

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Desmopressin Teva[®] 0,1 mg Tabletten

Desmopressin Teva[®] 0,2 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

0,1 mg

Jede *Desmopressin Teva[®] 0,1 mg* Tablette enthält 0,089 mg Desmopressin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 138,9 mg Lactose-Monohydrat/Tablette.

0,2 mg

Jede *Desmopressin Teva[®] 0,2 mg* Tablette enthält 0,178 mg Desmopressin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 138,8 mg Lactose-Monohydrat/Tablette.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

0,1 mg

Desmopressin Teva[®] 0,1 mg Tabletten sind weiße, bikonvexe, ovale Tabletten mit eingepprägtem „D“, Bruchkerbe und „0,1“ auf einer Seite und glatter anderer Seite.

0,2 mg

Desmopressin Teva[®] 0,2 mg Tabletten sind weiße, bikonvexe, runde Tabletten mit eingepprägtem „D“, Bruchkerbe und „0,2“ auf einer Seite und glatter anderer Seite.

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Zentraler Diabetes insipidus
- Enuresis nocturna bei Kindern im Alter ab 5 Jahren
- Behandlung der Nykturie aufgrund nächtlicher Polyurie bei Erwachsenen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Sollten Anzeichen einer Wasserretention und/oder Hyponatriämie auftreten (Kopfschmerzen, Übelkeit/Erbrechen, Gewichtszunahme, und in schweren Fällen Krämpfe und Koma), muss die Behandlung unterbrochen werden, bis der Patient sich vollständig erholt hat.

Bei erneutem Therapiebeginn muss die Reduktion der Flüssigkeitsaufnahme überprüft und das Serum-Natrium streng überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Wird auch nach 4 Wochen dauernder Dosistitration die gewünschte klinische Wirkung nicht erreicht, sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Dosierung

Die Dosis von *Desmopressin Teva[®]* ist individuell anzupassen.

Diabetes insipidus

Erwachsene und Kinder

Die geeignete Initialdosis beträgt für Erwachsene und Kinder 100 Mikrogramm (0,1 mg) 3-mal täglich und wird dann je nach Ansprechen des Patienten individuell angepasst. Klinische Erfahrungen haben gezeigt, dass die Tagesdosis zwischen 200 Mikrogramm (0,2 mg) und 1.200 Mikrogramm (1,2 mg) liegt. Für die Mehrzahl der Patienten liegt die Erhaltungsdosis zwischen 100-200 Mikrogramm (0,1-0,2 mg) 3-mal täglich.

Enuresis nocturna

Kinder ab 5 Jahre

Eine angemessene Initialdosis beträgt 200 Mikrogramm (0,2 mg) vor dem Schlafengehen. Wenn die niedrigere Dosis keine ausreichende Wirksamkeit zeigt, kann sie bis auf 400 Mikrogramm (0,4 mg) erhöht werden. Die Flüssigkeitsaufnahme muss eingeschränkt und überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Desmopressin ist für eine Behandlungsdauer von bis zu 3 Monaten vorgesehen. Bei einer Langzeitanwendung sollte alle 3 Monate eine behandlungsfreie Zeit von mindestens einer Woche eingelegt werden, um zu beurteilen, ob eine spontane Besserung eingetreten ist.

Nykturie

Bevor die Diagnose einer Nykturie gestellt werden kann, sollten über mindestens 48 Stunden Häufigkeit und Menge der Urinausscheidung gemessen werden. Übersteigt die nächtliche Urinmenge das Blasenvolumen oder 1/3 der Urinproduktion in 24 Stunden, liegt eine Nykturie vor.

Die empfohlene Initialdosis beträgt 100 Mikrogramm (0,1 mg) vor dem Schlafengehen. Zeigt diese Dosis keine ausreichende Wirksamkeit, kann sie in jeweils wöchentlichem Abstand auf 200 Mikrogramm (0,2 mg) und dann bis auf 400 Mikrogramm (0,4 mg) gesteigert werden. Die Flüssigkeitsaufnahme muss eingeschränkt und überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Ältere Patienten (über 65 Jahre) haben ein erhöhtes Risiko, eine Hyponatriämie zu bekommen (siehe Abschnitt 4.4). Wenn eine Behandlung vorgesehen ist, sollte das Serum-Natrium vor Beginn der Behandlung bestimmt werden. Im Falle einer Hyponatriämie sollte die Behandlung nicht begonnen werden (siehe auch Abschnitt 4.3). Die Behandlung kann bei normalen Serum-Natriumkonzentrationen eingeleitet werden. Das Serum-Natrium sollte zu Behandlungsbeginn, drei Tage nach Beginn der Behandlung oder bei jeder Dosissteigerung sowie regelmäßig während einer längeren Therapie gemessen werden.

Art der Anwendung

Die Tabletten dürfen nicht zusammen mit Nahrung eingenommen werden und der Zeitpunkt der Einnahme sollte gleichbleibend in Bezug auf die Nahrungsaufnahme sein (siehe Abschnitt 4.5).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Gewöhnliche oder psychogene Polydipsie, die zu einer Urinproduktion von mehr als 40 ml/kg/24 Stunden führt.
- Herzinsuffizienz in der Anamnese, bekannte Herzinsuffizienz, Verdacht auf Herzinsuffizienz und andere Erkrankungen, die eine Behandlung mit Diuretika erfordern.
- Mittelschwere oder schwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 50 ml/min).
- Hyponatriämie oder Prädisposition für Hyponatriämie.
- Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) - ein Zustand mit unangemessen hoher ADH-Produktion.
- von-Willebrand-Jürgens-Syndrom (Typ IIb).
- Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Allgemein

Im Allgemeinen wird bei einer ausreichenden Gabe von Desmopressin das Durstgefühl automatisch unterdrückt. Wenn während der Therapie mit Desmopressin zu viel getrunken wird, besteht jedoch ein potentielles Risiko für eine Wasserretention und - in schweren Fällen - eine Wasserintoxikation (Hyperhydratation mit Hyponatriämie). Es wird daher empfohlen, dass bei den Patienten auf diese Gefahr hingewiesen wird, insbesondere bei älteren Patienten und Eltern von kleinen Kindern.

Enuresis nocturna

Die Behandlung von Nykturie durch nächtliche Polyurie bei Erwachsenen mit Desmopressin sollte durch Spezialisten mit Erfahrung in dieser Behandlung begonnen und kontrolliert werden.

Bei der Behandlung der Enuresis nocturna und der Nykturie muss die Flüssigkeitsaufnahme 1 Stunde vor Einnahme bis zum nächsten Morgen und in jedem Fall mindestens 8 Stunden nach Einnahme von Desmopressin auf ein Minimum beschränkt werden. Es wird daher empfohlen, dass das Trinken während dieses Zeitraums ausschließlich durch das Durstgefühl gesteuert wird. Die Behandlung sollte nach jeweils drei Monaten überprüft werden, um festzustellen, ob sie weiterhin notwendig ist. Dies kann durch Interpolation von mindestens einer Medikament-freien Woche erfolgen.

Desmopressin darf nicht für Enuresis bei Kindern jünger als fünf Jahren angewendet werden.

Die Behandlung ohne gleichzeitige Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr kann zu Wasserretention und/oder Hyponatriämie führen mit oder ohne Warnsignale oder Symptome (Kopfschmerzen, Übelkeit/Erbrechen, Gewichtszunahme, und in schweren Fällen Krämpfe und Koma). Bei mit Desmopressin gegen Enuresis nocturna behandelten Kindern und jungen Erwachsenen wurden wiederholt Hirnödeme berichtet.

Bei Patienten mit Dranginkontinenz müssen organische Ursachen der häufigen Harnentleerung oder Nykturie (z. B. benigne Prostatahyperplasie [BPH], Harnwegsinfekt, Blasensteine oder -tumore, Erkrankungen des Blasenschließmuskels), Polydipsie und unzureichend eingestellter Diabetes mellitus entsprechend im Vorfeld behandelt bzw. ausgeschlossen werden.

Komorbidität

Besondere Vorsicht im Hinblick auf die Flüssigkeitsaufnahme ist geboten bei Patienten mit instabiler Flüssigkeits- und/oder Elektrolytbilanz (beispielsweise bei systemischen Infektionen, Fieber oder SIADH) und wenn ein Risiko für erhöhten intrakraniellen Druck besteht. Eine Flüssigkeitsretention kann leicht durch Gewichtskontrolle bzw. durch Messung des Plasma-Natriumspiegels oder der Plasma-Osmolalität überprüft werden.

Bei Erkrankungen mit instabiler Flüssigkeits- und/oder Elektrolytbilanz muss die Behandlung mit Desmopressin abgebrochen werden (z. B. im Falle von systemischen Infektionen, Fieber oder Gastroenteritis).

Ältere Patienten und Patienten mit niedrigem Serum-Natrium können ein erhöhtes Risiko einer Hyponatriämie haben.

Vor Beginn der Behandlung müssen schwerwiegende Blasenfunktionsstörungen und Abflussbehinderung in Betracht gezogen werden.

Die antidiuretische Wirkung von Desmopressin ist bei chronischen Nierenerkrankungen geringer als gewöhnlich.

Bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen oder Patienten, die an Asthma, Epilepsie und Migräne leiden, muss Desmopressin mit Vorsicht angewendet und die Dosis nötigenfalls verringert werden.

Desmopressin sollte bei Patienten mit zystischer Fibrose (Mukoviszidose) mit Vorsicht angewendet werden und die Dosis sollte auf der Grundlage der Plasma-Osmolalität eingestellt werden.

Anwendung zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bei gleichzeitiger Anwendung von Vasopressin (ADH) freisetzenden Arzneimitteln (z. B. trizyklische Antidepressiva, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Chlorpromazin, Carbamazepin und einige Antidiabetika aus der Gruppe der Sulfonylharnstoffe) steigt das Risiko für eine Wasserintoxikation (siehe Abschnitt 4.5).

Bei gleichzeitiger Anwendung von NSAIDs sollten Vorkehrungen zur Vermeidung einer Hyponatriämie getroffen werden (siehe Abschnitt 4.5).

Während der Behandlung mit Desmopressin sollten Körpergewicht, Serum-Natrium und/oder Blutdruck beobachtet werden.

Sonstiger Bestandteil

Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Desmopressin Teva[®] nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine verbesserte (aber nicht verlängerte) Wirkung von Desmopressin bei gleichzeitiger Behandlung mit Indometacin wurde berichtet. Es muss aber berücksichtigt werden, dass die Desmopressin-Dosis bei gleichzeitiger Anwendung dieser beiden Arzneimittel möglicherweise eine Anpassung erfordert und dies möglicherweise auch bei anderen Kombinationen von NSAIDs mit Desmopressin, denn NSAIDs können zu Flüssigkeitsretention/Hyponatriämie führen (siehe Abschnitt 4.4).

Arzneimittel, die bekanntermaßen die Freisetzung von ADH beeinträchtigen (z. B. trizyklische Antidepressiva, SSRIs, Chlorpromazin, Carbamazepin und einige Antidiabetika aus der Gruppe der Sulfonylharnstoffe), können eine zusätzliche antidiuretische Wirkung auslösen und damit das Risiko einer Wasserretention/Hyponatriämie erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

Eine gleichzeitige Behandlung mit Loperamid kann eine drei- bis vierfache Erhöhung der Desmopressin-Konzentration bewirken, die wiederum zu einem erhöhten Risiko für eine Wasserretention/Hyponatriämie führen kann. Andere Arzneimittel, welche die Peristaltik verzögern, könnten die gleiche Wirkung haben, allerdings liegen dazu keine Untersuchungen vor.

Weiter ist es unwahrscheinlich, dass Wechselwirkungen zwischen Desmopressin und durch Cytochrom P450 metabolisierte Arzneimittel auftreten, da *In-vitro*-Studien gezeigt haben, dass dieses Leberenzym durch Desmopressin nicht gehemmt wird. Allerdings wurden keine formalen *In-vivo*-Interaktionsstudien durchgeführt.

Eine gleichzeitige Anwendung mit Dimeticon kann die Resorption von Desmopressin vermindern.

Eine standardisierte Mahlzeit mit 27 % Fettanteil verminderte die Absorption (in Geschwindigkeit und Ausmaß) von Desmopressin signifikant um etwa 40 %. Im Hinblick auf die Pharmakodynamik (Urinproduktion oder Osmolalität) wurde aber kein signifikanter Effekt beobachtet. Jedoch kann nicht ausgeschlossen werden, dass sich bei bestimmten Patienten unterschiedliche Wirkungen zeigen, wenn *Desmopressin Teva[®]* zusammen mit einer Mahlzeit eingenommen wird. Bei einer geringen Dosierung kann eine Nahrungsaufnahme die Dauer der antidiuretischen Wirkung verringern.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die vorliegenden Daten bei einer begrenzten Anzahl (n = 53) schwangerer Frauen mit Diabetes insipidus sowie bei einer begrenzten Anzahl (n = 54) von Frauen mit von-Willebrand-Jürgens-Syndrom zeigen, dass Desmopressin keine negativen Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder auf den Gesundheitszustand des Feten oder Neugeborenen hat. Bis heute liegen keine weiteren relevanten epidemiologischen Daten vor. Tierstudien zeigen keine direkten oder indirekten schädlichen Effekte auf die Schwangerschaft, die embryonale/fetale Entwicklung, die Geburt oder die postnatale Entwicklung.

Bei der Anwendung von Desmopressin in der Schwangerschaft ist daher Vorsicht geboten. Aufgrund des erhöhten Risikos für eine Präeklampsie wird eine Überwachung des Blutdrucks empfohlen.

Stillzeit

Ergebnisse von Analysen der Milch von stillenden Müttern, die hochdosiertes Desmopressin (300 Mikrogramm intranasal) erhielten, zeigen, dass die Menge an Desmopressin, die an das Kind abgegeben werden kann, bedeutend geringer ist als die Menge, die zur Beeinflussung der Diurese erforderlich ist.

Desmopressin kann während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Es sind keine Daten zur Fertilität verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Desmopressin hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Erwachsene

Die Daten zur Häufigkeit von Nebenwirkungen basieren auf klinischen Studien zur oralen Anwendung von Desmopressin bei Erwachsenen mit Nykturie (n = 1557) in Kombination mit Erfahrungen nach Markteinführung für alle Erwachsenenindikationen (inkl. Zentraler Diabetes insipidus). Nebenwirkungen, die nur nach Markteinführung auftraten, sind in der Tabelle unter „nicht bekannt“ aufgeführt.

Desmopressin Teva[®] 0,1 mg / 0,2 mg Tabletten

teva

Systemorganklasse	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der ver- fügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems	-	-	-	-	anaphylaktische Reaktionen
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	-	Hyponatriämie*	-	-	Dehydratation**, Hypernatriämie**
Psychiatrische Erkrankungen	-	-	Insomnie	Verwirrheitszustände*	-
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen*	Benommenheit*	Somnolenz, Parästhesie	-	Konvulsionen*, Asthenie**, Koma*
Augenerkrankungen	-	-	Sehbehinderung	-	-
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	-	-	Vertigo*	-	-
Herzerkrankungen	-	-	Palpitationen	-	-
Gefäßerkrankungen	-	Hypertonie	orthostatische Hypotonie	-	-
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	-	-	Dyspnoe	-	-
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	-	Nausea*, Abdominalschmerzen*, Diarrhoe, Obstipation, Erbrechen*	Dyspepsie, Flatulenz, Blähungen und Völlegefühl	-	-
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	-	-	Schwitzen, Pruritus, Hautausschlag, Urtikaria	allergische Dermatitis	-
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	-	-	Muskelspasmen, Myalgie	-	-
Erkrankungen der Nieren- und Harnwege	-	Pollakisurie	Dringender Harndrang, Harnwegserkrankungen	-	-
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	-	Ödeme, Fatigue	Malaise*, Schmerzen in der Brust, grippeähnliche Symptome	-	-
Untersuchungen	-	-	Gewichtszunahme*, Erhöhung der Leberwerte, Hypokaliämie	-	-

* Hyponatriämie kann Kopfschmerzen, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Gewichtszunahme, Schwindel, Verwirrtheit, Unwohlsein, Gedächtnisstörungen, Vertigo, Stürze und in schweren Fällen Konvulsionen und Koma verursachen (siehe auch Abschnitt 4.4).

** Nur beobachtet bei der Indikation Zentraler Diabetes insipidus

Desmopressin Teva[®] 0,1 mg / 0,2 mg Tabletten

teva

Kinder und Jugendliche

Die Daten der Nebenwirkungen basieren auf klinischen Studien zur oralen Einnahme von Desmopressin bei Kindern und Jugendlichen mit primärer Enuresis nocturna (n = 1923). Nebenwirkungen, die nach Markteinführung auftraten, sind in der Tabelle unter „nicht bekannt“ aufgeführt.

Systemorganklasse	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems	-	-	-	anaphylaktische Reaktionen
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	-	-	-	Hyponatriämie*
Psychiatrische Erkrankungen	-	Affektlabilität, Aggressionen	Angstsymptome, Albträume**, Stimmungsschwankungen**	emotionale Störungen, anormales Verhalten, Depression, Halluzination, Insomnie
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen*	-	Somnolenz	Aufmerksamkeitsstörung, psychomotorische Hyperaktivität, Konvulsionen*
Gefäßerkrankungen	-	-	Hypertonie	-
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	-	-	-	Epistaxis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	-	Abdominalschmerzen*, Nausea*, Erbrechen*, Diarrhoe	-	-
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	-	-	-	Hautausschlag, allergische Dermatitis, Schwitzen, Urtikaria
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	-	periphere Ödeme, Fatigue	Reizbarkeit	-

* Hyponatriämie kann Kopfschmerzen, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Gewichtszunahme, Schwindel, Verwirrung, Unwohlsein, Gedächtnisstörungen, Vertigo, Stürze und Kollaps, und in schwerwiegenden Fällen Konvulsionen und Koma (siehe Abschnitt 4.4).

** nach Markteinführung hauptsächlich bei Kindern (<12 Jahren)

Weitere besondere Patientengruppen

Ältere Patienten und Patienten mit Natrium-Serumspiegeln im unteren Normbereich können ein erhöhtes Risiko für eine Hyponatriämie haben (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Eine Überdosierung kann zu Wasserintoxikation führen. Eine übermäßige Flüssigkeitszufuhr während der Behandlung kann zu einer Hyperhydratation führen.

Symptome einer schwerwiegenden Wasserretention: Krämpfe und Bewusstlosigkeit.

Behandlung

Obwohl die Behandlung individuell erfolgen sollte, können folgende allgemeine Empfehlungen gegeben werden:

Die Hyponatriämie wird behandelt durch Abbruch der Desmopressin-Behandlung, Verringerung der Flüssigkeitszufuhr, und wenn nötig einer symptomatischen Behandlung.

Der antidiuretische Effekt kann im Fall einer Überdosierung lange Zeit anhalten. Daher muss eine Verstärkung der Wechselwirkungen mit anderen über die Niere ausgeschiedenen Arzneimitteln berücksichtigt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vasopressin und Analoga

ATC Code: H01BA02.

Desmopressin ist ein synthetisches Analogon des natürlichen Hormons Arginin-Vasopressin. Desmopressin unterscheidet sich von dem natürlichen Hormon durch zwei chemische Eigenschaften: Die Aminogruppe des Cysteins in Position 1 ist entfernt und das 8-L-Arginin ist durch 8-D-Arginin ausgetauscht. Diese Veränderung verlängert deutlich die antidiuretische Wirkung und verhindert nahezu die vasopressorische Wirkung bei therapeutischer Dosierung. Desmopressin ist ein potenter Wirkstoff mit einem EC_{50} von 1,6 pg/ml für die antidiuretische Wirkung. Nach oraler Gabe ist eine Wirkdauer von 6-14 Stunden zu erwarten.

Klinische Studien zu Desmopressin-Tabletten bei Nykturie zeigten folgende Ergebnisse:

- Bei 39 % der Patienten reduzierte sich das nächtliche Wasserlassen um mind. 50 %. Im Vergleich dazu war die Reduzierung in der Placebogruppe nur 5 % ($p < 0,0001$).
- Die durchschnittliche Anzahl an nächtlichem Urinieren war um 44 % reduziert im Vergleich zur Placebogruppe mit 15 % ($p < 0,0001$).
- Die durchschnittliche Dauer der ungestörten ersten Schlafphase verlängert sich um ca. 64 % in der Desmopressin- im Vergleich zu 20 % in der Placebogruppe ($p < 0,0001$).
- Die durchschnittliche Dauer der ersten ungestörten Schlafphase verlängert sich um 2 Stunden bei einer Einnahme von Desmopressin im Vergleich zu 31 Minuten in der Placebogruppe ($p < 0,0001$).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die absolute Bioverfügbarkeit von oral verabreichtem Desmopressin variiert zwischen 0,08 und 0,16 %. Desmopressin besitzt eine moderate bis hohe Variabilität in der Bioverfügbarkeit, sowohl mit intra- als auch interindividuellen Schwankungen. Die gleichzeitige Nahrungsaufnahme verringert sowohl die Geschwindigkeit als auch das Ausmaß der Absorption um 40 %.

Mittlere maximale Plasmakonzentrationen werden innerhalb von 2 Stunden nach Einnahme erreicht.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen beträgt 0,2-0,3 l/kg. Desmopressin passiert nicht die Blut-Hirn-Schranke.

Biotransformation

In-vitro-Studien an menschlichen Lebermikrosomen zeigten, dass keine signifikanten Desmopressin-Mengen in der Leber metabolisiert werden. Ein *In-vivo*-Metabolismus in der Leber ist daher unwahrscheinlich.

Elimination

Ungefähr 45 % der nach intravenöser Gabe absorbierten Menge an Desmopressin werden innerhalb von 24 Stunden im Urin gefunden. Die Clearance beträgt etwa 7,6 l/Stunde und die Eliminationshalbwertszeit 2-3 Stunden.

Linearität/Nicht-Linearität

Es gibt keine Hinweise auf Nicht-Linearitäten bei keinem der pharmakokinetischen Parameter von Desmopressin.

Besondere Patientengruppen*Eingeschränkte Nierenfunktion*

Abhängig vom Grad der Nierenfunktionsstörung steigen die AUC und die Halbwertszeit mit dem Schweregrad der Nierenfunktionsstörung.

Bei Patienten mit mittelschwerer und schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance unter 50 ml/min) ist Desmopressin kontraindiziert.

Eingeschränkte Leberfunktion

Es wurden keine Studien durchgeführt.

Kinder

Die Populationspharmakokinetik von Desmopressin-Tabletten wurde bei Kindern mit primärer Enuresis nocturna untersucht. Die Clearance (Cl/F) war im Vergleich zu Erwachsenen um ca. 30 % geringer, jedoch war dieser Unterschied aufgrund der hohen Variabilität nicht signifikant.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität und Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Bei Ratten, die eine tägliche Dosis von 47,4 Mikrogramm/kg Körpergewicht erhielten (dabei handelt es sich um Expositionen, die ausreichend über der maximalen humantherapeutischen Exposition liegen), zeigte sich eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion mit Anstieg des Serum-Kreatinins sowie eine hyaline Degeneration des Tubenepithels. Diese Veränderungen waren nach Beendigung der Desmopressin-Therapie reversibel. Es liegen keine Untersuchungen zum karzinogenen Potential vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat

Maisstärke

Povidon (K29/32)

Vorverkleisterte Stärke (Maisstärke 1500)

Hochdisperses Siliciumdioxid

Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung: OPA/Alu/PVC - Aluminium

Packungsgrößen: 30 und 90 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Desmopressin Teva[®] 0,1 mg Tabletten
74364.00.00

Desmopressin Teva[®] 0,2 mg Tabletten
74365.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 4. August 2009
Datum der Verlängerung der Zulassung: 2. Oktober 2012

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig