

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE  
CONCORDATA CON L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

2 Luglio 2025

Minirin/DDAVP (desmopressina) 50mcg/ml spray nasale, soluzione, AIC 023892033: interruzione della commercializzazione in Italia.

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

l'azienda Ferring S.p.A in accordo con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera informarLa su quanto di seguito riportato:

### 1 *Sintesi:*

- MINIRIN/DDAVP 50 mcg/ml spray nasale, soluzione, AIC 023892033 cesserà di essere commercializzato in Italia e non sarà più disponibile sul mercato italiano a partire approssimativamente da settembre 2025.
- Minirin/DDAVP 50 mcg/ml spray nasale, soluzione, AIC 023892033 medicinale contenente il principio attivo desmopressina è indicato per il trattamento di: diabete insipido ipofisario, idiopatico o sintomatico; poliuria e polidipsia post-chirurgiche, reversibili o permanenti e per la diagnosi differenziale del diabete insipido e prove di funzionalità renale.
- La desmopressina è di fondamentale importanza nel trattamento del diabete insipido centrale.
- Altre formulazioni di medicinali contenenti desmopressina sono disponibili in Italia per le stesse indicazioni di MINIRIN 50 mcg/ml spray nasale, soluzione.
- Nel passaggio ad altre formulazioni, deve essere determinata la dose appropriata mediante titolazione individuale.

### 2 *Informazioni di contesto per l'interruzione della commercializzazione*

Minirin/DDAVP 50mcg/ml spray nasale, soluzione contiene l'agente stabilizzante clorbutanolo.

Nel 2011, il Coordination Group for Mutual Recognition and Centralized Procedures – Human (CMDh) richiese una valutazione del rischio per tutti i medicinali contenenti il conservante clorbutanolo a livelli superiori alla soglia di esposizione giornaliera consentita (0,5 mg/giorno) per il rischio potenziale di tossicità cardiaca e riproduttiva.

Studi preclinici in vitro sulla cardiotossicità e dati di sicurezza post marketing relativi alle formulazioni endovenose contenenti clorbutanolo indicano che il clorbutanolo può potenzialmente prolungare l'intervallo QT; ciò può comportare un rischio di aritmia. Inoltre, studi preclinici in vitro e in vivo hanno dimostrato che dosi elevate e ripetute di clorbutanolo possono causare tossicità riproduttiva<sup>1</sup>. Non è noto in che misura il clorbutanolo sia assorbito dopo somministrazione nasale ma, se completamente assorbito, l'esposizione stimata supererebbe la soglia di esposizione giornaliera consentita di 0,5 mg/giorno.

In data 30 Marzo 2023, in accordo con AIFA, è stata distribuita una Nota Informativa Importante per informare sui rischi di sicurezza; tale nota è disponibile all'indirizzo: <https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-minirin-ddavp-desmopressina>

La conclusione delle autorità nazionali competenti dell'Unione Europea (per l'Italia AIFA) sulla valutazione del rischio per i prodotti nasali a base di desmopressina, è che l'esposizione sistemica al clorobutanolo potrebbe superare i livelli corrispondenti a 0,5 mg/giorno somministrati per via endovenosa e pertanto non è accettabile mantenere i prodotti sul mercato nella formulazione registrata.

### *3 Interruzione della commercializzazione di MINIRIN 50 mcg/ml AIC 023892033 in Italia:*

In conformità con l'impegno di Ferring nei confronti del CMDh e di AIFA nell'ambito della valutazione del rischio del clorobutanolo, la produzione di MINIRIN/DDAVP 50 mcg/ml spray nasale, soluzione, AIC 023892033 è stata interrotta. L'ultimo lotto di MINIRIN/DDAVP 50 mcg/ml spray nasale, soluzione, AIC 023892033 sul mercato italiano scadrà a marzo 2026 e, considerando le dinamiche di distribuzione nazionali (distribuzione con shelf life residua minima di 6 mesi), il prodotto subirà una situazione di carenza e difficoltà distributive a partire da settembre 2025.

### *4 Raccomandazioni per la gestione dei pazienti che attualmente utilizzano MINIRIN 50 mcg/ml spray nasale AIC 023892033*

MINIRIN 50 mcg/ml spray nasale, soluzione, AIC 023892033 è indicato per il trattamento del diabete insipido centrale, della poliuria e polidipsia post-chirurgica reversibile o permanente, per la valutazione della capacità di concentrazione renale e per la diagnosi differenziale del diabete insipido.

Ferring continua, comunque, a produrre e fornire medicinali autorizzati contenenti il principio attivo desmopressina in differenti formulazioni, con indicazioni analoghe a quelle di MINIRIN 50 mcg/ml spray nasale, soluzione AIC 023892033.

Sulla base della pubblicazione di Oiso, 2013<sup>2</sup>, i pazienti potrebbero essere indirizzati al trattamento con altri medicinali a base di desmopressina, autorizzati e commercializzati sul mercato italiano, in differenti formulazioni e con indicazioni analoghe a quelle di MINIRIN 50 mcg/ml spray nasale, soluzione AIC 023892033 sia di titolarità Ferring S.p.A. che di altri titolari AIC.

In ogni passaggio ad altra di formulazione, si raccomanda di iniziare con una dose bassa e di monitorare attentamente il bilancio idrico e il sodio sierico. Il passaggio dei pazienti alle formulazioni orali richiede un'attento aggiustamento individuale del dosaggio in base alla risposta antidiuretica e alla sicurezza (sodio sierico) a causa della significativa variabilità interindividuale.

La desmopressina è di fondamentale importanza nel trattamento del diabete insipido centrale. I pazienti trattati con desmopressina per diabete insipido centrale devono essere consapevoli che l'interruzione del trattamento può portare a poliuria, che a sua volta può portare a disidratazione e ipernatriemia (livelli sierici di sodio superiori alla norma) se il deficit idrico non viene corretto.

Gli operatori sanitari sono, qu indi, invitati a garantire che i pazienti che utilizzano MINIRIN 50 mcg/ml spray nasale, soluzione, AIC 023892033 siano informati di questo problema e a trasferire in modo sicuro i pazienti ad una adeguata terapia alternativa in base al loro giudizio clinico.

## *Invito alla segnalazione di reazioni avverse*

Si ricorda agli Operatori Sanitari di continuare a segnalare le reazioni avverse sospette associate all'utilizzo di desmopressina in conformità al sistema nazionale di segnalazione spontanea, tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso.

La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (<http://www.aifa.gov.it>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

## *Contatti dell'azienda:*

In caso di richiesta di ulteriori informazioni si prega di contattare:

Azienda	Contatti
Ferring S.p.A	Email: <a href="mailto:Safety.MailboxItaly@ferring.com">Safety.MailboxItaly@ferring.com</a> infomedica@ferring.com. Tel: 02 6400011

## *Referenze*

1. SWP response to CMDh questions on chlorobutanol, 17-March 2021, EMA/CHMP/SWP/482438/2020 corr. 1\* [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/chmp-safety-working-partys-response-cmdh-questions-chlorobutanol\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/chmp-safety-working-partys-response-cmdh-questions-chlorobutanol_en.pdf)
2. Yutaka Oiso, Gary L. Robertson, Jens Peter Nørgaard, and Kristian Vinter Juul. Treatment of Neurohypophyseal Diabetes Insipidus. J Clin Endocrinol Metab, October 2013, 98(10):3958–3967