

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Nocutil® 0,1 mg Tabletten

Nocutil® 0,2 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Nocutil® 0,1 mg Tabletten

1 Tablette enthält 0,1 mg Desmopressinacetat entsprechend 0,089 mg Desmopressin.

Nocutil® 0,2 mg Tabletten

1 Tablette enthält 0,2 mg Desmopressinacetat entsprechend 0,178 mg Desmopressin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Nocutil® 0,1 mg Tabletten

Jede Tablette enthält 60 mg Lactose-Monohydrat.

Nocutil® 0,2 mg Tabletten

Jede Tablette enthält 120 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten

Weißer Tabletten ohne Überzug, rund, konvex, mit einseitiger Bruchrille.

Die Bruchrille in den Tabletten soll nur in Ausnahmefällen eine Teilung der Tablette ermöglichen, um sie leichter schlucken zu können. Die Teilung der Tabletten gewährleistet keine genaue Halbierung der Dosis. Beide Tablettenhälften sollten deshalb zusammen als eine Dosis eingenommen werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Zur Behandlung der primären Enuresis nocturna bei Kindern ab einem Alter von 5 Jahren nach Ausschluss organischer Ursachen und wenn andere, nicht-medikamentöse Therapiemaßnahmen erfolglos waren
- Zur Behandlung des Vasopressin-sensitiven zentralen Diabetes insipidus
- Symptomatische Behandlung der Nykturie bei Erwachsenen, die mit nächtlicher Polyurie verbunden ist, d.h. wenn die nächtliche Harnmenge die Blasenkapazität übersteigt

Nocutil® Tabletten sind bei Erwachsenen und Kindern ab einem Alter von 5 Jahren oder älter indiziert.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Zentraler Diabetes insipidus

Die Dosierung beträgt initial normalerweise für Erwachsene und Kinder 0,1 mg 3x täglich und wird dann dem Ansprechen des Patienten individuell angepasst. Für die Mehrheit der Patienten liegt die optimale Dosierung bei 0,1 bis 0,2 mg 3x täglich. In Einzelfällen wurden auch schon Dosen von bis zu 1,2 mg benötigt.

Primäre Enuresis nocturna

Die Dosierung ist individuell anzupassen. Sie liegt zwischen 0,1 und 0,4 mg. Die initiale Dosierung bei Kindern über 5 Jahre resp. erwachsenen Patienten beträgt 0,2 mg 1-2 Stunden vor dem Schlafengehen. Die Wirksamkeit wird durch eine eingeschränkte Flüssigkeitszufuhr vor dem Zubettgehen erhöht.

Bei Nichtansprechen auf die niedrigste Dosis empfiehlt sich eine Dosissteigerung nach folgendem Schema: Beginn mit 0,2 mg über 1 Woche, bei weiterem Einnässen Steigerung auf bis zu 0,4 mg (=Einstellphase).

Nocutil® Tabletten sind für einen Behandlungszeitraum von bis zu 3 Monaten vorgesehen. Die Notwendigkeit für eine weitere Behandlung sollte durch eine Unterbrechung der Einnahme von mindestens einer Woche überprüft werden.

Nykturie

In Nykturie-Patienten sollte vor Beginn einer Therapie ein Miktionsprotokoll zur Diagnose einer nächtlichen Polyurie über mindestens 2 Tage durchgeführt werden. Eine nächtliche Harnproduktion, die die funktionelle Blasenkapazität übersteigt oder mehr als ein Drittel der 24h-Harnmenge ausmacht, wird als nächtliche Polyurie angesehen.

Die empfohlene initiale Dosierung liegt bei 0,1 mg vor dem abendlichen Schlafengehen. Zeigt diese Dosis nach einer Woche keine ausreichende Wirksamkeit, kann sie auf 0,2 mg und darauffolgend nach einer weiteren Woche bis auf 0,4 mg gesteigert werden. Eine Reduktion der Flüssigkeitsaufnahme ist zu beachten.

Wenn innerhalb von 4 Wochen mit wöchentlichen Dosissteigerungen keine angemessene klinische Wirkung erzielt wird, sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Ältere Patienten:

Der Beginn einer Behandlung bei Patienten über 65 Jahren wird nicht empfohlen. Sollten sich Ärzte entscheiden, eine Desmopressin-Behandlung bei diesen Patienten zu beginnen, dann sollen die Natriumwerte im Serum vor Beginn der Behandlung und 3 Tage nach Gabe der Initialdosis sowie nach jeder Dosiserhöhung gemessen werden. Die Natrium-Serumwerte sollten zusätzlich nach 2 und 4 Monaten Therapiedauer gemessen werden.

Nierenfunktionsstörung:

Siehe Abschnitt 4.3.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist die Elimination von Desmopressin verzögert, daher sind geringere Dosen erforderlich.

Leberfunktionsstörung:

Siehe Abschnitt 4.5.

Kinder und Jugendliche:

Nocutil® Tabletten sind indiziert bei zentralem Diabetes insipidus und primärer Enuresis nocturna (siehe Abschnitt 5.1 und indikationsspezifische Informationen siehe oben). Die Dosierungsempfehlungen für Kinder und Jugendliche sind die gleichen wie für Erwachsene.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette für ein erleichtertes Schlucken und nicht zum Aufteilen in gleiche Dosen.

Einfluss von Nahrung:

Eine Nahrungsaufnahme kann die Intensität und Dauer der antidiuretischen Wirkung bei niedrigen Dosen von Desmopressin reduzieren (siehe Abschnitt 4.5).

Sollten Anzeichen oder Symptome einer Wasserretention und/oder Hyponatriämie auftreten (Kopfschmerzen, Übelkeit/Erbrechen, Gewichtszunahme, und in schweren Fällen Krämpfe), muss die Behandlung unterbrochen werden, bis der Patient vollständig genesen ist. Bei erneutem Therapiebeginn muss die Reduktion der Flüssigkeitsaufnahme exakt eingehalten und die Natrium-Serumwerte in kurzen zeitlichen Abständen kontrolliert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Wenn innerhalb von 4 Wochen nach einer entsprechenden Dosistitration keine ausreichende klinische Wirkung erzielt wird, sollte die Therapie beendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Desmopressin darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- habitueller und psychogener Polydipsie (mit einer Urinproduktion von mehr als 40 ml/kg/24 Stunden)
- bekannter oder Verdacht auf Herzinsuffizienz sowie anderen Zuständen, die eine Behandlung mit Diuretika erforderlich machen
- bereits bestehender Hyponatriämie
- Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH)
- Behandlung mit Diuretika
- mäßig starken bis schweren Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance unter 50 ml/min)
- von-Willebrand-Jürgens-Syndrom (Subtyp IIb)
- thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura (TTP)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Warnhinweise

Desmopressin ist wirkungslos bei renalem Diabetes insipidus. Organische Ursachen der Nykturie sind vor Therapiebeginn auszuschließen.

Besonders bei sehr jungen und bei älteren Patienten, sowie bei Patienten mit erhöhtem intrakraniellen Druck ist Vorsicht vor Überhydratation geboten; Wasserintoxikation und Hyponatriämie sind durch reduzierte Wasseraufnahme vermeidbar.

Bei Patienten mit Enuresis nocturna oder Nykturie, die unter Allgemeinerkrankungen mit Erbrechen und Durchfall erkranken, ist die Anwendung von Desmopressin solange zu unterbrechen bis sich der Flüssigkeitshaushalt wieder normalisiert hat.

Die Behandlung der Enuresis nocturna mit Desmopressin darf nur bei Patienten mit normalem Blutdruck durchgeführt werden.

Eine mögliche Flüssigkeitsretention kann durch eine Gewichtskontrolle bzw. durch Messung des Plasma-Natriumspiegels bzw. der Plasma-Osmolalität überprüft werden.

Bei der Behandlung von Enuresis nocturna und der Nykturie sollte 1 Stunde vor der Anwendung und 6 – 8 Stunden danach keine übermäßige Flüssigkeitszufuhr erfolgen. Nur Durst löschen ist erlaubt. Die Behandlung ohne gleichzeitige Einschränkung der Flüssigkeitsaufnahme kann zu einer Wasserretention und/ oder Hyponatriämie führen, die von warnenden Anzeichen und Symptomen wie Kopfschmerzen, Übelkeit/ Erbrechen und Gewichtszunahme begleitet sein kann. In schweren Fällen kann es zu Hirnödem, teilweise verbunden mit Krampfanfällen und/ oder Bewusstseinsstörungen bis hin zum Bewusstseinsverlust kommen.

Alle Patienten bzw. – wenn zutreffend - deren Erziehungsberechtigte sollten sorgfältig instruiert werden, die Einschränkung der Flüssigkeitsaufnahme einzuhalten.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hyponatriämie müssen in folgenden Fällen getroffen werden:

- Flüssigkeits- und/ oder Elektrolytungleichgewicht (wie systemische Infektionen, Fieber und SIADH (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion))
- Zustände, die eine begleitende Behandlung mit Diuretika erfordern
- gleichzeitige Behandlung mit Substanzen, von denen bekannt ist, dass sie SIADH hervorrufen, z.B.: trizyklische Antidepressiva, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), Chlorpromazin und Carbamazepin
- gleichzeitige Behandlung mit NSARs (nichtsteroidale Antiphlogistika) oder Loperamid

Die Anwendung von Nocutil® in der Indikation Enuresis nocturna sollte nur bei jenen Patienten erfolgen, deren produzierte Nachtharnmenge groß ist und die aktuelle Blasenkapazität übersteigt (Durchführung eines Miktionsprotokolls).

Die Einnahme von Desmopressin-Tabletten bei Kindern muss unter Aufsicht eines Erwachsenen erfolgen.

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Nocutil® Tabletten nicht einnehmen.

Nocutil® sollte bei Patienten mit zystischer Fibrose und Präeklampsie mit Vorsicht angewendet werden.

Bei Patienten mit Herzleiden, hohem Blutdruck und chronischem Nierenleiden müssen die unten angeführten Nebenwirkungen in Betracht gezogen werden.

Das Auftreten einer Angina pectoris bei Patienten mit Koronarsklerose ist möglich.

Die Anwendung des Arzneimittels Nocutil® Tabletten kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die antidiuretische Wirkung von Desmopressin kann durch Glibenclamid und Lithium verkürzt, durch Clofibrat und Oxytocin gesteigert werden.

Durch gleichzeitige Verabreichung von Indometacin kann die Wirkungsstärke, nicht jedoch die Wirkdauer erhöht werden.

Substanzen, von denen bekannt ist, dass sie SIADH (Syndrom einer inadäquaten ADH-Sekretion) hervorrufen, wie z. B. trizyklische Antidepressiva, selektive Serotoninwiederaufnahme-Hemmer, Chlorpromazin und Carbamazepin sowie Indometacin und einige Antidiabetika vom Sulfonylharnstoff-Typ (insbesondere Chlorpropamid), können den antidiuretischen Effekt verstärken. Dies führt zu einem erhöhten Risiko einer Wasserretention/Hyponatriämie (siehe Abschnitt 4.4.).

NSARs (nichtsteroidale Antirheumatika) können eine Wasserretention und Hyponatriämie verursachen (siehe Abschnitt 4.4.).

Die gleichzeitige Behandlung mit Loperamid kann eine 3-fache Erhöhung der Desmopressin-Plasmakonzentration bewirken, was zu einem erhöhten Risiko einer Wasserretention und Hyponatriämie führen kann.

Andere Arzneimittel, welche die Peristaltik verzögern, könnten den gleichen Effekt haben.

Glibenclamid und Lithium können die antidiuretische Wirkung abschwächen.

Die gleichzeitige Verabreichung von Dimeticon kann zu einer verminderten Resorption von Desmopressin führen.

Obwohl Nocutil® über nahezu keine Pressoraktivität mehr verfügt, sollten hohe Dosen zusammen mit anderen blutdruckwirksamen Medikamenten nur unter sorgfältiger Beobachtung des Blutdrucks, des Plasmanatriumspiegels und der Harnausscheidung gegeben werden.

Es ist unwahrscheinlich, dass Desmopressin mit Arzneimitteln interagiert, die den Leberstoffwechsel beeinflussen, da in *in-vitro* Studien an menschlichen Mikrosomen gezeigt werden konnte, dass Desmopressin nicht signifikant über die Leber metabolisiert wird. Allerdings wurden formale *in-vivo* Studien nicht durchgeführt.

Eine gleichzeitige Nahrungsaufnahme verringert Geschwindigkeit und das Ausmaß der Absorption von Nocutil® Tabletten um 40 %. Im Hinblick auf die Pharmakodynamik (Urinproduktion oder Osmolalität) wurde aber kein signifikanter Effekt beobachtet. Daher darf Desmopressin, falls gewünscht, gemeinsam mit einer Mahlzeit eingenommen werden. Bei einigen Patienten kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass die antidiuretische Wirkung bei gleichzeitiger Nahrungsaufnahme verändert sein kann (siehe Abschnitt 4.2).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Daten über eine limitierte Anzahl (n = 53) von schwangeren Frauen mit Diabetes insipidus zeigen keine Nebenwirkungen von Desmopressin auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fötus bzw. des neugeborenen Kindes.

Derzeit liegen keine anderen relevanten epidemiologischen Daten vor. Tierversuche weisen auf keine direkten oder indirekten Schädigungen in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, die Entbindung oder die postnatale Entwicklung hin.

Desmopressin Tabletten sollten in der Schwangerschaft mit Vorsicht angewendet werden. Die Überwachung des Blutdrucks wird wegen des erhöhten Risikos einer Präeklampsie empfohlen.

Stillzeit

Ergebnisse von Analysen der Muttermilch von Frauen, die hohe Dosen Desmopressin (300 µg intranasal) erhielten, zeigen, dass Desmopressin in die Muttermilch gelangt, aber die Mengen an Desmopressin, die an das Kind abgegeben werden könnten, sind bedeutend geringer als die zur Beeinflussung der Diurese notwendigen Mengen.

Desmopressin kann während der Stillzeit verwendet werden.

Fertilität

Fertilitätsstudien wurden nicht durchgeführt.

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

Nach bisherigen Erfahrungen hat Desmopressin im Allgemeinen keinen Einfluss auf die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit. Durch das Auftreten von Nebenwirkungen kann jedoch gegebenenfalls das Reaktionsvermögen verändert und die Fähigkeit zum Lenken von Fahrzeugen und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die schwerwiegendste Nebenwirkung von Desmopressin ist Hyponatriämie, die Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Gewichtszunahme, Schwindel, Verwirrtheit, Malaise, Gedächtnisstörungen, Stürze und in schweren Fällen Krämpfe und Koma zur Folge haben kann.

Bei einer Mehrzahl der Erwachsenen, die für Nykturie behandelt wurden und eine Hyponatriämie entwickelten, traten niedrige Natrium-Serumwerte drei Tage nach Verabreichung auf.

Bei Erwachsenen nimmt das Risiko einer Hyponatriämie mit steigender Dosis von Desmopressin zu. Das Risiko für das Auftreten einer Hyponatriämie ist bei Frauen höher.

In seltenen Fällen treten vorübergehend Kopfschmerzen, Übelkeit und leichte abdominelle Krämpfe auf. Diese Symptome hängen auch mit der Wasserzufuhr zusammen und verschwinden meist nach Dosisreduktion.

Folgende Nebenwirkungen von Desmopressin wurden beobachtet:

Erwachsene:

Auflistung basierend auf der Frequenz von Nebenwirkungen in klinischen Studien mit oralem Desmopressin, die bei Erwachsenen zur Behandlung von Nykturie durchgeführt wurden (N = 1557) zusammen mit Nebenwirkungen im Zuge der Anwendung nach Zulassung für alle Indikationen bei Erwachsenen (inkl. zentraler Diabetes insipidus). Nebenwirkungen, die bei Anwendung nach Zulassung beobachtet wurden, wurden in der „Nicht-bekannt“-Spalte vermerkt.

MedDRA Organklasse	Sehr häufig (≥1/10)	Häufig (≥1/100 bis <1/10)	Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)	Selten (≥1/10.000 bis <1/1.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems	-	-	-	Allergische Reaktionen und Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B.	anaphylaktische Reaktionen

				Pruritus, Exanthem, Fieber, Bron- chospasmus, Anaphylaxie)	
Stoffwechsel- und Ernährungsstö- rungen	-	Hyponatriämie	-	-	Dehydrierung, Hypernaträmie**
Psychiatrische Erkrankungen	-	-	Schlaflosigkeit	Verwirrtheit*	-
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmer- zen	Schwindel	Somnolenz, Parästhesie	-	Krämpfe*, As- thenie**, Ko- ma*
Augenerkrankun- gen	-	-	Sehstörung	-	-
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	-	-	Vertigo	-	-
Herzerkrankungen	-	-	Palpitationen	-	-
Gefäßer- krankungen	-	Hypertonie	orthostatische Hypotonie	-	-
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	-	-	Dyspnoe	-	-
Erkrankungen des Gastrointestinal- trakts	-	Übelkeit*, Bauch- schmerzen*, Durchfall, Ver- stopfung, Erbre- chen*	Dyspepsie, Blä- hungen und Völlegefühl, Distension	-	-
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellge- webes	-	-	Schwitzen, Juckreiz, Aus- schlag, Urtikaria	-	-
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkran- kungen	-	-	Muskelkrämpfe, Myalgie	-	-
Erkrankungen der Nieren- und Harnwege	-	Beschwerden der Blase und der Harnröhre	-	-	-
Allgemeine Er- krankungen und Beschwerden am Verabreichungs- ort	-	Ödeme, Müdigkeit	Malaise, Brust- schmerzen, Grip- pe-artige Symp- tome	-	-
Untersuchungen	-	-	Gewichtszunah- me*, Anstieg der Leberenzyme, Hypokaliämie	-	-

* Hyponatriämie kann Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Gewichtszunahme, Schwindel, Verwirrtheit, Unwohlsein, Gedächtnisstörungen, Vertigo, Stürze, Krämpfe und Koma hervorrufen

** Nur bei der Indikation Diabetes insipidus beobachtet

Kinder und Jugendliche:

Auflistung basierend auf der Frequenz von Nebenwirkungen in klinischen Studien mit oralem Desmopressin, die bei Kindern zur Behandlung der primären Enuresis nocturna durchgeführt wurden (N = 1923). Nebenwirkungen, die bei Anwendung nach Zulassung beobachtet wurden, wurden in der „Nicht-bekannt“-Spalte vermerkt.

MedDRA Organ- klasse	Sehr häufig (≥1/10)	Häufig (≥1/100 bis <1/10)	Gelegent- lich (≥1/1.000 bis <1/100)	Selten (≥1/10.000 bis <1/1.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Da- ten nicht ab- schätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems	-	-	-	-	anaphylaktische Reaktionen
Stoffwechsel- und Ernährungsstö- rungen	-	-	-	-	Hyponatriä- mie****
Psychiatrische Er- krankungen	-	-	Affektlabilität**, Aggressionen***	Angstsymptome Albträume*, Stimmungs- schwankungen*	Verhaltensauf- fälligkeiten, emotionale Stö- rung, Depressi- on, Halluzinati- on, Schlaflosig- keit
Erkrankungen des Nervensystems	-	Kopfschmerzen	-	Somnolenz	Aufmerksam- keitsstörung, psychomotori- sche Hyperakti- vität, Krampfan- fälle*
Gefäßerkrankun- gen	-	-	-	Hypertonie	-
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	-	-	-	-	Epistaxis
Erkrankungen des Gastrointestinal- trakts	-	-	Bauchschmer- zen, Nausea, Erbrechen, Durchfall	-	-
Erkrankungen der Haut und des Un- terhautzellgewebes	-	-	-	-	Ausschlag, al- lergische Der- matitis, Schwit- zen, Urtikaria
Erkrankungen der Nieren- und Harnwege	-	Beschwerden der Blase und der Harnröhre	-	-	-
Allgemeine Er- krankungen und Beschwerden am Verabreichungs- ort	-	periphere Öde- me, Müdigkeit	Reizbarkeit	-	-

* Hyponatriämie kann Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Gewichtszunahme, Schwindel, Verwirrtheit, Unwohlsein, Gedächtnisstörungen, Vertigo, Stürze, Krämpfe und Koma verursachen

** Nach Markteinführung gleichermaßen bei Kindern und Jugendlichen (<18 Jahren) berichtet

*** Nach Markteinführung fast ausschließlich bei Kindern und Jugendlichen (<18 Jahren) berichtet

**** Nach Markteinführung hauptsächlich bei Kindern (<12 Jahren) berichtet

Andere besondere Patientengruppen:

Ältere Patienten (>65 Jahre) und Patienten mit erniedrigten Natrium-Serumwerten können ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung einer Hyponatriämie haben (siehe Abschnitt 4.4).

Die Behandlung ohne gleichzeitige Reduktion der Flüssigkeitsaufnahme kann zu einer Wasserretention und Hyponatriämie führen, die von warnenden Anzeichen und Symptomen wie Kopfschmerzen, Übelkeit/ Erbrechen, Gewichtszunahme und in schweren Fällen Krämpfen begleitet wird.

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

Überdosierung von Nocutil® Tabletten führt zu einer verlängerten Wirkung mit einem erhöhten Risiko einer Wasserretention und Hyponatriämie.

Symptome einer schweren Flüssigkeitsretention/Hyponatriämie:
Krämpfe und Bewusstlosigkeit.

Behandlung:

Obwohl die Hyponatriämie eine individuelle Behandlung erfordert, können folgende allgemeine Empfehlungen gegeben werden: Im Falle einer Hyponatriämie soll die Therapie mit Desmopressin abgebrochen werden, die Flüssigkeitszufuhr eingeschränkt und, falls nötig, symptomatisch behandelt werden.

Im Falle einer Überdosierung soll die Dosis reduziert, die Häufigkeit der Anwendung herabgesetzt oder, je nach Zustand, das Medikament abgesetzt werden. Ein spezifisches Antidot für Nocutil® ist nicht bekannt. Ein Saluretikum wie Furosemid kann eine Diurese induzieren.

Alle Verdachtsfälle auf Hirnödem erfordern eine sofortige Einweisung zur Intensivtherapie.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiuretika - Vasopressin und Analoga

ATC Code: H01BA02

Desmopressin ist ein synthetisches Polypeptid, das ein Strukturanalogon des nativen Hypophysenhinterlappenhormons Arginin-Vasopressin darstellt. Es weist eine wesentlich längere antidiuretische Wirkungsdauer auf, wobei die den Gebärmuttertonus steigernde und die vasopressorische Wirkung sehr gering sind. Die Wirkung tritt nach Applikation innerhalb 1 Stunde ein und hält zwischen 6 und 14 Stunden an.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die absolute Bioverfügbarkeit von oral verabreichtem Desmopressin variiert zwischen 0,08 und 0,16 %. Mittlere maximale Plasmakonzentrationen werden innerhalb von 2 Stunden erreicht.

Die gleichzeitige Nahrungsaufnahme verringert sowohl die Geschwindigkeit als auch das Ausmaß der Absorption um 40 %.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen beträgt 0,2 – 0,37 l/kg. Desmopressin passiert die Blut-Hirn-Schranke nicht. Die orale terminale Halbwertszeit variiert zwischen 2 und 3 Stunden. Desmopressin weist eine moderate bis hohe Variabilität der Bioverfügbarkeit auf, sowohl intra- als auch interindividuell.

Biotransformation

In vitro-Untersuchungen an menschlichen Mikrosomen haben gezeigt, dass in der Leber keine signifikante Desmopressinmenge metabolisiert wird. Es ist daher unwahrscheinlich, dass Desmopressin in der Leber *in vivo* metabolisiert wird.

Elimination

Ungefähr 45% einer intravenösen Desmopressindosis werden innerhalb von 24 Stunden im Urin gefunden.

Es wurden keine geschlechtsabhängigen Unterschiede in der Pharmakokinetik von Desmopressin beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Effekte wie z.B. Nephrotoxizität wurden nur bei Expositionen, die weit über der maximalen humanen Exposition lagen, beobachtet und sind von geringer klinischer Relevanz. Studien zur Kanzerogenität bzw. Mutagenität (mit Ausnahme eines negativen Ames-Tests) liegen nicht vor.

In vitro-Analysen von humanen Cotydelo-Modellen haben gezeigt, dass kein transplazentärer Transport von Desmopressin auftritt, wenn es bei einer therapeutischen Konzentration entsprechend der empfohlenen Dosis verabreicht wurde.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, Kartoffelstärke, Povidon (K25), Magnesiumstearat, Hochdisperses Siliciumdioxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren. Das Behältnis fest verschlossen halten.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

30 ml Plastikflasche aus HD-Polyethylen und kindersichere Verschlusskappe aus Polypropylen mit integrierter Trockenmittelkapsel gefüllt mit Silikagel als Trockenmittel.

Jede Flasche enthält 15, 28, 30, 90 bzw. 100 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine

7. INHABER DER ZULASSUNG

APOGEPHA Arzneimittel GmbH
Kyffhäuserstr. 27
01309 Dresden
Tel.: 03 51 / 3 36 33
Fax: 03 51/ 3 36 34 40
info@apogepha.de
www.apogepha.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Nocutil® 0,1 mg Tabletten
63188.00.00

Nocutil® 0,2 mg Tabletten
63189.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10.05.2006/22.12.2010

10. STAND DER INFORMATION

05.2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Internetseite des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte www.bfarm.de verfügbar.