

Wortlaut der Fachinformation

Fachinformation / Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

DesmoGalen® Nasenspray 0,01 % Nasenspray, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff:

1 ml Lösung enthält 100 Mikrogramm Desmopressinacetat 3 H₂O entspr. 90,4 Mikrogramm Desmopressin.

1 Sprühstoß mit 0,1 ml enthält 10 Mikrogramm Desmopressinacetat 3 H₂O.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Nasenspray, Lösung

Klare, farblose Lösung mit Geruch nach Chlorobutanol

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

DesmoGalen Nasenspray als Antidiuretikum

- zentraler Diabetes insipidus
- traumatisch bedingte Polyurie und Polydipsie bei Vorliegen eines passageren ADH-Mangels nach Hypophysektomie, Operationen im Hypophysenbereich oder Schädelhirntraumen

DesmoGalen Nasenspray als Diagnostikum

- Kurztest zur Bestimmung der Nierenkonzentrationsfähigkeit
- Differentialdiagnose des Diabetes insipidus

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

DesmoGalen Nasenspray als Antidiuretikum

Zentraler Diabetes insipidus sowie zentral traumatisch bedingte Polyurie und Polydipsie

Die Dosierung ist den individuellen Anforderungen anzupassen. Bei Kindern beträgt die durchschnittliche tägliche Dosis 10 Mikrogramm, bei Erwachsenen 10-20 Mikrogramm. Dosen von weniger als 10 Mikrogramm können mit DesmoGalen Nasenspray nicht verabreicht werden.

Sollten Anzeichen einer Wasserretention und/oder Hyponatriämie auftreten, muss die Behandlung unterbrochen und die Dosis angepasst werden.

Zur optimalen Einstellung der Dosis sollte die Menge und die Osmolalität des ausgeschiedenen Harns bestimmt werden.

Die Tagesdosis soll in 1 - 2 Dosen (morgens und, falls erforderlich, abends vor dem Zubettgehen) aufgeteilt werden.

	Tagesdosis	Anzahl der Sprühstöße
Erwachsene:	10 – 20 Mikrogramm	1 - 2
Kinder über 1 Jahr:	10 Mikrogramm	1

Die Behandlung soll sich an zwei Parametern ausrichten: einer ausgewogenen Wasserbilanz und einer adäquaten Schlafdauer.

DesmoGalen Nasenspray als Diagnostikum

Kurztest zur Untersuchung der Nierenkonzentrationsfähigkeit und zur Differentialdiagnose des Diabetes insipidus

	Dosis	Anzahl der Sprühstöße
Erwachsene	1 x 40 Mikrogramm	4
Kinder über 1 Jahr	1 x 20 Mikrogramm	2
Kinder unter 1 Jahr	1 x 10 Mikrogramm	1

Art und Dauer der Anwendung

Zur nasalen Anwendung

Vor der Anwendung gründliche Reinigung der Nase (Schnäuzen). Schutzkappe abnehmen, Flasche senkrecht halten. Die Spitze des Ansaugschlauchs muss stets nach unten zeigen und in die Lösung eintauchen. Sprühöffnung in ein Nasenloch einführen und ein Mal pumpen. Ein Sprühstoß entspricht einer Dosis von 10 Mikrogramm. Ist eine höhere Dosis verordnet, wird abwechselnd in jedes Nasenloch gesprüht. Während des Sprühvorgangs leicht durch die Nase einatmen. Nach Gebrauch Schutzkappe wieder aufsetzen und Flasche aufrecht lagern.

Vor der ersten Anwendung 4 – 5 Mal sprühen, bis ein gleichmäßiger Sprühnebel entsteht.

Nach 50 Sprühstößen sollte die verbliebene Flüssigkeit nicht mehr benutzt werden, da

der Ansaugschlauch möglicherweise nicht mehr in die Lösung eintaucht und somit eine genaue Dosierung nicht mehr gewährleistet ist

DesmoGalen Nasenspray als Antidiuretikum

Zentraler Diabetes insipidus sowie zentral traumatisch bedingte Polyurie und Polydipsie

Zu Beginn der Behandlung muss die optimale Dosierung vom Arzt individuell durch Bestimmung der Harnmenge und Harnosmolalität ermittelt werden. Bei nicht ausreichender Wirkung ist die Dosis zu erhöhen. Die Therapie sollte sich an zwei Parametern ausrichten: einer ausgewogenen Wasserbilanz und einer adäquaten Schlafdauer.

DesmoGalen Nasenspray als Diagnostikum

Kurztest zur Untersuchung der Nierenkonzentrationsfähigkeit und zur Differentialdiagnose des Diabetes insipidus

Der Kurztest dient sowohl zur Unterscheidung eines Diabetes insipidus von Polyurien anderer Genese als auch zur Bestimmung einer eingeschränkten Nierenkonzentrationsfähigkeit aufgrund von Harnwegsinfektionen (Zystitis, Pyelonephritis) sowie zur Früherkennung von tubulointerstitiellen Schädigungen etwa durch Lithium, Analgetika, Chemotherapeutika und Immunsuppressiva.

Der Kurztest wird vorzugsweise morgens durchgeführt. Die Trinkmenge sollte während der ersten 12 Stunden nach Verabreichung des Arzneimittels eingeschränkt werden. Kinder unter 5 Jahren und Patienten mit Herzerkrankungen oder Bluthochdruck sollten die Flüssigkeitsaufnahme auf die Hälfte reduzieren. Es wird empfohlen, die Blase direkt vor der Arzneimittelgabe zu leeren.

Vor Testbeginn und zweimal nach der Desmopressin-Gabe sollte die Osmolalität des Urins bestimmt werden. Der innerhalb der ersten Stunde gesammelte Urin wird verworfen. Die beiden nachfolgenden Urinproben werden vorzugsweise 2 und 4 Stunden nach der Desmopressin-Gabe abgenommen und deren Osmolalität ermittelt. Zur Bestimmung der renalen Konzentrationsfähigkeit wird dann der höhere Wert mit dem Ausgangswert vor Testbeginn oder einem altersspezifischen Referenzwert (Erwachsene 800 – 1000 mOsm/kg) verglichen.

Eine durch zentralen Diabetes insipidus bedingte Polyurie liegt vor, wenn die Urinosmolalität deutlich ansteigt und das Urinvolumen deutlich abnimmt. Erniedrigte Werte, ein fehlender oder nur geringer Anstieg der Urinosmolalität deuten auf eine eingeschränkte Nierenkonzentrationsfähigkeit hin.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Desmopressin wurden in spezifischen Patientengruppen (mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion oder anderen Begleiterkrankungen) nicht untersucht.

4.3 Gegenanzeigen

Desmopressin darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegenüber Desmopressin oder einem anderen Bestandteil von DesmoGalen Nasenspray
- primärer und psychogener Polydipsie oder Polydipsie bei Alkoholikern
- schwerem klassischen von-Willebrand-Jürgens-Syndrom (Typ IIb), Patienten mit 5%

- Faktor-VIII-Aktivität, Faktor VIII-Antikörpern
- Hyponatriämie
- Herzinsuffizienz und anderen Erkrankungen, die eine Behandlung mit Diuretika erfordern
- leichter oder schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance unter 50 ml/min)
- Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion, da dieses Syndrom mit durch Wasserretention bedingter Hyponatriämie assoziiert ist

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Desmopressin sollte mit Vorsicht angewendet werden:

- bei der Behandlung junger und älterer Patienten
- bei Störungen des Flüssigkeits- und/oder Elektrolythaushalts
- bei Risiko einer intrakraniellen Druckerhöhung
- bei Thromboseneigung
- bei koronarer Herzkrankheit, Hypertonie

Eine Schilddrüsen- oder Nebennierenrindeninsuffizienz sollte vor Behandlungsbeginn mit Desmopressin korrigiert werden, um das Auftreten einer Wasserretention oder Hyponatriämie zu vermeiden.

DesmoGalen Nasenspray sollte mit besonderer Vorsicht bei Patienten mit zystischer Fibrose angewendet werden.

Bei der Behandlung des zentralen Diabetes insipidus mit DesmoGalen Nasenspray kann eine schwere Hyponatriämie auftreten.

Bei der intranasalen Anwendung können Veränderungen oder Erkrankungen der Nasenschleimhaut, wie z.B. Narbenbildung oder Ödeme, zu einer veränderten Absorption führen. In diesen Fällen sollte DesmoGalen Nasenspray nicht angewendet werden.

Um eine Wasserintoxikation zu vermeiden, sollte auf eine ausgewogene Wasserbilanz geachtet werden.

Die Behandlung mit Desmopressin kann ohne gleichzeitige Einschränkung der Flüssigkeitsaufnahme zu einer Wasserretention und Hyponatriämie führen, die von Symptomen wie Gewichtszunahme, Kopfschmerzen, Übelkeit und Ödembildung begleitet sein kann. In schweren Fällen können Hirnödeme, Krampfanfälle und Koma auftreten.

Besonders Kinder und ältere Patienten (abhängig von ihrem Allgemeinzustand) haben ein erhöhtes Risiko für Wasser- und Elektrolytstörungen. Über ein Hirnödem wurde wiederholt berichtet bei sonst gesunden Kindern und jungen Erwachsenen, die wegen einer Enuresis nocturna mit Desmopressin behandelt wurden.

Patienten sind darauf aufmerksam zu machen, dass eine übermäßige Flüssigkeitsaufnahme (auch während des Schwimmens) zu vermeiden ist, und dass bei Erbrechen und Durchfall die Anwendung von Desmopressin so lange zu unterbrechen ist, bis sich der Flüssigkeitshaushalt wieder normalisiert hat.

Die Gefahr von Hyponatriämie-bedingten Krampfanfällen kann auch durch Einhaltung der empfohlenen Anfangsdosierung und durch Vermeidung einer gleichzeitigen Verabreichung Vasopressin-sekretionsfördernder Substanzen minimiert werden (siehe 4.5).

Zur Vermeidung einer Hyperhydratation und Hyponatriämie ist vor allem bei sehr jungen und älteren Patienten, bei Krankheiten mit instabiler Flüssigkeits- und Elektrolytbilanz oder bei erhöhtem intrakraniellen Druck vorsichtshalber die Flüssigkeitsaufnahme zu reduzieren.

Eine mögliche Flüssigkeitsretention kann durch eine Gewichtskontrolle bzw. durch Messung des Plasma-Natriumspiegels bzw. der Plasma-Osmolalität überprüft werden. Eine Gewichtszunahme kann durch Überdosierung oder häufiger durch verstärkte Flüssigkeitsaufnahme verursacht sein.

Nach dem diagnostischen Test auf Diabetes insipidus oder Nierenkonzentrationsfähigkeit ist eine Flüssigkeitsüberlastung zu vermeiden. Die Aufnahme von Flüssigkeit sollte nicht erzwungen werden, weder oral noch parenteral, und Patienten sollten nur so viel an Flüssigkeit zu sich nehmen, wie sie zur Löschung ihres Durstes benötigen.

Die Prüfung der Nierenkonzentrationsfähigkeit bei Säuglingen und Kindern unter einem Jahr sollte nur unter sorgfältig kontrollierten Bedingungen in einem Krankenhaus durchgeführt werden.

In sehr seltenen Fällen kann das Konservierungsmittel Chlorobutanol allergische Reaktionen verursachen. In diesen Fällen sollten desmopressinhaltige Arzneimittel verwendet werden, die dieses Konservierungsmittel nicht enthalten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Clofibrat, Indometacin und Carbamazepin können die antidiuretische Wirkung von Desmopressin verstärken und so das Risiko einer Wasserretention erhöhen. Glibenclamid und Lithium können den antidiuretischen Effekt von Desmopressin abschwächen.

Chlorpromazin, trizyklische Antidepressiva, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer und NSAIDs können einen zusätzlichen antidiuretischen Effekt auslösen und so das Risiko einer Wasserretention erhöhen.

Desmopressin kann den Effekt von Blutdruck steigernden Arzneimitteln erhöhen und den Effekt von Antihypertensiva abschwächen.

Bei gleichzeitiger Anwendung der o.g. Medikamente sollten der Blutdruck, der Plasma-Natriumspiegel und die Harnausscheidung überwacht werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Bisherige klinische Erfahrungen mit der nasalen Anwendung von Desmopressin während der Schwangerschaft und Stillzeit ergaben keine Hinweise auf nachteilige Wirkungen für Mutter oder Kind. Die ADH-Ersatztherapie mit Desmopressin in adäquater Dosierung kann während der Schwangerschaft durchgeführt werden.

Bei einer Verschreibung für schwangere Frauen ist besondere Vorsicht geboten. Eine Blutdrucküberwachung wird empfohlen.

Desmopressin wird bei Frauen nur in sehr geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden.

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

Es wurden keine Studien über die Auswirkungen von DesmoGalen Nasenspray auf die Fahrtüchtigkeit und auf die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, durchgeführt.

Desmopressin hat keine bekannte Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	$\geq 1/10$
Häufig:	$\geq 1/100, < 1/10$
Gelegentlich:	$\geq 1/1.000, < 1/100$
Selten:	$\geq 1/10.000, < 1/1.000$
Sehr selten:	$< 1/10.000$
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Selten: Hyponatriämie

Erkrankungen des Nervensystems:

Häufig: Kopfschmerzen

Selten: Hirnödem, hyponatriämische Krämpfe

Augenerkrankungen:

Häufig: Konjunktivitis

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und Mediastinums:

Häufig: Nasale Kongestion, Epistaxis, Rhinitis

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Häufig: Nausea, abdominale Krämpfe, Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Sehr selten: allergische Reaktionen, Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. Pruritus, Exanthem, Fieber, Bronchospasmus, Anaphylaxie).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Häufig: Asthenie

Besonders nach übermäßiger Flüssigkeitsaufnahme kann es zu einer Wasserretention mit folgenden Begleitsymptomen kommen: Gewichtszunahme, Hyponatriämie und in schweren Fällen Krämpfe, teilweise verbunden mit Bewusstseinsstörungen bis hin

zu längerdauernder Bewusstlosigkeit. Dies gilt besonders für Kinder bis zu 1 Jahr oder ältere Patienten, unabhängig von ihrem Allgemeinzustand.

Herz- und Gefäßerkrankungen:

Aufgrund verstärkter Wasserrückresorption kann der Blutdruck steigen und es kann sich in einigen Fällen eine Hypertonie entwickeln. Bei Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit kann es zu Angina pectoris kommen.

Diese Nebenwirkungen, außer den allergischen Reaktionen, können eventuell durch Dosisreduktion verhindert werden oder sich zurückbilden.

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

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
- bei der intranasalen Anwendung lagen veränderte Resorptionsverhältnisse vor

Sie äußern sich durch eine Zunahme des Körpergewichts (Wasserretention), Kopfschmerzen, Übelkeit, leichte Hypertonie, Tachykardie, Flush, gastrointestinale Krampfanfälle und in schweren Fällen Hirnödem, generalisierte Krämpfe und Koma (Wasserintoxikation).

Eine Überdosierung kann insbesondere bei der unvorsichtigen Einstellung von Kleinkindern auftreten.

Im Falle einer Überdosierung sollte in Abhängigkeit vom Schweregrad die Dosis verringert, der Abstand der Einzelgaben vergrößert oder das Arzneimittel abgesetzt werden. Bei Hirnödemen ist eine sofortige Einweisung zur Intensivtherapie notwendig, Krämpfe im Kindesalter bedürfen ebenfalls Intensivmaßnahmen. Es existiert kein spezielles Antidot für Desmopressin. Ist die Induktion einer Diurese angezeigt, können Saluretika wie z.B. Furosemid, unter gleichzeitigen Serum-Elektrolytkontrollen eingesetzt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypophysenhinterlappenhormone, Vasopressin und Analoga
ATC-Code: H01BA02

Desmopressin ist ein synthetisches Analog zum natürlichen, humanen

Hypophysenhinterlappenhormon L-Arginin-Vasopressin und unterscheidet sich von diesem chemisch dadurch, dass die Aminogruppe des Cysteins in Position 1 entfernt und das L-Arginin durch das stereoisomere D-Arginin ausgetauscht ist. Durch diese Veränderungen geht die vasopressorische Wirkung des Moleküls weitgehend verloren, während die antidiuretische Wirkung um ein Vielfaches gesteigert und prolongiert wird.

Desmopressin erhöht in den distalen Nierentubuli und den Sammelrohren der Niere die Permeabilität für Wasser und damit die Wasserrückresorption aus dem Primärharn.

Bei der intranasalen Applikation von Desmopressin variiert die zur Kontrolle des Diabetes insipidus erforderliche Dosis bei den einzelnen Patienten erheblich.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intranasaler Gabe von Desmopressin wird die maximale Plasmakonzentration nach ca. 50 min erreicht. Die antidiuretische Wirkung setzt bereits nach 15 min ein und hält dosisabhängig 6 - 24 Stunden an.

Die Plasmahalbwertszeit beträgt 2 - 3 Stunden. Desmopressin wird über die Nieren ausgeschieden.

Die systemische Bioverfügbarkeit von Desmopressin beträgt nach intranasaler Applikation ungefähr 10 % der verabreichten Dosis.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten lassen kein besonderes Risiko für Menschen auf der Grundlage konventioneller Studien zur Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität und Reproduktionstoxizität erkennen.

Es wurden sowohl eine Einschränkung der Nierenfunktion mit Erhöhung des Serumkreatinins als auch eine hyaline Degeneration der Tubulusepithelien in Ratten bei einer täglichen Dosis von 47,7 Mikrogramm / kg Körpergewicht gezeigt, d.h. bei einer Exposition, die als ausreichend weit über der maximalen Exposition des Menschen angesehen wird. Die Veränderungen waren nach Beendigung der Behandlung mit Desmopressin reversibel.

Untersuchungen zu karzinogenen Eigenschaften sind nicht verfügbar.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Chlorobutanol-Hemihydrat, Natriumchlorid, Salzsäure 10 %, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach erstem Gebrauch: 4 Wochen bei Aufbewahrung nicht über 25 °C

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

DesmoGalen Nasenspray soll im Kühlschrank zwischen 2 °C – 8 °C gelagert werden. Nach dem ersten Gebrauch sollte DesmoGalen Nasenspray nicht über 25 °C aufbewahrt werden.

Das Dosierspray sollte aufrecht gelagert werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche der Klasse I mit einer aufgesetzten Dosierpumpe, bestehend aus Polypropylen-, Polyethylen- und Thermoplastik-Komponenten sowie einer Stahlfeder.

5 ml (N2)

4 x 5 ml (N3)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Zur Handhabung des Sprays wird auf Abschnitt 4.2 verwiesen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GALENpharma GmbH
Wittland 13, 24109 Kiel
Postfach 3764, 24036 Kiel

8. ZULASSUNGSNUMMER

38418.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

01.06.1999 / 31.01.2005

10. STAND DER INFORMATION

November 2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig