtrise de la polyurie et de la polydipsie temporaires provoquées par un traumatisme crânien, une hypophysectomie ou une autre intervention chirurgicale de la région hypophysaire.

1.1 Enfants

Enfants (3 mois à 12 ans) : D'après les données présentées que Santé Canada a évaluées, l'innocuité et l'efficacité de DESMOPRESSIN SPRAY ont été établies chez les enfants. Par conséquent, Santé Canada a approuvé une indication pour l'utilisation de ce médicament chez les enfants. Voir [7.1.3 Enfants](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Selon les données probantes tirées de l'expérience clinique, l'utilisation du médicament chez des personnes âgées est associée à des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité. Voir [7.1.4 Personnes âgées](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).

2 CONTRE-INDICATIONS

DESMOPRESSIN SPRAY est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Patients qui présentent une hypersensibilité à DESMOPRESSIN SPRAY ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce dernier, incluant les ingrédients non médicinaux, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, voir [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).
- Maladie de von Willebrand de type IIB ou de type plaquettaire (pseudo).
- Polydipsie habituelle ou psychogène.
- Insuffisance cardiaque ou autre maladie nécessitant un traitement par diurétiques.
- Insuffisance rénale modérée ou grave.
- Hyponatrémie connue.
- Énurésie nocturne primaire (ÉNP).

- Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH).

Certaines données recueillies dans le monde entier depuis la commercialisation de ce produit indiquent qu'il existe une plus forte incidence d'hyponatrémie chez les patients traités au moyen des préparations intranasales de desmopressine comparativement aux préparations orales (comprimés d'acétate de desmopressine et comprimés d'acétate de desmopressine à dissolution orale). Comme des préparations plus sûres sont commercialisées, l'utilisation des préparations intranasales est contre-indiquée dans le traitement de l'énurésie nocturne primaire.

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

- L'hyponatrémie est la réaction indésirable la plus grave à être signalée lors de l'utilisation de la desmopressine. Elle résulte de la rétention hydrique provoquée par le puissant effet antidiurétique de la desmopressine. La desmopressine peut mener à une intoxication hydrique ou à une hyponatrémie. L'hyponatrémie peut être mortelle si elle n'est pas correctement diagnostiquée et traitée. Il est donc recommandé d'utiliser une restriction liquidienne et on doit en discuter avec le patient ou la personne qui en a la garde. Une supervision médicale attentive s'impose. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Diabète insipide central

Il est possible d'établir le diagnostic du diabète insipide central en démontrant l'incapacité de produire une urine possédant une osmolalité de plus de 175 mOsm/kg en présence d'une déshydratation suffisamment importante pour causer une perte supérieure à 2 % du poids corporel (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#), Surveillance et épreuves de laboratoire).

Considérations posologiques

On doit personnaliser la posologie, mais l'expérience clinique a démontré que la dose quotidienne moyenne pour les adultes est de 10 mcg à 40 mcg de DESMOPRESSIN SPRAY, et de 5 mcg à 30 mcg pour les enfants de 3 mois à 12 ans. On peut l'administrer sous forme de dose unique ou en la divisant en deux ou trois doses. Environ le tiers des patients peuvent être traités au moyen d'une seule dose quotidienne. Il se peut que les patients plus âgés soient plus sensibles à l'effet antidiurétique de la dose adulte habituelle de DESMOPRESSIN SPRAY.

On n'a pas établi la posologie pour les enfants de moins de 3 mois qui sont atteints de diabète insipide central.

L'utilisation de DESMOPRESSIN SPRAY n'est pas indiquée chez les enfants atteints d'énurésie nocturne primaire (ÉNP).

4.2 Posologie recommandée et modification posologique

Enfants (3 mois à 12 ans)

La fourchette posologique est de 5 mcg à 30 mcg par jour, administrés en une seule dose ou en deux doses divisées. On peut maîtriser l'état d'environ le tiers des patients au moyen d'une dose quotidienne unique de DESMOPRESSIN SPRAY administrée par voie intranasale.

La pompe de DESMOPRESSIN SPRAY ne peut administrer qu'un minimum de 0,1 ml (10 mcg) ou des multiples de 0,1 ml. On obtient chez certains patients une meilleure maîtrise de la polyurie avec des plus petites doses administrées à des intervalles de 6 à 8 heures.

On ne doit utiliser DESMOPRESSIN SPRAY que chez les enfants qui nécessitent une dose unique de 10 mcg ou plus. On doit amorcer le vaporisateur à pompe avant de l'utiliser. Pour amorcer le vaporisateur, il faut appuyer vers le bas à quatre reprises. La bouteille libérera ensuite 10 mcg de médicament.

L'administration d'acétate de desmopressine en vaporisateur nasal ou sous forme de solution chez les enfants doit être effectuée sous la supervision d'un adulte afin de veiller à l'ingestion de la bonne dose.

Adultes

La dose moyenne quotidienne est de 10 mcg à 40 mcg. La plupart des adultes nécessitent une dose quotidienne de 20 mcg, administrée en deux doses divisées (le matin et le soir). Au début, on doit orienter le traitement vers la maîtrise de la nycturie avec une seule dose administrée le soir. On peut mesurer la réponse au traitement en suivant le volume et la fréquence des mictions et la durée du sommeil non interrompu. On doit ajuster la posologie d'acétate de desmopressine selon le type de réponse diurne, en ajustant séparément les doses du matin et du soir. Les patients chez qui on remplace une administration parentérale par une administration intranasale nécessitent en général une dose intranasale égale à 10 fois leur dose d'entretien intraveineuse.

Pour minimiser le risque d'hyponatrémie, on doit considérer les mesures suivantes comme partie intégrante de l'ajustement de la posologie personnalisée.

On doit faire preuve de prudence lors de l'administration de desmopressine et on doit ajuster la posologie au besoin au cours des maladies aiguës, des épisodes fébriles, des jours de chaleur et d'autres conditions associées à une augmentation de l'ingestion d'eau.

Pour instaurer le traitement par DESMOPRESSIN SPRAY, on doit retirer les médicaments utilisés précédemment par les patients et établir par la suite le niveau de polyurie de référence pour permettre d'établir le degré et la durée de la réponse au médicament. Dans les cas moins graves, il peut être souhaitable de provoquer une surcharge hydrique pour obtenir un écoulement vigoureux d'urine. Lorsque l'osmolalité urinaire atteint son plateau au niveau inférieur (dans la plupart des cas, moins de 100 mOsm/kg), on administre la première dose de DESMOPRESSIN SPRAY (10 mcg) par voie intranasale. Après l'administration de DESMOPRESSIN SPRAY, on obtient un échantillon d'urine après deux heures et toutes les heures par la suite. On mesure le volume et l'osmolalité urinaires. Lorsque le patient a atteint l'osmolalité et le taux d'écoulement urinaires de référence mesurés précédemment, l'effet du médicament a disparu et on administre la dose suivante de DESMOPRESSIN SPRAY. On répète alors le cycle jusqu'à ce que le patient ait atteint un état stable.

En cas de signes de rétention hydrique ou d'hyponatrémie, le traitement doit être interrompu pour ajuster la dose. On doit imposer une restriction liquidienne stricte lors de la reprise du traitement.

4.4 Administration

Renseignements destinés au pharmacien

Instructions pour l'assemblage du vaporisateur nasal

Procéder à l'assemblage du vaporisateur nasal DESMOPRESSIN SPRAY (solution de desmopressine pour vaporisation nasale, USP) avant de le remettre au patient, selon les instructions suivantes :

1. Ouvrir la boîte et sortir le dispositif de pompage et la bouteille de solution.
2. Assembler le vaporisateur DESMOPRESSIN SPRAY en dévissant d'abord le bouchon blanc de la bouteille de solution et en vissant hermétiquement le dispositif de pompage sur la bouteille. Vérifier que le bouchon protecteur est sur le dispositif de pompage.
3. Replacer le vaporisateur DESMOPRESSIN SPRAY dans la boîte pour le remettre au patient.

4.5 Dose oubliée

Si le patient oublie une dose, lui demander de la prendre dès qu'il s'en rend compte. S'il est presque temps de prendre la prochaine dose, informer le patient de sauter la dose oubliée et de reprendre son schéma posologique habituel.

5 SURDOSAGE

Le surdosage d'acétate de desmopressine en vaporisateur nasal ou sous forme de gouttes de solution nasale entraîne une durée d'action prolongée accompagnée d'un risque accru de

rétenion hydrique et d'hyponatrémie. Les symptômes du surdosage incluent, notamment, des céphalées, des crampes abdominales, des nausées et des rougeurs du visage. Il n'existe aucun antidote connu. Les recommandations générales suivantes peuvent toutefois être données. On traite l'hyponatrémie asymptomatique en arrêtant le traitement par la desmopressine et en imposant une restriction liquidienne. On peut, dans certains cas symptomatiques, ajouter une perfusion de chlorure de sodium isotonique ou hypertonique. Lorsque la rétenion hydrique est grave (convulsions et perte de conscience), on doit ajouter un traitement par le furosémide.

En cas de surdosage médicamenteux soupçonné, communiquez immédiatement avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, concentrations, composition et conditionnement

| Voie d'administration | Forme pharmaceutique/ concentration/composition | Ingrédients non médicinaux |
|-----------------------|---|--|
| Intranasale | Vaporisateur 10 mcg par dose mesurée d'acétate de desmopressine | Acide citrique, chlorure de benzalkonium à 0,01 % comme agent de conservation, chlorure de sodium, phosphate de sodium dibasique et eau purifiée |

DESMOPRESSIN SPRAY à 10 mcg/vaporisation est offert sous forme de vaporisateur à pompe à précompression à dose mesurée. Chaque dépression libre 10 mcg d'acétate de desmopressine.

Chaque millilitre de DESMOPRESSIN SPRAY (solution de desmopressine pour vaporisation nasale, USP) contient 0,1 mg d'acétate de desmopressine dans une solution aqueuse isotonique tamponnée. Le médicament est offert en bouteilles de 2,5 ml (25 vaporisations) et de 5,0 ml (50 vaporisations).

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#).

Généralités

Réservé à l'usage intranasal.

On doit ajuster l'ingestion de liquides ou la posologie de la desmopressine pour réduire la possibilité de rétenion hydrique et d'hyponatrémie, en particulier chez les patients très jeunes et chez les patients âgés ou en cas de variables quotidiennes importantes : conditions

climatiques chaudes, exercices intenses ou autres situations où l'on peut prévoir une augmentation de l'ingestion d'eau (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)). On doit porter une attention particulière au risque de diminution extrême de l'osmolalité plasmatique et de convulsions subséquentes chez les jeunes enfants. Si des symptômes précurseurs de rétention hydrique se produisent (céphalées, nausées ou vomissements, augmentation du poids et, dans certains cas graves, convulsions), ce qui peut annoncer une hyponatrémie imminente, le patient doit immédiatement arrêter le traitement et obtenir une évaluation médicale.

On ne doit pas administrer la desmopressine à des patients déshydratés avant que leur équilibre hydrique n'ait été rétabli.

On doit faire preuve de prudence lorsqu'on utilise la desmopressine chez des patients atteints de maladies associées à un déséquilibre liquidien et électrolytique comme la fibrose kystique, l'insuffisance cardiaque et les maladies rénales, car ces patients sont sujets à l'hyponatrémie. Le traitement doit être interrompu ou ajusté avec précaution pendant les maladies aiguës intercurrentes caractérisées par un déséquilibre liquidien ou électrolytique (comme les infections systémiques, la fièvre et la gastro-entérite). On doit imposer une restriction liquidienne stricte lors de la reprise du traitement.

Les enfants et les patients âgés doivent être observés attentivement pour déceler une possible rétention hydrique provoquée par une ingestion excessive de liquides. Lorsque l'ingestion liquidienne n'est pas excessive, le danger d'intoxication hydrique et d'hyponatrémie est faible aux doses de desmopressine intranasale habituellement utilisées pour la maîtrise du diabète insipide. On doit porter une attention particulière à l'ingestion de liquides pour éviter une hyperhydratation.

On a signalé des cas de modification de la réponse avec le temps, habituellement lorsque le médicament a été administré pendant des périodes excédant 6 mois. Certains patients présentent une réduction de la réponse tandis que d'autres font montre d'une réduction de la durée de l'effet. Il n'existe aucune donnée indiquant que cet effet soit causé par l'apparition d'anticorps liants; il peut, par contre, être provoqué par l'inactivation locale du peptide.

Fonction cardiovasculaire

L'utilisation d'acétate de desmopressine à doses élevées (40 mcg ou plus) a produit, très rarement, une légère élévation de la tension artérielle qui a disparu après la réduction de la posologie. À cause des changements dans la tension artérielle et d'une possible tachycardie, on doit faire preuve de prudence lorsqu'on utilise le médicament chez des patients atteints d'insuffisance coronarienne ou de maladie cardiovasculaire hypertensive.

Oreilles/nez/gorge

Les changements de la muqueuse nasale secondaires à une rhinite, une cicatrisation, un œdème ou à d'autres maladies sont susceptibles de provoquer une absorption erratique et peu fiable; dans ces cas, on ne doit pas utiliser la desmopressine par voie intranasale. En cas de rhinite temporaire, on doit envisager la possibilité d'utiliser une préparation injectable de

desmopressine jusqu'au retour à la normale de la muqueuse.

Endocrinologie et métabolisme

Des données obtenues après la commercialisation du produit indiquent que certains cas d'hyponatrémie grave ont été signalés en association avec la préparation de desmopressine en vaporisateur lorsqu'elle a été utilisée pour le traitement du diabète insipide central. Voir [8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit](#). L'acétate de desmopressine en vaporisateur nasal ne doit être utilisé que chez les patients à qui il n'est pas possible d'administrer des préparations orales.

Les enfants, les personnes âgées et les patients dont les taux sériques de sodium se situent dans la plage inférieure des valeurs normales peuvent présenter un risque accru d'hyponatrémie. L'hyponatrémie est réversible. Chez les enfants, elle est souvent associée à des changements dans la routine quotidienne qui touchent l'apport liquidien ou la transpiration.

Appareil génito-urinaire

On doit tenir compte des dysfonctionnements graves de la vessie et de l'obstruction de l'orifice urinaire avant l'instauration du traitement.

Surveillance et épreuves de laboratoire

On doit utiliser, pour le contrôle du diabète insipide, la dose efficace la plus faible. L'efficacité de la posologie, telle que déterminée par le volume et l'osmolalité urinaires et, dans certains cas, l'osmolalité plasmatique, doit être évaluée de façon périodique.

Diagnostic de diabète insipide central

Il est possible d'établir le diagnostic du diabète insipide central en démontrant l'incapacité de produire une urine possédant une osmolalité de plus de 175 mOsm/kg en présence d'une déshydratation suffisamment importante pour causer une perte supérieure à 2 % du poids corporel.

On choisit les patients pour le traitement en établissant un diagnostic par l'entremise d'un test de restriction hydrique, d'une épreuve de Carter et Robbins ou de la réponse à l'injection sous-cutanée de 5 unités d'arginine-vasopressine après déshydratation. On peut suivre la réponse au traitement par l'acétate de desmopressine par la mesure du volume et de l'osmolalité urinaires. En cas de déshydratation importante, la détermination de l'osmolalité plasmatique peut s'avérer nécessaire.

Fonction neurologique

On doit également être prudent lorsqu'on utilise la desmopressine chez les patients présentant un risque d'hypertension intracrânienne.

Fonction rénale

L'acétate de desmopressine n'est pas efficace pour la maîtrise de la polyurie due à la maladie rénale, au diabète insipide néphrogénique, au diabète insipide psychogène, à l'hypokaliémie ou à l'hypercalcémie.

Fonction respiratoire

L'acétate de desmopressine en vaporisateur nasal peut provoquer un bronchospasme en raison de la présence de chlorure de benzalkonium.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Des études de reproduction sur le rat et le lapin n'ont révélé aucun signe d'atteinte chez le fœtus lors de l'administration de desmopressine. Aucune atteinte n'a été signalée chez le fœtus lors de l'utilisation de la desmopressine chez des femmes enceintes. Toutefois, aucune étude contrôlée n'a été menée chez les femmes enceintes.

Un chercheur a signalé trois cas de malformations chez des enfants nés de mères atteintes de diabète insipide et recevant de la desmopressine pendant leur grossesse. Plusieurs autres rapports publiés sur plus de 120 cas ont toutefois démontré que des femmes traitées par la desmopressine au cours de leur grossesse ont donné naissance à des enfants normaux. De plus, une revue d'un très grand ensemble de données a identifié 29 enfants qui ont été exposés à la desmopressine pendant toute la grossesse et ces enfants n'affichaient pas d'augmentation du taux de malformation à la naissance. Contrairement aux préparations contenant l'hormone naturelle, l'acétate de desmopressine en doses antidiurétiques ne possède aucune action utérotonique, mais le médecin doit évaluer dans chaque cas les avantages thérapeutiques comparativement aux risques possibles.

7.1.2 Allaitement

Aucune étude contrôlée n'a été menée chez les femmes qui allaitent. Une étude post-partum menée auprès d'une seule femme a démontré une variation importante du taux plasmatique de desmopressine chez la mère après une dose intranasale de 10 mcg, mais on n'a détecté que peu de desmopressine dans le lait maternel. Les résultats de l'analyse du lait des mères allaitantes recevant de fortes doses de desmopressine (300 mcg par voie intranasale) indiquent que les quantités de desmopressine susceptibles d'être transmises à l'enfant sont considérablement inférieures aux quantités requises pour influencer la diurèse.

7.1.3 Enfants

Enfants (3 mois à 12 ans) : L'acétate de desmopressine a été utilisé chez des enfants atteints de diabète insipide. On doit ajuster la dose de façon individuelle en portant une attention

particulière au danger pour les très jeunes patients d'une réduction extrême de l'osmolalité plasmatique et de convulsions subséquentes. On n'a pas établi la posologie pour les enfants de moins de 3 mois. On devrait commencer les doses à 5 mcg ou moins. L'utilisation de la desmopressine chez les nourrissons et les enfants nécessite une maîtrise attentive de la restriction liquidienne pour prévenir la possibilité d'hyponatrémie et d'intoxication hydrique.

L'administration d'acétate de desmopressine en vaporisateur nasal ou sous forme de solution chez les enfants doit être effectuée sous la supervision d'un adulte afin de veiller à l'ingestion de la bonne dose. Voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#).

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Il se peut que les patients plus âgés soient plus sensibles à l'effet antidiurétique de la posologie adulte habituelle d'acétate de desmopressine. On doit suivre de près les patients de 65 ans et plus pour déceler une possible rétention hydrique provoquée par une ingestion excessive de liquides. On doit porter une attention particulière à l'ingestion de liquides pour éviter une hyperhydratation.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

L'effet indésirable le plus grave provoqué par la desmopressine est l'hyponatrémie, ou rétention hydrique, qui est associée aux céphalées, aux nausées, aux vomissements, à la réduction du taux sérique de sodium, au gain pondéral, à des malaises, aux crampes musculaires, à la confusion et, dans certains cas graves, aux convulsions et au coma.

L'utilisation de doses élevées de desmopressine a provoqué des céphalées et des nausées passagères. La congestion nasale, la rhinite, une température corporelle élevée, des rougeurs et de légères crampes abdominales ont également été signalées. Ces symptômes ont disparu après une réduction de la posologie.

On a signalé de très rares cas de troubles émotionnels chez les enfants : labilité de l'affect, cauchemars, nervosité et agressivité. De plus, on a signalé des cas isolés de réactions cutanées allergiques et de réactions allergiques généralisées plus graves.

Les autres effets indésirables fréquents comprennent, entre autres, une infection des voies respiratoires supérieures et la gastro-entérite.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques étant menés dans des conditions très particulières, il est possible que les taux d'effets indésirables observés dans ces conditions ne reflètent pas les taux observés dans la pratique. Par conséquent, ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le

cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination de ses effets indésirables et l'approximation des taux de ces derniers en situation réelle.

Parmi les effets indésirables signalés lors d'essais cliniques contrôlés menés auprès de 638 sujets, on retrouve : céphalées (2 %), rhinite (1 %), inconfort nasal (1 %), épistaxis (1 %) et douleur abdominale (1 %).

8.3 Effets indésirables moins fréquents observés au cours des essais cliniques

On a également signalé d'autres effets à une fréquence inférieure à 1 %, notamment les suivants : étourdissements, frissons, respiration sifflante, éruption cutanée, œdème du visage et des mains, nausées, constipation, anorexie, augmentation de l'appétit, conjonctivite et arrière-goût dans la bouche. Ces symptômes ont disparu après une réduction de la posologie ou l'arrêt du traitement. Les effets indésirables n'ont que rarement nécessité l'arrêt du traitement.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

La desmopressine est un antidiurétique puissant susceptible d'entraîner une intoxication hydrique ou une hyponatrémie. Environ 5 cas d'hyponatrémie ont été signalés pour 10 millions de doses, selon l'expérience mondiale après commercialisation chez des patients traités par des préparations intranasales d'acétate de desmopressine. Le taux signalé dans le monde entier pour les préparations orales d'acétate de desmopressine est considérablement inférieur, c'est-à-dire d'environ un cas pour 10 millions de doses. Nous recommandons aux patients de prendre les préparations orales (p. ex. comprimés d'acétate de desmopressine à dissolution orale) qui sont offertes pour les enfants atteints d'énurésie nocturne primaire (ÉNP).

L'hyponatrémie peut être mortelle si elle n'est pas correctement diagnostiquée et traitée. Il est donc recommandé d'utiliser une restriction liquidienne et on doit en discuter avec le patient ou la personne qui en a la garde. Une supervision médicale attentive s'impose.

De graves réactions allergiques généralisées ont été signalées.

Les autres effets indésirables comprennent, entre autres : déshydratation, somnolence, fatigue, hypertension, dyspnée, diarrhée, prurit, spasmes musculaires, éruption cutanée et urticaire, douleur thoracique et frissons.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

On doit prendre des précautions pour éviter l'hyponatrémie, y compris accorder une attention particulière à la restriction liquidienne et effectuer un suivi plus fréquent du taux sérique de

sodium, lorsqu'il est question de traitement concomitant avec des médicaments reconnus pour induire le SIADH. Il s'agit entre autres des antidépresseurs tricycliques, des inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine, comme la chlorpromazine, et la carbamazépine, et de certains antidiabétiques du groupe des sulfonyles, notamment la chlorpropamide, et en cas de traitement concomitant avec des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), car ils peuvent provoquer un effet antidiurétique supplémentaire et augmenter le risque de rétention hydrique ou d'hyponatrémie.

Les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS, venlafaxine et citalopram), et un neuroleptique, la rispéridone, ont été associés, dans de rares cas, à une intoxication hydrique et à une hyponatrémie.

9.4 Interactions médicament-médicament

Le choix des médicaments énumérés dans le présent tableau repose sur des études de cas ou des rapports de cas d'interactions médicamenteuses, ou sur d'éventuelles interactions en raison de l'intensité et de la gravité attendues de l'interaction (c.-à-d. médicaments contre-indiqués).

Tableau 2 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

| Dénomination commune | Source de données probantes | Effet | Commentaire clinique |
|--|-----------------------------|--|----------------------|
| Clofibrate, chlorpropamide, carbamazépine, déméclocycline, lithium et norépinéphrine | T | Le clofibrate, le chlorpropamide et la carbamazépine ont pour effet connu de potentialiser l'activité antidiurétique de la desmopressine, ce qui peut augmenter le risque de rétention hydrique ou d'hyponatrémie, tandis que la déméclocycline, le lithium et la norépinéphrine peuvent réduire son activité. | |
| Indométhacine | T | L'indométhacine augmente l'effet de concentration de l'urine par la desmopressine sans influencer la durée de cet effet. L'effet est probablement sans importance clinique. | |

| | | | |
|---|---|--|--|
| Agents hypertenseurs (antihypotenseurs) | T | Bien que l'activité hypertensive de la desmopressine soit très faible comparativement à son activité antidiurétique, | on doit suivre le patient de près si on utilise de fortes doses de desmopressine de façon concomitante avec d'autres agents hypertenseurs. |
|---|---|--|--|

Légende : C = étude de cas; EC = essai clinique; T = risque théorique

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

9.6 Interactions médicament-herbe médicinale

Les interactions avec des produits à base d'herbes médicinales n'ont pas été établies.

9.7 Interactions médicament-épreuve de laboratoire

Les interactions avec des épreuves de laboratoire n'ont pas été établies.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

La desmopressine est un analogue structurel synthétique de l'hormone antidiurétique, l'arginine-vasopressine, qui modifie la perméabilité du tubule rénal pour augmenter la résorption d'eau. L'augmentation de la perméabilité dans les tubules distaux et les tubes collecteurs semble se faire par l'intermédiaire d'une stimulation de l'activité de l'adénylcyclase dans les tubules rénaux.

Environ 10 à 20 % de la dose de solution de desmopressine administrée par voie intranasale est absorbée par la muqueuse nasale. Les effets antidiurétiques commencent à se produire dans l'heure. Ils atteignent une intensité maximale entre 1 et 5 heures, persistent pendant 8 à 20 heures, puis cessent abruptement au cours d'une période de 60 à 90 minutes.

La durée d'action varie grandement d'un individu à l'autre et dépend du taux d'absorption par la muqueuse nasale, de la persistance dans le plasma et de l'effet sur les tubules rénaux.

10.2 Pharmacodynamie

On a étudié la concentration maximale dans l'urine chez 10 adultes en bonne santé (âgés de 24 à 37 ans) après l'administration de doses de 20, 40 et 80 mcg d'acétate de desmopressine par voie intranasale avec un intervalle d'une semaine entre chaque administration. L'effet maximal sur l'osmolalité urinaire s'est produit entre 3 et 5 heures (figure 1) et la dose de 20 mcg a été aussi efficace que les doses supérieures. On n'a pas signalé d'effets secondaires

et l'augmentation moyenne du poids corporel au cours des 24 heures suivant l'administration d'acétate de desmopressine n'a pas excédé 0,5 kg avec aucune des doses.

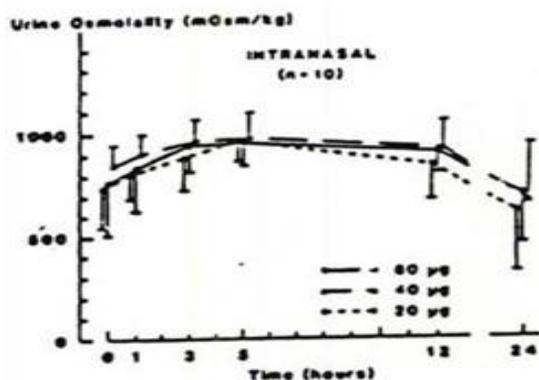


Figure 1

Urine osmolality after various doses of DDAVP given intranasally (mean \pm SD).

L'utilisation de l'acétate de desmopressine chez des patients dont le diagnostic de diabète insipide central est établi entraînera une réduction du débit urinaire accompagnée d'une augmentation de l'osmolalité urinaire et d'une diminution de l'osmolalité plasmatique. Cet effet permettra la reprise d'un mode de vie plus normal grâce à la diminution de la fréquence des mictions.

L'acétate de desmopressine ne modifie pas directement l'excrétion urinaire du sodium ou du potassium ni les concentrations sériques de sodium, de potassium ou de créatinine. L'acétate de desmopressine ne stimule pas les contractions utérines, la libération de l'hormone adrénocorticotrope et elle n'augmente pas les concentrations de cortisol plasmatique. Chez les enfants, l'administration intranasale d'acétate de desmopressine n'affecte pas les concentrations de l'hormone de croissance, de la prolactine ni celles de l'hormone lutéinisante. Des doses intranasales de 20 mcg d'acétate de desmopressine n'ont aucun effet sur la tension artérielle ni sur le pouls, mais la tension artérielle moyenne peut augmenter jusqu'à 15 mm Hg avec des doses de 40 mcg ou plus.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

Après l'administration intranasale d'acétate de desmopressine, environ 10 à 20 % d'une dose est absorbée par la muqueuse nasale. Les patients souffrant de congestion nasale peuvent avoir besoin d'une augmentation de la posologie. Après l'administration intranasale des doses habituelles d'acétate de desmopressine chez les patients atteints de diabète insipide neurohypophysaire, les effets antidiurétiques commencent à se produire dans l'heure,

atteignent une intensité maximale en 1 à 5 heures, persistent pendant 8 à 20 heures, puis cessent abruptement au cours d'une période de 60 à 90 minutes. La durée d'action à une dose précise varie d'une personne à l'autre. La durée relativement prolongée de l'effet de l'acétate de desmopressine peut résulter d'une inactivation enzymatique plus lente de la desmopressine comparativement à celle de la vasopressine ou de la séquestration de l'acétate de desmopressine dans un compartiment de la membrane.

Distribution

La distribution de la desmopressine n'a pas été complètement caractérisée. On ignore si la desmopressine traverse la barrière placentaire. Il se peut qu'une certaine quantité de médicament passe dans le lait maternel.

Métabolisme :

La destinée métabolique de la desmopressine est inconnue.

Élimination

Contrairement à l'élimination de l'acétate de desmopressine après son injection intraveineuse, qui est bi-exponentielle avec une première phase rapide (demi-vie de 7,8 minutes) et une deuxième phase plus lente (demi-vie de 75,5 à 103 minutes), la disparition de l'acétate de desmopressine dans le plasma après une administration intranasale suit une courbe exponentielle avec des demi-vies allant de 0,4 à 4 heures après l'application intranasale.

Populations particulières et états pathologiques

- **Grossesse et allaitement :** Contrairement à la vasopressine, la desmopressine n'est apparemment pas dégradée par les aminopeptidases ni par les autres peptidases qui effectuent le clivage de l'ocytocine et de la vasopressine endogène dans le plasma au cours de la grossesse avancée.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION

Conserver le médicament à la température ambiante, entre 15 °C et 30 °C, et à l'abri de la lumière. Ne pas congeler. Garder hors de la portée des enfants.

DESMOPRESSIN SPRAY ne doit jamais être jeté dans les ordures ménagères. On recommande d'avoir recours au programme de récupération offert par les pharmacies pour l'élimination du médicament.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Aucune

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre :

acétate de desmopressine

Nom chimique :

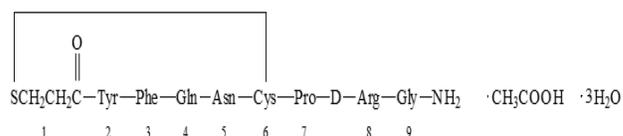
1) Vasopressine, monoacétate (sel) trihydraté de 1-(acide 3-mercaptopropionique)-8-D-arginine-vasopressine

2) Monoacétate (sel) trihydraté de 1-(acide 3-mercaptopropionique)-8-D-arginine-vasopressine

Formule moléculaire et poids moléculaire :

$C_{48}H_{68}N_{14}O_{14}S_2 \cdot 3H_2O$ et 1 183,34 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

Description :

L'acétate de desmopressine est une poudre blanche floconneuse. Il est soluble dans l'eau, l'éthanol (96 %) et l'acide acétique glacial à une concentration de 34 mg/ml de solvant. À une température de 24 °C, une solution aqueuse de 1 mg/ml a un pH de 4,8.

Point de fusion :

Sans objet (le composé peut se décomposer à la chaleur).

Rotation spécifique :

$[\alpha]^{20}_D, C = 0,2$

Acide acétique à 1 % : $-77^\circ \pm 5^\circ$

Norme pharmaceutique :

USP

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Essais cliniques par indication

DIABÈTE INSIPIDE

Le diabète insipide central (DIC), qui se caractérise par une polyurie et une polydipsie compensatoire, se doit à une carence en hormone antidiurétique naturelle, l'arginine-vasopressine ou AVP. L'acétate de desmopressine administré aux patients atteints de DIC compense la carence en AVP en modifiant la perméabilité du tubule rénal, ce qui entraîne une résorption de l'eau.

Sept patients atteints de diabète insipide héréditaire d'origine hypothalamique qui n'avaient pas été traités auparavant se sont administré de l'acétate de desmopressine par voie intranasale (tableau 3). Le volume urinaire moyen pendant le traitement par l'acétate de desmopressine était de 1,77 litre/24 heures comparativement à un volume moyen de 7,11 litres/24 heures avant le traitement. Tous les patients ont conservé des valeurs normales pour les concentrations d'hémoglobine, l'hématocrite, le taux de globules blancs, la formule leucocytaire et les concentrations sériques de sodium, potassium, calcium et créatinine. Les taux de clairance de la créatinine se situaient dans les limites normales, tout comme les taux de cortisol plasmatiques matinaux. Tous les patients ont présenté une réponse normale à l'hormone corticotrope (ACTH). L'iode lié aux protéines et les tests relatifs à l'iode étaient normaux comme l'étaient également les déterminations de 17-céto et 17-hydroxy stéroïdes. Les examens radiologiques du fémur et de l'humérus n'ont révélé aucune anomalie liée à la fluorose. On n'a signalé aucun effet secondaire et aucun n'a été observé.

| Tableau 3 : Volumes urinaires quotidiens avant, pendant et immédiatement après le traitement intranasal par l'acétate de desmopressine, selon les mesures effectuées par le patient à la maison (moyenne de déterminations effectuées pendant 3 jours) | | | | | | |
|---|-------------|---------------------|-------------------------------------|--|---------------------------------------|---------------------------------------|
| N° du patient | Sexe | Âge (années) | Avant le traitement (1/24 h) | Dose d'acétate de desmopressine (mcg) | Pendant le traitement (1/24 h) | Retrait du traitement (1/24 h) |
| 1 | M | 38 | 15,2 | 20 × 2 | 2,2 | 21,2 |
| 2 | M | 42 | 7,4 | 10 × 2 | 2,1 | 11,0 |
| 3 | M | 44 | 6,6 | 20 × 2 | 2,0 | 16,2 |
| 4 | F | 40 | 6,6 | 5 × 2 | 1,9 | 10,5 |
| 5 | M | 56 | 5,0 | 10 × 2 | 1,9 | 8,1 |
| 6 | F | 22 | 3,5 | 5 × 2 | 1,7 | 5,6 |
| 7 | F | 72 | 2,5 | Pas de traitement | Pas de traitement | Pas de traitement |
| 8 | F | 6 | 3,0 | 3 × 2 | 0,6 | 4,5 |

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale

Toxicité aiguë

La toxicité aiguë de l'acétate de desmopressine est très faible (tableau 4). Les souris tolèrent des doses intraveineuses (i.v.) de 2 mg/kg. À des doses i.v. de 30 mcg/kg chez les rats et de 50 mcg/kg chez les lapins, on n'observe que des changements transitoires dans le comportement clinique. Des doses intraveineuses pouvant aller jusqu'à 24 mcg/kg n'ont produit aucun changement cardiovasculaire chez les chiens.

| Espèce | Nombre | DL₅₀ | Voie d'administration | Référence |
|---------------|-----------------|------------------------|------------------------------|------------------|
| Souris | 10 (deux sexes) | > 2 mg/kg | Intraveineuse | 17 |
| Rats | 12 (deux sexes) | > 30 mcg/kg | Intraveineuse | 3 |
| Lapins | 6 (deux sexes) | > 50 mcg/kg | Intraveineuse | 4 |
| Chiens | 5 mâles | > 24 mcg/kg | Intraveineuse | 5 |

Toxicité subaiguë

Les résultats d'études menées durant 14 jours ont démontré que l'administration intraveineuse du médicament à la dose de 18 mcg/kg/jour chez les rats et à la dose de 6 mcg/kg/jour chez les lapins n'a provoqué aucun changement biologique important des paramètres hématologiques ni des paramètres de chimie clinique.

Les rats qui ont reçu 5 mg/kg/jour par voie sous-cutanée pendant 3 semaines n'ont présenté aucun changement important dans leur poids, leur hémogramme ou leurs organes.

Toxicité chronique (administration sous-cutanée)

Études menées chez le rat

Au cours d'une expérience contrôlée d'une durée de 8 semaines, 20 rats ont reçu 2 mcg/kg/jour d'acétate de desmopressine par voie sous-cutanée. Aucune augmentation de la glycémie ne s'est produite et il n'y a pas eu de changement morphologique ou histologique du

pancréas. Les rats (20 par groupe) qui ont reçu de l'acétate de desmopressine à des doses de 5, 50 ou 500 ng/kg/jour pendant 6 mois n'ont présenté aucun changement important de leur poids, de leurs paramètres sanguins, ni de leurs taux de transaminases. Le poids des cœurs, des poumons et des reins a diminué chez les femelles dans les groupes recevant les doses les plus faibles, mais pas chez celles recevant les doses les plus élevées. On a noté, chez les animaux mâles, une réduction des acides gras non estérifiés.

Études menées chez le chien avec des doses sous-cutanées

Les chiens (3 par groupe) qui ont reçu des doses sous-cutanées d'acétate de desmopressine de 10 et 100 ng/kg/jour durant 6 mois n'ont présenté aucun changement important comparativement à ceux des groupes témoins quant à la glycémie ou aux taux de transaminases et on n'a observé aucun changement histologique ou morphologique de leurs organes.

Cancérogénicité :

Aucune étude à long terme n'a été menée chez l'animal afin d'évaluer le potentiel cancérogène.

Génotoxicité :

Aucune étude à long terme n'a été menée chez l'animal afin d'évaluer le potentiel mutagène.

Toxicologie de la reproduction et du développement

Au cours de tests de tératogénicité menées sur des rats Wistar, on n'a observé aucun effet tératologique ou embryotoxique chez 369 fœtus produits par 40 femelles recevant jusqu'à 50 ng/kg/jour d'acétate de desmopressine par voie sous-cutanée du jour 1 au jour 20 de la gestation.

Au cours d'une étude menée sur 78 lapins hollandais qui ont reçu de l'acétate de desmopressine par voie sous-cutanée à des doses pouvant aller jusqu'à 10 mcg/kg/jour du jour 6 au jour 18 de la gestation, on n'a observé aucun effet tératogène ou embryotoxique chez 296 fœtus. Le sevrage n'a pas été affecté.

Toxicologie particulière

Information non disponible.

Toxicité juvénile

Information non disponible.

17 MONOGRAPHIE DE PRODUIT DE RÉFÉRENCE

^{Pr}DDAVP Spray^{MD}, acétate de desmopressine en vaporisateur nasal à 10 µg/vaporisation, monographie de produit, Ferring Inc. Date de révision : 10 avril 2018.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr DESMOPRESSIN SPRAY

Solution de desmopressine pour vaporisation nasale

Veillez lire attentivement le présent dépliant avant de commencer à prendre **DESMOPRESSIN SPRAY** et chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez à votre professionnel de la santé de votre affection médicale et de votre traitement, et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements au sujet de **DESMOPRESSIN SPRAY**.

Mises en garde et précautions importantes

- DESMOPRESSIN SPRAY peut abaisser le taux de sodium dans le sang. L'effet antidiurétique de DESMOPRESSIN SPRAY peut également entraîner une accumulation d'eau dans l'organisme, ce qui entraîne une intoxication à l'eau. Une diminution du taux de sodium dans le sang peut entraîner la mort si elle n'est pas diagnostiquée et traitée adéquatement.
- Le risque d'hyponatrémie augmente si vous :
 - êtes très jeune ou âgé;
 - subissez des conditions de forte chaleur;
 - faites de l'exercice intense; ou
 - êtes dans d'autres situations où vous devez boire plus d'eau.
- Pour réduire le risque d'effets secondaires, votre professionnel de la santé peut émettre les recommandations suivantes :
 - réduire la quantité de liquides que vous buvez; ou
 - modifier la posologie.

Pourquoi DESMOPRESSIN SPRAY est-il utilisé?

DESMOPRESSIN SPRAY est utilisé chez les enfants (de 3 mois à 12 ans) et les adultes (de 18 ans ou plus) pour :

- prendre en charge le diabète insipide central (diabète par perte d'eau). Le diabète

insipide est une affection dans laquelle votre organisme produit suffisamment d'hormone qui signale à vos reins de produire moins d'urine. Votre organisme conserve ainsi l'eau.

- contrôler les mictions fréquentes et la soif extrême suivant :
 - un traumatisme crânien; et
 - une opération de l'hypophyse.

Comment DESMOPRESSIN SPRAY agit-il?

DESMOPRESSIN SPRAY contient de la desmopressine. La desmopressine est très semblable à une hormone antidiurétique naturelle produite dans l'organisme. On pense que la desmopressine réduit la quantité d'urine produite par l'organisme. Elle réduit par conséquent les symptômes tels que la soif et les mictions fréquentes.

Quels sont les ingrédients de DESMOPRESSIN SPRAY?

Ingrédients médicinaux : Acétate de desmopressine.

Ingrédients non médicinaux : Acide citrique, chlorure de benzalkonium à 0,01 % comme agent de conservation, chlorure de sodium, phosphate de sodium dibasique et eau purifiée.

DESMOPRESSIN SPRAY est offert dans la forme posologique suivante :

Solution pour vaporisation : 10 mcg/vaporisation

N'utilisez pas DESMOPRESSIN SPRAY si vous ou votre enfant :

- êtes allergiques à l'acétate de desmopressine ou à n'importe lequel des autres ingrédients de DESMOPRESSIN SPRAY;
- avez des troubles hémorragiques comme la maladie de von Willebrand de type IIB ou de type plaquettaire (pseudo-maladie de von Willebrand);
- buvez une quantité excessive de liquides;
- avez des problèmes cardiaques ou une autre maladie nécessitant un traitement par des diurétiques (pilules pour éliminer l'eau);
- avez des problèmes rénaux ou une insuffisance rénale;
- présentez une faible concentration sanguine de sodium;
- présentez une incontinence nocturne;

- êtes atteint d'une affection appelée syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH); On parle de SIADH lorsque l'organisme produit et libère trop d'hormone antidiurétique;

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre DESMOPRESSIN SPRAY, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et d'assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si vous :

- êtes déshydratés;
- présentez de l'enflure ou des cicatrices à l'intérieur de la paroi du nez;
- avez des problèmes de vessie;
- présentez une augmentation de la pression autour de votre cerveau (pression intracrânienne)
- allaitez;
- êtes enceinte ou vous pensez que vous pourriez l'être;
- présentez une hyponatrémie (faible taux de sodium sérique);
- avez des problèmes cardiaques;
- avez une maladie du foie;
- avez des problèmes de reins;
- avez un problème de saignement;
- faites de la fièvre;
- êtes atteint de fibrose kystique;
- êtes allergique à l'acétate de desmopressine ou à n'importe lequel des ingrédients énumérés à la section « Ingrédients non médicinaux ».

Autres mises en garde à connaître :

Nouvelles maladies

Votre professionnel de la santé peut interrompre ou ajuster le traitement en cas de nouvelle maladie. Le traitement doit être arrêté ou ajusté soigneusement lors de la survenue de toute autre maladie aiguë caractérisée par un déséquilibre hydrique ou électrolytique. Parlez à votre professionnel de la santé si vous présentez une infection généralisée, de la fièvre, une grippe intestinale ou de la diarrhée infectieuse.

Problèmes de respiration :

DESMOPRESSIN SPRAY peut provoquer le rétrécissement des voies respiratoires.

Examens et tests :

Votre professionnel de la santé surveillera votre état en analysant votre sang et votre urine.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels et les produits de médecine douce.

Les médicaments suivants pourraient interagir avec DESMOPRESSIN SPRAY :

- Antidépresseurs tricycliques (amitriptyline, nortriptyline)
- Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (p. ex. : fluoxétine ou Prozac[®], paroxétine ou Paxil[®], sertraline ou Zoloft^{MD}, fluvoxamine ou Luvox[®], citalopram ou Celexa[®], venlafaxine ou Effexor^{MD} XR, et rispéridone ou Risperdal[®])
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS comme l'étodolac ou Ultradol[®], ibuprofène ou Advil^{MD} ou Motrin[®], naproxène ou Naprosyn[®], célécoxib ou Celebrex^{MD}) utilisés pour atténuer la fièvre, la douleur et l'inflammation
- Chlorpromazine – utilisée pour traiter la maladie mentale
- Carbamazépine – utilisée pour traiter la douleur nerveuse ou l'épilepsie
- Diurétiques (pilules favorisant l'élimination de l'eau) utilisés pour traiter la tension artérielle élevée (hypertension)
- Lopéramide ou Imodium[®] – utilisé pour diminuer la fréquence de la diarrhée
- Clofibrate – utilisé pour maîtriser un taux de cholestérol élevé
- Chlorpropamide – utilisé pour traiter le diabète non insulino-dépendant
- Déméclocycline – utilisée comme antibiotique
- Lithium – utilisé pour traiter les troubles de l'humeur
- Norépinéphrine – utilisée pour traiter une faible tension artérielle (hypotension) qui survient avec certaines affections médicales ou interventions chirurgicales

Comment prendre DESMOPRESSIN SPRAY?

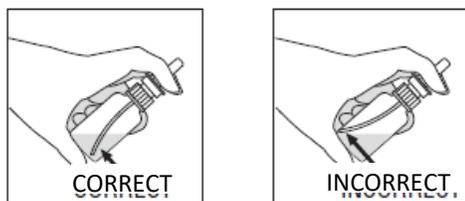
- Prenez DESMOPRESSIN SPRAY exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a indiqué.
- Le professionnel de la santé assemblera le vaporisateur. Si le vaporisateur que vous avez reçu n'a pas été assemblé, veuillez communiquer avec le professionnel de la santé.
- DESMOPRESSIN SPRAY doit être administré chez les enfants sous la supervision d'un adulte. Cela permet de s'assurer que l'enfant prend la bonne dose. On ne doit utiliser DESMOPRESSIN SPRAY que chez les enfants qui ont besoin d'une dose de 10 mcg.
- DESMOPRESSIN SPRAY ne fonctionne PAS comme les autres vaporisateurs nasaux. **On ne doit PAS le renifler comme les vaporisateurs servant à traiter les rhumes ou les allergies.** Si on l'aspire vers la partie supérieure du nez, il n'agira pas. Le vaporisateur

agit UNIQUEMENT lorsqu'il est absorbé à l'intérieur du nez.

- Mouchez-vous doucement avant d'utiliser DESMOPRESSIN SPRAY. Si le nez est bloqué par un rhume ou des allergies, il se peut que DESMOPRESSIN SPRAY n'agisse pas aussi bien.

Utilisation de votre vaporisateur DESMOPRESSIN SPRAY :

1. N'agitez PAS la bouteille.
2. Enlevez le bouchon protecteur.
3. **Le vaporisateur à pompe doit être amorcé avant la première utilisation.** Pour amorcer la pompe, appuyez vers le bas à quatre reprises.
4. Une fois amorcé, le vaporisateur à pompe libère 10 microgrammes de médicament à chaque pression. Pour vous assurer de l'exactitude de la dose, penchez la bouteille pour que le tube plongeur se trouve dans la partie la plus profonde du médicament.



5. Pour administrer une dose de 10 microgrammes, placez l'applicateur nasal dans la narine et appuyez une fois sur le vaporisateur à pompe. Si le médecin a prescrit une dose plus forte, vaporisez la moitié de la dose totale dans chaque narine. On ne peut utiliser le vaporisateur à pompe pour des doses de moins que 10 microgrammes ou pour des doses qui ne sont pas des multiples de 10 microgrammes.
6. Après l'utilisation, replacez le bouchon protecteur sur la bouteille. La pompe demeurera amorcée pendant une période pouvant aller jusqu'à une semaine. Si vous n'avez pas utilisé le produit pendant une semaine, vous devez amorcer la pompe de nouveau en appuyant une fois.

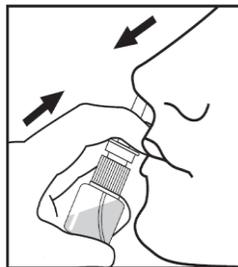
Utilisation de DESMOPRESSIN SPRAY pour votre enfant :

1. N'agitez PAS la bouteille.
2. Enlevez le bouchon protecteur.
3. **Le vaporisateur à pompe doit être amorcé avant la première utilisation.** Pour

- amorcer la pompe, appuyez vers le bas à quatre reprises.
4. Une fois amorcé, le vaporisateur à pompe libère 10 microgrammes de médicament à chaque pression. Pour vous assurer de l'exactitude de la dose, penchez la bouteille pour que le tube plongeur se trouve dans la partie la plus profonde du médicament.
 5. Tenez toujours la bouteille en position verticale pour que le tube reste dans le liquide et que l'air ne puisse y pénétrer. Si une bulle d'air se forme, la quantité exacte ne sera pas libérée à la vaporisation.



6. Penchez la tête de l'enfant légèrement vers l'arrière et insérez l'applicateur nasal dans une de ses narines. Demandez à votre enfant de prendre une grande inspiration et de la retenir uniquement pendant que vous vaporisez DESMOPRESSIN SPRAY dans la narine. Pour chaque vaporisation, appuyez fermement sur l'anneau blanc avec l'index et le majeur. Soutenez la base de la bouteille avec le pouce.



7. Retirez l'applicateur nasal de la narine de l'enfant.
8. Demandez à votre enfant de presser un doigt sur la narine dans laquelle vous avez fait la vaporisation.
9. À haute voix, comptez lentement jusqu'à dix. Pendant que vous comptez, l'enfant doit tenir sa narine fermée à l'aide de son doigt pour que le liquide ne s'écoule pas vers l'extérieur.
10. Lorsque vous arrivez à dix, l'enfant peut retirer son doigt et respirer normalement.
11. Après l'utilisation, remplacez le bouchon protecteur sur la bouteille. La pompe demeurera amorcée pendant une période pouvant aller jusqu'à une semaine. Si vous n'avez pas utilisé le produit pendant une semaine, vous devez amorcer la pompe de nouveau en appuyant une fois.

Dose habituelle :**Enfants (3 mois à 12 ans) :**

5 à 30 mcg par jour, administrés en une seule dose ou divisés en deux ou trois doses.

Adultes :

10 à 40 mcg par jour, administrés en dose unique le soir ou divisés en deux ou trois doses.

Surdose :

Si vous pensez que vous avez pris une dose trop élevée de DESMOPRESSIN SPRAY (ou que votre enfant ou la personne dont vous prenez soin a pris une dose trop élevée), communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous avez omis de prendre une dose de DESMOPRESSIN SPRAY, prenez la dose omise dès que possible. Revenez ensuite à votre horaire habituel. Toutefois, s'il est presque temps de prendre votre prochaine dose, ne prenez pas la dose omise et revenez à votre horaire habituel. Ne doublez PAS la dose.

Quels sont les effets secondaires possibles de DESMOPRESSIN SPRAY?

Les effets secondaires possibles de DESMOPRESSIN SPRAY ne sont pas tous mentionnés ci-dessous. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

- Arrière-goût dans la bouche
- Anorexie (obsession de la minceur généralement recherchée par l'autoprivation de nourriture)
- Constipation
- Crampes ou inconfort
- Déshydratation
- Diarrhée
- Étourdissements
- Somnolence

- Rougeurs du visage
- Sensation de froid
- Maux de tête
- Élévation de la température corporelle
- Appétit accru (désir excessif de nourriture)
- Douleur abdominale légère
- Crampes musculaires
- Nausées
- Conjonctivite ou rougeur oculaire
- Éruption cutanée, démangeaisons et urticaire
- Congestion nasale, irritation nasale, saignements de nez
- Enflure du visage et des mains
- Respiration sifflante

| Effets secondaires graves et mesures à prendre | | | |
|--|--|--------------------------|--|
| Symptôme/effet | Consultez votre professionnel de la santé | | Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement |
| | Cas graves | Dans tous les cas | |
| RARE | | | |
| Rétention d'eau : maux de tête, nausées, vomissements, augmentation du poids, inconfort, crampes musculaires, confusion, convulsions et coma | | | √ |
| Réactions cutanées allergiques : démangeaisons, éruptions cutanées | | | √ |
| Réaction allergique grave : démangeaisons, éruptions cutanées, enflure du visage, des lèvres ou de la gorge, difficulté à respirer, respiration sifflante, oppression thoracique ou toux | | | √ |

| Effets secondaires graves et mesures à prendre | | | |
|---|--|--------------------------|--|
| Symptôme/effet | Consultez votre professionnel de la santé | | Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement |
| | Cas graves | Dans tous les cas | |
| Problèmes émotionnels chez les enfants : rires ou pleurs incontrôlables, cauchemars, nervosité et agressivité | | √ | |
| Hypertension : essoufflement, fatigue, étourdissements ou évanouissement, douleur ou pression dans la poitrine, enflure des chevilles et des jambes, couleur bleuâtre des lèvres et de la peau, pouls rapide ou palpitations cardiaques | | √ | |
| Essoufflement | | √ | |
| Douleur thoracique | | √ | |

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire inconfortable qui ne figure pas dans cette liste ou qui devient suffisamment gênant pour compromettre vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation de produits de santé à Santé Canada :

- en consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour obtenir de l'information sur la façon de déclarer les effets indésirables en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le programme Canada Vigilance ne fournit pas d'avis médical.

Conservation :

Conserver DESMOPRESSIN SPRAY à la température ambiante entre 15 et 30 °C, à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.

Garder le médicament hors de la portée et de la vue des enfants.

IMPORTANT : Une fois la pompe fixée à la bouteille, gardez toujours cette dernière en position verticale et conservez-la dans cette position.

Si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements sur DESMOPRESSIN SPRAY :

- Parlez à votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les renseignements sur le médicament destinés aux patients. Vous pouvez les obtenir en consultant le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou le site du fabricant (<https://www.aapharma.ca/fr/>), ou en appelant au 1-877-998-9097.

Le présent dépliant a été préparé par AA Pharma Inc.

Dernière révision : 22 juillet 2022