

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

Tablette

Weißer Tabletten ohne Filmschicht, rund, konvex, mit Bruchrille auf einer Seite.

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 5 Jahren nach Ausschluss organischer Ursachen und wenn andere, nicht-medikamentöse Therapiemaßnahmen erfolglos waren.

Zur Behandlung des Vasopressin-sensitiven zentralen Diabetes insipidus.

Zur symptomatischen Behandlung der Nykturie bei Erwachsenen, die mit nächtlicher Polyurie assoziiert ist, d.h. wenn die nächtliche Harnmenge die Blasenkapazität übersteigt.

Nocutil wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 5 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Zentraler Diabetes insipidus

Die Dosierung beträgt initial für Erwachsene und Kinder 0,1 mg 3-mal täglich und wird dann dem Ansprechen des Patienten individuell angepasst. Für die Mehrheit der Patienten liegt die

optimale Dosierung bei 0,1 - 0,2 mg 3-mal täglich. In Einzelfällen wurden auch schon Dosen von 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 Schlafengehen 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 0,4 mg (=Einstellphase).

Die Notwendigkeit einer längeren Behandlung soll spätestens nach 3 Monaten durch einen mindestens 1-wöchigen Auslassversuch überprüft werden.

Die Behandlung mit der optimalen Dosis sollte mindestens 8 Wochen fortgesetzt werden (=Therapiephase). Ist das Kind dauerhaft trocken, kann die Dosis um 0,1 mg reduziert werden, ist es weitere 4 Wochen mit der reduzierten Dosierung durchgehend trocken, erfolgt eine nochmalige Reduzierung um 0,1 mg usw. (=Ausschleichphase). Sollte es innerhalb der 4 Wochen zum Wiedereinnässen kommen, wird eine Rückkehr zur letzten erfolgreichen Dosis empfohlen. Nach 4 Wochen kann ein weiterer Reduktionsversuch erfolgen.

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 24 Std.-Harmenge ausmacht, wird als nächtliche Polyurie angesehen.

Die empfohlene initiale Dosierung beträgt 0,1 mg vor dem abendlichen Schlafengehen. Zeigt diese Dosis nach 1 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, nach einer entsprechenden wöchentlichen Erhöhung der Dosis, keine ausreichende klinische Wirkung erzielt wird, sollte die Medikation abgesetzt 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.

Nierenfunktionsstörungen:

siehe Abschnitt 4.3

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

Leberfunktionsstörungen:

siehe Abschnitt 4.5

Kinder und Jugendliche:

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

Art der Anwendung:

oral

Durch die Bruchrille kann die Tablette halbiert werden, um sie leichter schlucken zu können. Das Teilen der Tabletten gewährleistet keine genaue Halbierung der Dosis.

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 vollkommen 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

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1. genannten sonstigen Bestandteile.
- Habituelle oder psychogene Polydipsie (mit einer Urinproduktion von mehr als 40 ml/kg/24 Std).
- Bekannte Herzinsuffizienz oder Verdacht auf Herzinsuffizienz sowie andere Zustände, die eine Therapie mit Diuretika erforderlich machen.
- Bereits bestehende Hyponatriämie.
- Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH).
- Behandlung mit Diuretika.
- Mäßig starke bis schwere Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance unter 50 ml/min),
- Willebrand-Jürgens-Syndrom (Subtyp IIb).
- Thrombotisch-thrombozytopenische 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 so lange 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 Applikation 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 Hirnödemen, teilweise

verbunden mit Krampfanfällen und/oder Bewusstseins Einschränkungen 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 Elektrolyt-Ungleichgewicht (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 (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion) hervorrufen, z.B. trizyklische Antidepressiva, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), Chlorpromazin, Carbamazepin.
- Gleichzeitige Behandlung mit NSARs (nichtsteroidale Antirheumatika) 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, erblichen Störung der Galactose-Intoleranz, des Lapp-Lactase-Mangels oder der Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Nocutil sollte bei Patienten mit zystischer Fibrose und Präeklampsie mit Vorsicht angewendet werden. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz, Bluthochdruck und chronischer Niereninsuffizienz müssen die unten aufgeführten Nebenwirkungen berücksichtigt werden.

Angina pectoris kann bei Patienten mit Koronarsklerose auftreten.

Die Anwendung des Arzneimittels Nocutil 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 der inadäquaten ADH-Sekretion) hervorrufen, wie z.B. trizyklische Antidepressiva, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), Chlorpromazin und Carbamazepin können einen zusätzlichen antidiuretischen Effekt auslösen und damit das Risiko der Wasserretention/Hyponatriämie erhöhen (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-fachen Erhöhung der Desmopressin-Plasmakonzentrationen bewirken, was zu einem erhöhten Risiko einer Wasserretention und Hyponatriämie führen kann. Andere Arzneimittel, welche die Peristaltik verzögern, können den gleichen Effekt haben.

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

Obwohl Nocutil über nahezu keine Pressoraktivität 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 für Desmopressin mittels *in-vitro*-Studien mit menschlichen Mikrosomen gezeigt wurde, dass es keinem signifikanten Leberstoffwechsel unterliegt. Allerdings wurden *in-vivo*-Studien zu Wechselwirkungen nicht durchgeführt.

Eine gleichzeitige Nahrungsaufnahme verringert Geschwindigkeit und 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 die Schwangerschaft, die embryonale/fötale Entwicklung, die Entbindung oder die postnatale Entwicklung hin.

Bei der Behandlung schwangerer Frauen ist Vorsicht geboten. Es wird empfohlen, den Blutdruck während der Schwangerschaft wegen eines möglicherweise erhöhten Präeklampsie-Risikos zu überwachen.

Stillzeit

Ergebnisse von Analysen der Milch stillender Mütter, denen hohe Dosen von Desmopressin (300 µg intranasal) verabreicht wurden, zeigen, dass die Mengen an Desmopressin, die an das Kind abgegeben werden könnten, bedeutend geringer sind als jene, die notwendig wären, um die Diurese zu beeinflussen.

Nocutil 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 mit Desmopressin ist Hyponatriämie, die Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Gewichtszunahme, Schwindel, Verwirrtheit, Malaise, Gedächtnisstörungen, Schwindel, 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 für Erwachsene basierend auf der Häufigkeit von Nebenwirkungen in klinischen Studien mit oralem Desmopressin, die bei Erwachsenen zur Behandlung von Nykturie (n = 1557) durchgeführt wurden, zusammen mit Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung nach der Zulassung für alle Indikationen bei Erwachsenen (einschließlich zentraler Diabetes insipidus). Nebenwirkungen, die bei der Anwendung nach der Zulassung beobachtet wurden, sind in der Spalte „Nicht bekannt“ aufgeführt.

MedDRA Organ-klasse	Sehr häufig (≥1/10)	Häufig (≥1/100 to <1/10)	Gelegentlich (≥1/1,000 to <1/100)	Selten (≥1/10,000 to <1/1,000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems	-	-	-	Allergische Reaktionen und Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. Pruritus, Exanthem, Fieber, Bronchospasmus, Anaphylaxie)	Anaphylaktische Reaktionen
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	-	Hyponatriämie	-	-	Dehydrierung, Hypernatriämie*
Psychiatrische Erkrankungen	-	-	Schlaflosigkeit	Verwirrtheit*	-
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Schwindel	Somnolenz, Parästhesie	-	Krämpfe*, Asthenie**, Koma*
Augenerkrankungen	-	-	Sehstörungen	-	-
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	-	-	Vertigo	-	-

Herzerkrankungen	-	-	Palpitationen	-	-
Gefäßerkrankungen	-	Hypertonie	Orthostatische Hypotonie	-	-
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums	-	-	Dyspnoe	-	-
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	-	Übelkeit*, Bauchschmerzen*, Durchfall, Verstopfung, Erbrechen*	Dyspepsie, Blähungen, Völlegefühl, Distension	-	-
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	-	-	Schwitzen, Juckreiz, Ausschlag, Urtikaria	-	-
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	-	-	Muskelkrämpfe, Myalgie	-	-
Erkrankungen der Nieren- und Harnwege	-	Blasen- und Harnröhrensymptome	-	-	-
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	-	Ödeme, Müdigkeit	Malaise, Brustschmerzen, Grippeartige Symptome	-	-
Untersuchungen	-	-	Gewichtszunahme*, Anstieg der Leberenzyme, Hypokaliämie	-	-

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

** Nur in 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 Organklasse	Sehr häufig (≥1/10)	Häufig (≥1/100 to <1/10)	Gelegentlich (≥1/1,000 to <1/100)	Selten (≥1/10,000 to <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**, Aggression***	Angstsymptome, Albträume*, Stimmungsschwankungen*	Verhaltensauffälligkeiten, emotionale Störung, Depression, Halluzinationen, Schlaflosigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	-	Kopfschmerzen	-	Somnolenz	Störung der Aufmerksamkeit, psychomotorische Hyperaktivität, Krampfanfälle*
Gefäßerkran- kungen	-	-	-	Hypertonie	-
Erkrankungen der Atemwege, des Brust- raums und des Mediasti- nums	-	-	-	-	Epistaxis
Erkrankungen des Gastroin- testinal- trakts	-	-	Bauch- schmerzen, Nausea, Erbrechen, Durchfall	-	-
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes	-	-	-	-	Ausschlag, allergische Dermatitis, Schwitzen, Urtikaria
Erkrankungen der Nieren- und Harnwege	-	Blasen- und Harnröhren- symptome	-	-	-
Allgemeine Erkrank- ungen und Beschwer- den am Verab- reichungs- ort	-	Periphere Ödeme, Müdigkeit	Reizbarkeit	-	-

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

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

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

**** Nach Markteinführung in erster Linie bei Kindern (<12 Jahre) berichtet.

Andere besondere Patientengruppen:

Ältere Patienten 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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Überdosierung von Nocutil Tabletten führt zu einer verlängerten Wirkdauer 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 generelle 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 Hirnödeme erfordern sofortige Einweisung zur Intensivtherapie.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vasopressin und Analoga

ATC Code: H01BA02

Desmopressin ist ein synthetisches Polypeptid, das ein Struktur analogon 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.

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 inter-individuell. Gleichzeitige Nahrungsaufnahme verringert die Geschwindigkeit und das Ausmaß der Resorption um ca. 40 %.

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 wiedergefunden.

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 an menschlichen Kotyledonenmodellen haben gezeigt, dass kein transplazentarer Transport von Desmopressin stattfindet, wenn es in therapeutischen Konzentrationen gemäß der empfohlenen Dosis verabreicht wird.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat
Kartoffelstärke
Povidon
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 Verschlussklappe aus Polypropylen mit integrierter Trockenmittelkapsel gefüllt mit Silikagel als Trockenmittel. Jede Flasche enthält 15, 28, 30, 60, 90, 100 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Gebro Pharma GmbH
A-6391 Fieberbrunn
Telefon: 0043/5354/5300-0
Telefax: 0043/5354/5300-710

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Nocutil 0,1 mg: 1-25872
Nocutil 0,2 mg: 1-25873

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 13. Juni 2005
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 13. Dezember 2009

10. STAND DER INFORMATION

05/2022

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Internetseite „Arzneispezialitätenregister (basg.gv.at)“ verfügbar.