

9. veljače 2023.

**Pismo zdravstvenim radnicima o potencijalnom riziku od aritmije i reproduktivne toksičnosti zbog izloženosti pomoćnoj tvari klorobutanol u lijeku Minurin sprej za nos (dezmopresin)**

Poštovani,

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) ovim Vas putem želi informirati o potencijalnom riziku od aritmije i reproduktivne toksičnosti zbog izloženosti pomoćnoj tvari klorobutanol u lijeku Minurin sprej za nos (dezmopresin).

**Sažetak**

- Lijek Minurin sprej za nos kao djelatnu tvar sadrži dezmopresin, a kao pomoćnu tvar sadrži klorobutanol.
- Neklinička ispitivanja upućuju na to da klorobutanol može uzrokovati reproduktivnu toksičnost.
- Izloženost klorobutanolu nakon intravenske primjene lijeka povezana je s produljenjem QT-intervalu što može potencijalno dovesti do aritmije.
- Nije poznato u kojoj se mjeri klorobutanol sistemski apsorbira nakon primjene lijeka u obliku spreja za nos, no u slučaju da se apsorbira u potpunosti, procijenjena izloženost je veća od dozvoljenog dnevnog unosa od 0,5 mg.
- Iako nisu identificirana sigurnosna pitanja vezano za kardiotoksičnost ili reproduktivnu toksičnost, informacije o lijeku Minurin sprej za nos ažurirane su s obzirom na težinu potencijalno štetnih učinaka nakon izlaganja klorobutanolu.
- Primjena lijeka Minurin sprej za nos koji sadrži klorobutanol kao pomoćnu tvar treba se razmotriti samo u slučajevima kada druge formulacije lijekova koji sadrže dezmopresin bez klorobutanolu nisu dostupne ili prikladne.
- Lijek Minurin sprej za nos odobren je u Španjolskoj te se u Hrvatskoj stavlja u promet temeljem suglasnosti za unošenje lijeka, radi osiguranja kontinuirane opskrbe tržišta.

**Dodatne informacije**

Lijek Minurin sprej za nos sadrži pomoćnu stabilizacijsku tvar klorobutanol. Trenutačno nema dostupnih podataka o ispitivanjima farmakoloških i toksikoloških učinaka provedenima na ljudima. Neklinička *in vitro* ispitivanja kardiotoksičnosti te sigurnosni podaci nakon stavljanja u promet lijekova koji sadrže pomoćnu tvar klorobutanol i primjenjuju se intravenski, upućuju na to da klorobutanol potencijalno može produljiti QT-interval, što posljedično može povećati rizik od aritmija, posebice kod istodobne primjene s drugim lijekovima koji mogu produljiti QT-interval. Nadalje, neklinička *in vitro* i *in vivo* ispitivanja upućuju na to da visoke i ponovljene doze klorobutanolu mogu uzrokovati reproduktivnu toksičnost<sup>1</sup>. Nije poznato u kojem se obimu klorobutanol apsorbira nakon primjene u nos, no u slučaju da se apsorbira u potpunosti, koncentracija može premašiti prag dozvoljenog dnevnog unosa od 0,5 mg/dnevno.

Kako bi se izbjegli potencijalni štetni učinci nakon izloženosti pomoćnoj tvari klorobutanol, primjena lijeka Minurin sprej za nos treba se uzeti u obzir samo u slučajevima kada alternativni lijekovi koji sadrže djelatnu tvar dezmpresin nisu prikladni ili dostupni. Također, dezmpresin u obliku spreja za nos treba koristiti samo u bolesnika u kojih se ne mogu koristiti oralni pripravci.

Informacije o lijeku za lijek Minurin sprej za nos ažurirane su ovim sigurnosnim informacijama.

Lijek Minurin sprej za nos s djelatnom tvari dezmpresin odobren je u Španjolskoj, a u Hrvatskoj je stavljen u promet temeljem suglasnosti HALMED-a za unosenje lijeka, radi osiguranja kontinuirane opskrbe tržišta.

### ***Poziv na prijavljivanje nuspojava***

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).

Prijave poslane ovim putem jednako se boduju od strane Hrvatske liječničke komore i Hrvatske ljekarničke komore kao i prijave putem obrasca poslanog elektroničkom poštom, poštom ili telefaksom.

### **Literaturni izvor**

<sup>1</sup> Odgovor SWP-a na pitanja CMDh-a o klorobutanolu, EMA/CHMP/SWP/482438/2020 corr. 1\*, 17.03.2021., [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/chmp-safety-working-party-response-cmdh-questions-chlorobutanol\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/chmp-safety-working-party-response-cmdh-questions-chlorobutanol_en.pdf)

S poštovanjem,



Preporuč. sc. Siniša Tomić