

Minirin 60/120/240 Mikrogramm Lyophilisat zum Einnehmen

Stand: 05.2016-3

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

MINIRIN 60 Mikrogramm Lyophilisat zum Einnehmen

MINIRIN 120 Mikrogramm Lyophilisat zum Einnehmen

MINIRIN 240 Mikrogramm Lyophilisat zum Einnehmen

Desmopressinacetat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Lyophilisat zum Einnehmen MINIRIN 60 Mikrogramm enthält 67 µg Desmopressinacetat entsprechend 60 µg Desmopressin.

1 Lyophilisat zum Einnehmen MINIRIN 120 Mikrogramm enthält 135 µg Desmopressinacetat entsprechend 120 µg Desmopressin.

1 Lyophilisat zum Einnehmen MINIRIN 240 Mikrogramm enthält 270 µg Desmopressinacetat entsprechend 240 µg Desmopressin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lyophilisat zum Einnehmen (Schmelztablette)

Aussehen:

60 Mikrogramm: Weißes, rundes Lyophilisat zum Einnehmen mit einem geprägten Tropfen auf einer Seite

120 Mikrogramm: Weißes, rundes Lyophilisat zum Einnehmen mit zwei geprägten Tropfen auf einer Seite

240 Mikrogramm: Weißes, rundes Lyophilisat zum Einnehmen mit drei geprägten Tropfen auf einer Seite

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Behandlung der primären Enuresis nocturna nach dem 5. Lebensjahr nach Ausschluss organischer Störungen der Harnorgane:
 - im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes, wie z. B. bei Versagen anderer nicht medikamentöser Therapiemaßnahmen oder bei Indikation für eine medikamentöse Therapie,
 - verursacht durch nächtlichen ADH-Mangel;
- Symptomatische Behandlung von Nykturie (mindestens 2maliges nächtliches Wasserlassen) bei Erwachsenen, in Zusammenhang mit nächtlicher Polyurie.
- Traumatisch bedingte Polyurie und Polydipsie bei Vorliegen eines passageren ADH-Mangels nach Hypophysektomie, nach Operationen im Hypophysenbereich oder Schädelhirntraumen;
- Zentraler Diabetes insipidus

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Sublinguale Anwendung.

MINIRIN wird unter die Zunge gelegt, wo es sich ohne zusätzliche Einnahme von Wasser auflöst.

Gleichzeitige Nahrungsaufnahme kann die Stärke und Dauer des antidiuretischen Effektes niedriger Desmopressindosen reduzieren (siehe Abschnitt 4.5).

Bei Anzeichen von Wasserretention und/oder Hyponatriämie (Kopfschmerzen, Übelkeit/Erbrechen, Gewichtszunahme und in schweren Fällen Krämpfe) muss die Behandlung unterbrochen werden, bis der Patient völlig wiederhergestellt ist. Bei Wiederaufnahme der Behandlung muss die Flüssigkeitsaufnahme streng begrenzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Wenn innerhalb von vier Wochen nach der Einstellung auf eine geeignete Dosis kein ausreichender therapeutischer Effekt erreicht wird, sollte die medikamentöse Behandlung abgebrochen werden.

Primäre Enuresis nocturna

Zur Therapie einer primären Enuresis nocturna wird eine Anfangsdosierung von 120 Mikrogramm Desmopressin vor dem Zubettgehen empfohlen. Bei nicht ausreichendem Therapieerfolg kann diese auf 240 Mikrogramm gesteigert werden. Auf eine Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr sollte geachtet werden.

MINIRIN ist für einen Behandlungszeitraum von bis zu 3 Monaten vorgesehen. Die Notwendigkeit für eine weitere Behandlung sollte nach einer Unterbrechung der Einnahme von mindestens einer Woche überprüft werden.

Nykturie bei nächtlicher Polyurie

Zur Therapie der Nykturie wird eine Anfangsdosierung von 60 Mikrogramm Desmopressin vor dem Zubettgehen empfohlen. Ist diese Dosis nicht ausreichend, kann sie nach einer Woche auf 120 Mikrogramm und von da an wöchentlich bis auf 240 Mikrogramm erhöht werden. Die nächtliche Flüssigkeitszufuhr ist so weit wie möglich einzuschränken (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Nykturie-Patienten sollten vor Therapiebeginn über einen Zeitraum von mindestens 48 Stunden die Zeitpunkte des Wasserlassens dokumentiert und die jeweilige Urinmenge gemessen werden. Eine nächtliche Urinproduktion, die die funktionale Blasenkapazität oder mehr als $\frac{1}{3}$ der 24stündigen Urinmenge übersteigt, wird als nächtliche Polyurie betrachtet.

Zu Beginn der Behandlung sowie nach Dosiserhöhung sollte für einige Tage das Körpergewicht kontrolliert werden.

Sollte nach 1 Woche mit geeigneter Dosierung kein adäquater Effekt erreicht worden sein, sollte die Medikation nicht weiter fortgeführt werden.

Zentraler Diabetes insipidus

Die Dosierung ist beim Diabetes insipidus individuell anzupassen. Die Tagesdosis liegt normalerweise zwischen 120 Mikrogramm und 720 Mikrogramm. Die Dosierung sollte zu Beginn bei Erwachsenen und Kindern bei 3-mal täglich 60 Mikrogramm liegen. Die Dosierung sollte individuell an das Ansprechen des Patienten angepasst werden. Die Erhaltungsdosis der meisten Patienten liegt bei 3-mal täglich 60 – 120 Mikrogramm.

Bei Anzeichen von Wasserretention/Hyponatriämie muss die Behandlung unterbrochen und die Dosierung angepasst werden.

Spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten

Die Therapie älterer Patienten (> 65 Jahre) wird nicht empfohlen. Soll trotzdem eine Therapie begonnen werden, muss vor Therapiebeginn, 3 Tage nach Therapiebeginn, 3 Tage nach einer Dosiserhöhung sowie zu anderen als notwendig erachteten Zeitpunkten der Natriumserumspiegel bestimmt werden.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion
Siehe Abschnitt 4.3

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion
Siehe Abschnitt 4.5

Kinder und Jugendliche

MINIRIN ist indiziert bei zentralem Diabetes insipidus und primärer Enuresis nocturna (siehe Abschnitt 5.1 und indikationsspezifische Informationen oben in Abschnitt 4.2). Die Dosierempfehlungen entsprechen denen für Erwachsene.

4.3 Gegenanzeigen

MINIRIN ist kontraindiziert bei:

- Überempfindlichkeit gegen Desmopressin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- habituellem oder psychogenem Polydipsie (mit einer Urinproduktion von mehr als 40 mg/kg/24 Stunden), Polydipsie bei Alkoholikern
- bekannter oder Verdacht auf Herzinsuffizienz
- Zuständen, die eine Therapie mit Diuretika erforderlich machen
- mäßiger bis schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance unter 50 ml/Min.)
- bekannter Hyponatriämie
- Syndrom der inadäquaten ADH-Ausschüttung (SIADH)
- Alter ab 65 Jahren bei Anwendung von Desmopressin zur Behandlung einer Nykturie

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Warnhinweise

Bei der Behandlung der primären Enuresis nocturna und Nykturie muss die Flüssigkeitsaufnahme streng begrenzt werden.

Minirin 60/120/240 Mikrogramm Lyophilisat zum Einnehmen

Stand: 05.2016-3

sigkeitsaufnahme 1 Stunde vor Einnahme bis zum nächsten Morgen (mindestens 8 Stunden nach Einnahme) auf ein Minimum eingeschränkt werden. Die Behandlung ohne gleichzeitige Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr kann zu Wasserretention und/oder Hyponatriämie mit oder ohne begleitende Warnsignale und Symptome (Kopfschmerzen, Übelkeit/Erbrechen, Gewichtszunahme) und in schweren Fällen zu Hirnödemen, teilweise verbunden mit Krampfanfällen und/oder Bewusstseinsstörungen bis hin zu Bewusstseinsverlust führen.

Alle Patienten, bei Kindern deren Eltern und ggf. zuständiges Pflegepersonal, sind darauf aufmerksam zu machen, dass die Flüssigkeitszufuhr einzuschränken ist.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Desmopressin sollte bei Patienten mit leichter Niereninsuffizienz mit Vorsicht angewendet werden.

Schwere Blasenfunktionsstörungen und Blasenauflastungsobstruktion müssen vor der Behandlung ausgeschlossen werden.

Ältere Patienten und Patienten mit Natriumserumspiegeln im unteren Normalbereich können ein erhöhtes Risiko für eine Hyponatriämie haben.

Die Behandlung mit Desmopressin sollte während zwischenzeitlich auftretender Erkrankungen wie z. B. systemische Infektionen, Fieber, Gastroenteritis, die durch Flüssigkeits- und/oder Elektrolytungleichgewichte charakterisiert sind, unterbrochen werden.

Bei Patienten mit Risiko für die Erhöhung des intrakraniellen Druckes soll Desmopressin mit Vorsicht angewendet werden.

Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hyponatriämie einschließlich Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr und häufigere Bestimmung des Natriumserumspiegels müssen getroffen werden bei:

- begleitender Behandlung mit Arzneimitteln, die SIADH induzieren können, z. B. trizyklische Antidepressiva, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Chlorpromazin und Carbamazepin;
- gleichzeitiger Behandlung mit nichtsteroidalen Antiphlogistika.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Stoffe, die bekanntermaßen SIADH induzieren, wie z. B. trizyklische Antidepressiva, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Chlorpromazin, Carbamazepin sowie Indometacin und einige Antidiabetika vom Sulfonylharnstoff-Typ (insbesondere Chlorpropamid), können den antidiuretischen Ef-

fekt verstärken, der zu einem erhöhten Risiko einer Wasserretention/Hyponatriämie führen kann (siehe Abschnitt 4.4).

Nichtsteroidale Antiphlogistika können Wasserretention/Hyponatriämie induzieren (siehe Abschnitt 4.4).

Begleitende Behandlung mit Loperamid kann zu einer 3-fachen Erhöhung der Desmopressin-Plasma-Konzentration führen, die wiederum zu einem erhöhten Risiko einer Wasserretention/Hyponatriämie führen kann. Obwohl keine Daten darüber vorliegen, können andere Arzneimittel, die den intestinalen Transport verlangsamen, die gleiche Wirkung haben.

Es ist unwahrscheinlich, dass Desmopressin Wechselwirkungen mit Stoffen, die den Lebermetabolismus beeinflussen, hat, da Desmopressin in *in-vitro* Studien von humanen Leber-Mikrosomen nicht in relevantem Umfang metabolisiert wurde. *In-vivo* Studien zu möglichen Wechselwirkungen wurden bisher nicht durchgeführt.

Eine standardisierte Ernährung mit 27 % Fett verringert die Resorption (Menge und Dauer) von oral verabreichtem Desmopressin signifikant. Hinsichtlich der pharmakodynamischen Eigenschaften (Urinproduktion oder Osmolalität) wurde kein signifikanter Effekt beobachtet. Gleichzeitige Nahrungsaufnahme kann die Stärke und Dauer des antidiuretischen Effektes niedriger Desmopressindosen reduzieren (siehe Abschnitt 4.2).

Bei gleichzeitiger Anwendung von Oxytocin ist mit Erhöhung des antidiuretischen Effektes und Abschwächung der Uterusdurchblutung zu rechnen.

Clofibrat, Indometacin und Carbamazepin können die antidiuretische Wirkung von Desmopressin verstärken, während Glibenclamid diese vermindern kann.

4.6 Schwangerschaft, Fertilität und Stillzeit

Schwangerschaft

Bei der Verschreibung für schwangere Frauen ist Vorsicht angezeigt. Eine Blutdrucküberwachung wird empfohlen.

Es liegt eine begrenzte Anzahl von Daten zur Anwendung von Desmopressin bei schwangeren Frauen (53 schwangere Frauen mit Diabetes insipidus und 54 schwangere Frauen mit Willebrand-Jürgens-Syndrom) vor.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Auswirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität.

MINIRIN sollte Schwangeren nur nach einer

sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung verordnet werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien an der Ratte ergaben keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung der männlichen und weiblichen Fertilität. Es liegen keine Daten über die Wirkungen von Desmopressin auf die Fertilität beim Menschen vor.

Stillzeit

Desmopressin geht in geringem Maße in die Muttermilch über. Bei therapeutischen Dosierungen von Desmopressin sind keine Auswirkungen für das Neugeborene/Kind zu erwarten.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Behandlung ohne gleichzeitige Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr kann zu Wasserretention/Hyponatriämie mit oder ohne begleitende Warnsignale und Symptome (Kopfschmerzen, Übelkeit/Erbrechen, Gewichtszunahme und in schweren Fällen Krämpfe, z. T. mit Somnolenz bis hin zu länger andauernder Bewusstlosigkeit) führen. Dies gilt besonders für Kleinkinder bis zu einem Jahr oder ältere Menschen, abhängig von ihrem Allgemeinzustand.

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.

Siehe Tabelle 1 auf Seite 3.

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.

Siehe Tabelle 2 auf Seite 4.

Ältere Patienten:

Ältere Patienten (> 65 Jahre) und Patienten mit Natriumserumspiegeln im unteren Normalbereich können ein erhöhtes Risiko für eine Hyponatriämie haben (siehe Abschnitt 4.4).

Minirin 60/120/240 Mikrogramm Lyophilisat zum Einnehmen

Stand: 05.2016-3

Tabelle 1

Systemorganklasse	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	–	–	–	–	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, (HLT ¹) Flatulenz, Blähungen und Völlegefühl	–	–
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	–	–	Schwitzen, Pruritus, Hautausschlag, Urtikaria	allergische Dermatitis	–
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	–	–	Muskelspasmen, Myalgie	–	–
Erkrankungen der Nieren- und Harnwege	–	(HLT ¹) Beschwerden der Blase und der Harnröhre	–	–	–
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	–	(HLT ¹) Ödeme, Fatigue	Malaise*, Schmerzen in der Brust, grippeähnliche Symptome	–	–
Untersuchungen	–	–	Gewichtszunahme*, Erhöhung der Leberwerte, Hypokaliämie	–	–

* Hyponatriämie kann Kopfschmerzen, Abdominalschmerzen, Nausea, Erbrechen, Gewichtszunahme, Schwindel, Verwirrtheit, Malaise, Gedächtnisstörungen, Vertigo, Stürze, Konvulsionen und Koma verursachen.

** Nur beobachtet bei der Indikation zentraler Diabetes insipidus

¹ HLT: High Level Term

Minirin 60/120/240 Mikrogramm Lyophilisat zum Einnehmen

Stand: 05.2016-3

Tabelle 2

Systemorganklasse	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	–	–	–	anaphylaktische Reaktionen
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	–	–	–	Hyponatriämie*
Psychiatrische Erkrankungen	–	Affektlabilität**, Aggressionen***	(HLT ¹) 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 Unterhautzellgewebes	–	–	–	Hautausschlag, allergische Dermatitis, Schwitzen, Urtikaria
Erkrankungen der Nieren- und Harnwege	–	(HLT ¹) Beschwerden der Blase und Harnröhre	–	–
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	–	periphere Ödeme, Fatigue	Reizbarkeit	–

* Hyponatriämie kann Kopfschmerzen, Abdominalschmerzen, Nausea, Erbrechen, Gewichts Zunahme, Schwindel, Verwirrung, Malaise, Gedächtnisstörungen, Vertigo, Stürze, Konvulsionen und Koma verursachen.

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

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

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

¹ HLT: High Level Term

Tabelle 3

Vergleichstabelle zwischen MINIRIN Tabletten und MINIRIN Lyophilisat zum Einnehmen:

MINIRIN Tabletten	MINIRIN Tabletten	MINIRIN Lyophilisat zum Einnehmen:	MINIRIN Lyophilisat zum Einnehmen:
Desmopressinacetat	Desmopressin freie Base	Desmopressin freie Base	Desmopressinacetat
0,1 mg	89 µg	60 µg	ca. 67 µg*
0,2 mg	178 µg	120 µg	ca. 135 µg*
0,4 mg	356 µg	240 µg	ca. 270 µg*

*) für Vergleichszwecke berechnet

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

a) Symptome der Überdosierung

Eine Überdosierung von MINIRIN führt zu einer verlängerten Wirkung mit einem erhöhten Risiko einer Wasserretention und Hyponatriämie.

Die Symptome einer Überdosierung können bei folgenden Voraussetzungen auftreten:

- Die verabreichte Dosis ist zu hoch.
- Zusammen oder kurz nach der Desmopressin-Gabe erfolgte eine übermäßige Flüssigkeitszufuhr.

Sie äußern sich durch eine Zunahme des Körpergewichtes (Wasserretention), Kopfschmerzen, Übelkeit und in schweren Fällen durch eine Wasserintoxikation mit Krampfanfällen, teilweise verbunden mit Bewusstseinsstörungen bis hin zu Bewusstseinsverlust.

Eine Überdosierung kann insbesondere beim unvorsichtigen Einstellen von Kleinkindern auftreten.

b) Therapie von Überdosierungen

Obwohl die Behandlung individuell erfolgen sollte, können folgende allgemeine Empfehlungen gegeben werden. Die Hyponatriämie wird behandelt durch Abbruch der Desmopressinbehandlung, Verringerung der Flüssigkeitszufuhr, und, wenn nötig, eine symptomatische Behandlung.

Im Falle einer Überdosierung sollte in Abhängigkeit von dem Schweregrad der Überdosierung die Dosis verringert, der Abstand der Einzelgaben erhöht oder das Arzneimittel abgesetzt werden. Bei Verdacht auf Hirnödeme ist eine sofortige Einweisung zur Intensivtherapie notwendig. Krampfanfälle bedürfen sofortiger Intensivmaßnahmen. Es ist kein spezifisches Antidot gegen Desmopressin bekannt. Ist die Induktion einer Diurese angezeigt, können Saluretika wie Furosemid unter gleichzeitiger Kontrolle der Serumelektrolyte eingesetzt werden.

Minirin 60/120/240 Mikrogramm Lyophilisat zum Einnehmen

Stand: 05.2016-3

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vasopressin und Analoga
ATC Code: H01B A02

MINIRIN enthält Desmopressin, ein synthetisches Analogon zum natürlichen, humanen L-Arginin-Vasopressin und unterscheidet sich von diesem formal dadurch, dass die Aminogruppe des Cysteins in Position 1 entfernt und das L-Arginin durch das stereoisomere D-Arginin ausgetauscht ist. Durch die Veränderungen geht die vasopressorische Wirkung des Moleküls (weitgehend) verloren, während die antidiuretische Wirkung verlängert wird.

Desmopressin hat einen EC_{50} -Wert von 1,6 pg/ml, bezogen auf den antidiuretischen Effekt. Die orale Gabe führt zu einem antidiuretischen Effekt zwischen 6 und 14 Stunden Dauer oder mehr, wobei erhebliche inter- und intra-individuelle Unterschiede möglich sind.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Desmopressin verfügt über eine mäßige bis hohe Variabilität der Bioverfügbarkeit sowohl inter- als auch intraindividuell. Gleichzeitige Aufnahme von Nahrung verringert die Menge und das Ausmaß der Resorption um 40 %.

Die mittlere systemische Bioverfügbarkeit von sublingual verabreichtem Desmopressin wie MINIRIN in Dosen von 200, 400 und 800 µg lag bei 0,25 % mit einem 95 %igen Vertrauensintervall von 0,21 – 0,31 %. C_{max} lag nach Gabe von 200, 400 bzw. 800 µg bei 14, 30 bzw. 65 pg/ml. t_{max} wurde 0,5 – 2,0 Stunden nach Gabe beobachtet. Die geometrische mittlere Halbwertszeit beträgt 2,8 (CV = 24 %) Stunden.

Das Verteilungsvolumen von Desmopressin nach i. v. Injektion liegt bei 33 l (0,41 l/kg).

Siehe Tabelle 3 auf Seite 4.

Desmopressin passiert die Blut-Hirn-Schranke nicht.

In-vitro Studien an humanen Cotydelo-Modellen haben gezeigt, dass Desmopressin die Plazentaschranke nicht überwindet, wenn es in therapeutischen Konzentrationen und in der empfohlenen Dosis angewendet wird.

In-vitro konnte in Zubereitungen von humanen Leber-Mikrosomen gezeigt werden, dass keine signifikante Menge an Desmopressin metabolisiert wird und daher ein Metabolismus in der Leber in-vivo unwahrscheinlich ist.

Nach i. v. Injektion werden 45 % der Menge an Desmopressin mit dem Urin innerhalb von 24 Stunden ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten basierend auf konventionellen Studien zur Toxizität wiederholter Gabe lassen keine speziellen Gefahren für den Menschen erkennen außer denen, die bereits an anderen Stellen dieser Fachinformation beschrieben sind.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Gelatine, Mannitol, Citronensäure

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

MINIRIN 60 Mikrogramm: 4 Jahre
MINIRIN 120 Mikrogramm: 4 Jahre
MINIRIN 240 Mikrogramm: 4 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise

MINIRIN 60 Mikrogramm und MINIRIN 120 Mikrogramm:
Nicht über 25 °C aufbewahren. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit und Licht zu schützen.

MINIRIN 240 Mikrogramm:
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit und Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium/Aluminium-Blister in folgenden Packungsgrößen:

MINIRIN 60 Mikrogramm:
10, 30, 90 Schmelztabletten

MINIRIN 120 Mikrogramm:
10, 30, 90 Schmelztabletten

MINIRIN 240 Mikrogramm:
10, 30, 90 Schmelztabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

kohlpharma GmbH
Im Holzhau 8
66663 Merzig

8. ZULASSUNGSNUMMERN

MINIRIN 60 Mikrogramm: 99252.00.00
MINIRIN 120 Mikrogramm: 95980.00.00
MINIRIN 240 Mikrogramm: 95981.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

MINIRIN 120 und 240 Mikrogramm:
13.07.2016

MINIRIN 60 Mikrogramm:
05.03.2018

10. STAND DER INFORMATIONEN

Mai 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig