

1. Bezeichnung des Arzneimittels

MINIRIN parenteral 4 Mikrogramm/ml Injektionslösung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: 1 Ampulle mit 1 ml Injektionslösung enthält 4 Mikrogramm Desmopressinacetat entsprechend 3,56 Mikrogramm Desmopressin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 3,5 mg Natrium pro Ampulle, entsprechend 0,2% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Injektionslösung
Klare, farblose Lösung.

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

MINIRIN parenteral als Antidiuretikum:

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

MINIRIN parenteral als Antihämorrhagikum:

- zur Steigerung der Faktor-VIII-Gerinnungsaktivität bei leichter bis mittelschwerer Hämophilie A und von-Willebrand-Jürgens-Syndrom
- bei angeborener oder medikamentös induzierter Thrombozytendysfunktion, wenn eine Wirksamkeit von Desmopressin nachgewiesen wurde
- Urämie
- Leberzirrhose
- bei Patienten mit verlängerter Blutungszeit unbekannter Ätiologie

Das Ansprechen auf Desmopressin ist individuell unterschiedlich. Falls die Wirksamkeit von Desmopressin bei dem Patienten nicht bereits bekannt ist, wird deshalb empfohlen, vor einer Operation in einem zeitlichen Abstand von mehreren Tagen durch eine Probeinfusion die durch Desmopressin zu erwartende Wirkung auf den Gerinnungsstatus festzustellen.

MINIRIN parenteral als Diagnostikum:

- zur Bestimmung der Nierenkonzentrationsfähigkeit
- Differentialdiagnose des Diabetes insipidus.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Art der Anwendung

MINIRIN parenteral wird normalerweise als intravenöse Injektion verabreicht, kann bei Bedarf aber auch intramuskulär oder subkutan gegeben werden.

Bei Patienten mit Gerinnungsstörungen wird MINIRIN parenteral normalerweise als intravenöse Injektion verabreicht, kann bei Bedarf aber auch subkutan gegeben werden.

Verdünnungstabelle: Verdünnung mit isotonischer, steriler, pyrogenfreier Natriumchloridlösung			
Zur Verabreichung von:	1 Ampulle verdünnen mit:	Gesamtmenge Lösung:	Lösungsmenge zur Injektion
¼ Ampulle	3 ml NaCl-Lsg.	4 ml	1 ml

Dosierung

- MINIRIN parenteral als Antidiuretikum

Zentraler Diabetes insipidus sowie zentral traumatisch bedingte Polyurie und Polydipsie Die Injektionslösung kann angewendet werden, wenn die intranasale oder orale Anwendung als ungeeignet angesehen wird.

MINIRIN parenteral wird individuell dosiert, nachdem die Wirkung auf die Urinosmolalität und die Diurese bei verschiedenen Dosierungen getestet wurde.

Normale Dosierung: 1–4 Mikrogramm (0,25–1 ml entsprechend ¼ – 1 Ampulle) 1–2 mal täglich.

Siehe Tabelle oben

- MINIRIN parenteral als Antihämorrhagikum

- zur Steigerung der Faktor-VIII-Gerinnungsaktivität bei leichter bis mittelschwerer Hämophilie A und von-Willebrand-Jürgens-Syndrom
- bei angeborener oder medikamentös induzierter Thrombozytendysfunktion, wenn eine Wirksamkeit von Desmopressin nachgewiesen wurde
- Urämie
- Leberzirrhose
- bei Patienten mit verlängerter Blutungszeit unbekannter Ätiologie

MINIRIN parenteral wird in Dosiereinheiten von 0,3 Mikrogramm/kg Körpergewicht subkutan injiziert oder gelöst in 50–100 ml physiologischer Kochsalzlösung über 15–30 Minuten infundiert. Wird eine positive Wirkung erzielt, kann die Initialdosis 1–2 mal im Abstand von 12–24 Stunden wiederholt werden. Weitere Wiederholungen der Dosis können zu einer reduzierten Wirkung führen (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Patienten mit Hämophilie A wird der gewünschte Anstieg von Faktor VIII:C nach den gleichen Kriterien wie in der Behandlung mit Faktor-VIII-Konzentrat bewertet. Wenn die MINIRIN-Infusion nicht zu dem gewünschten Anstieg der Plasmakonzentration von VIII:C führt, kann die Behandlung durch die Verabreichung von Faktor-VIII-Konzentrat ergänzt werden. Die Behandlung der Hämophilie-Patienten sollte in Zusammenarbeit mit einem in der Therapie der Hämophilie erfahrenen Hämostaseologen durchgeführt werden.

Bestimmung der Gerinnungsfaktoren und Blutungszeit vor der Behandlung mit MINIRIN parenteral:

Die Plasmaspiegel von VIII:C und cWF:Ag steigen nach Verabreichung von Desmopressin erheblich an. Es konnte allerdings keine Korrelation zwischen der Plasmakonzentration dieser Gerinnungsfaktoren und der Blutungszeit vor oder nach der Desmopressin-Gabe festgestellt werden. Wenn möglich, sollte deshalb die Wirkung von

Desmopressin auf die Blutungszeit beim Patienten individuell überprüft werden.

Zur Bestimmung der Blutungszeit sollte ein standardisierter Test verwendet werden. Die Bestimmung der Blutungszeit und der Konzentration der Plasmakonzentration der Gerinnungsfaktoren sollte in Kooperation oder in Absprache mit einem Gerinnungslabor durchgeführt werden.

Therapieüberwachung

Die VIII:C-Konzentration muss regelmäßig überwacht werden, da in wenigen Fällen eine Abnahme der Wirkung nach wiederholter Verabreichung beobachtet wurde.

Wegen der zur Steigerung der Faktor-VIII-Gerinnungsaktivität erforderlichen relativ hohen Dosierungen empfiehlt sich eine regelmäßige Kontrolle der Osmolalität, des Plasmanatriums und des Körpergewichtes, um die Möglichkeit einer Wasserintoxikation auszuschließen.

Im Zusammenhang mit der Verabreichung von MINIRIN parenteral muss der Blutdruck des Patienten sorgfältig überwacht werden.

- MINIRIN parenteral als Diagnostikum

Zur Untersuchung der Nierenkonzentrationsfähigkeit und zur Differentialdiagnose des Diabetes insipidus

Zur Bestimmung der Nierenkonzentrationsfähigkeit werden folgende Einzeldosen empfohlen:

normale Dosis bei intramuskulärer oder subkutaner Injektion: 4 Mikrogramm (1 ml entsprechend 1 Ampulle).

Der innerhalb von einer Stunde nach Gabe von MINIRIN parenteral gewonnene Sammelurin wird verworfen. Während der nächsten 8 Stunden wird für die Messung der Osmolalität zweimal Urin gesammelt. Die Einschränkung der Flüssigkeitsaufnahme muss beachtet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Dosierung für spezielle Patientengruppen**Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion**

MINIRIN parenteral ist bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Niereninsuffizienz mit Vorsicht anzuwenden (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Eine Dosisanpassung für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist nicht erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

- MINIRIN parenteral als Antidiuretikum

Zentraler Diabetes insipidus sowie zentral traumatisch bedingte Polyurie und Polydipsie Kinder ab 1 Jahr:

0,1–1 Mikrogramm (0,025–0,25 ml entsprechend 1/40 – ¼ Ampulle) 1–2 mal täglich.

Kinder unter 1 Jahr:

Verdünnungstabelle: Verdünnung mit isotonischer, steriler, pyrogenfreier Natriumchloridlösung			
Zur Verabreichung von:	1 Ampulle verdünnen mit:	Gesamtmenge Lösung:	Lösungsmenge zur Injektion
¼ Ampulle	3 ml NaCl-Lsg.	4 ml	1 ml
1/40 Ampulle	39 ml NaCl-Lsg.	40 ml	1 ml
1/80 Ampulle	79 ml NaCl-Lsg.	80 ml	1 ml

Die Erfahrungen aus der Behandlung von Kindern unter 1 Jahr sind begrenzt. Einzelfälle deuten darauf hin, dass 0,05 Mikrogramm (0,0125 ml entsprechend 1/80 Ampulle) eine geeignete Initialdosis sind. Die Dosis wird anschließend entsprechend der Diurese und dem Elektrolytstatus des Patienten titriert.

Siehe Tabelle oben

- MINIRIN parenteral als Antihämorrhagikum
- Zur Steigerung der Faktor-VIII-Gerinnungsaktivität bei leichter bis mittelschwerer Hämophilie A und von-Willebrand-Jürgens-Syndrom
- bei angeborener und medikamentös induzierter Thrombozytendysfunktion

siehe Dosierung für Erwachsene

- MINIRIN parenteral als Diagnostikum

Zur Untersuchung der Nierenkonzentrationsfähigkeit und zur Differentialdiagnose des Diabetes insipidus

Kinder ab 1 Jahr:

1–2 Mikrogramm (0,25–0,5 ml entsprechend ¼ – ½ Ampulle) als Einzeldosis.

Kinder unter 1 Jahr:

0,4 Mikrogramm (0,1 ml entsprechend 1/10 Ampulle) als Einzeldosis.

Der innerhalb von einer Stunde nach Gabe von MINIRIN parenteral gewonnene Sammelurin wird verworfen. Während der nächsten 8 Stunden wird für die Messung der Osmolalität zweimal Urin gesammelt. Die Einschränkung der Flüssigkeitsaufnahme muss beachtet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Für Kinder wird empfohlen, zur Untersuchung der Nierenkonzentrationsfähigkeit vorzugsweise die intranasale Formulierung zu verwenden.

4.3 Gegenanzeigen

Desmopressin darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- habituellen oder psychogener Polydipsie (mit einer Urinproduktion von mehr als 40 ml/kg/24 Stunden)
- instabile Angina pectoris in der Anamnese und/oder bekannter oder Verdacht auf Herzinsuffizienz sowie andere Zustände, die eine Behandlung mit Diuretika erforderlich machen
- bekannter Hyponatriämie
- Syndrom der inadäquaten ADH-Ausschüttung (SIADH)
- moderater bis schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance unter 50 ml/min)
- von-Willebrand-Jürgens-Syndrom Typ IIb

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Warnhinweise

Wenn MINIRIN parenteral zur Injektion verschrieben wird, wird empfohlen, das Flüssigkeits- und Elektrolytgleichgewicht aufrechtzuerhalten. Eine Behandlung ohne gleichzeitige Reduzierung der Flüssigkeitsaufnahme kann zu Flüssigkeitsretention und/oder Hyponatriämie führen, mit oder ohne begleitende Warnzeichen und Symptome (siehe Abschnitt 4.8).

Zusätzlich bei der Anwendung als Diagnostikum

Bei der Anwendung von MINIRIN parenteral zu diagnostischen Zwecken muss die Flüssigkeitsaufnahme 1 Stunde vor bis 8 Stunden nach der Gabe auf maximal 0,5 Liter zur Durstlöschung beschränkt werden. Die Untersuchung der Nierenkonzentrationsfähigkeit bei Kindern unter 1 Jahr sollte im Krankenhaus und unter sorgfältiger Überwachung durchgeführt werden.

Zusätzlich bei der Anwendung als Antihämorrhagikum

Desmopressin sollte zur hämostaseologischen Unterstützung nicht länger als 2 Tage bei anhaltender Blutung verabreicht werden, da eine längerfristige Anwendung mit der Entwicklung einer Tachyphylaxie sowie einer verminderten therapeutischen Wirksamkeit assoziiert ist.

Bei Patienten, die eine Behandlung mit Diuretika benötigen, müssen Maßnahmen zur Vermeidung einer Flüssigkeitsüberladung ergriffen werden.

Besondere Aufmerksamkeit muss dem Risiko einer Flüssigkeitsretention/Hyponatriämie gewidmet werden (siehe Abschnitt 4.8). Die Flüssigkeitszufuhr sollte auf ein Minimum beschränkt und das Körpergewicht regelmäßig kontrolliert werden. Bei einer allmählichen Zunahme des Körpergewichts, einer Abnahme des Serumnatriumspiegels auf unter 130 mmol/l oder der Plasmaosmolalität auf unter 270 mOsm/kg Körpergewicht muss die Flüssigkeitszufuhr drastisch reduziert und die Verabreichung von MINIRIN parenteral unterbrochen werden.

MINIRIN parenteral verkürzt eine verlängerte Blutungszeit bei Thrombozytopenie nicht.

Vorsichtsmaßnahmen

Aufgrund von Berichten nach der Markteinführung über sowohl venöse als auch arterielle thromboembolische Ereignisse, wie tiefe Venenthrombosen, zerebrale Thrombosen, akute Myokardinfarkte und ischämische Schlaganfälle im Zusammenhang mit Desmopressin-Injektionen zur Behandlung hämatologischer Indikationen, sollte vor Anwendung von MINIRIN parenteral bei

Patienten mit Risikofaktoren für Thrombosen, atherosklerotischen kardiovaskulären oder zerebrovaskulären Erkrankungen bzw. einer entsprechenden Vorgeschichte oder einer Angioplastie eine sorgfältige Abwägung erfolgen.

Schwere Blasenfunktionsstörungen und Blasenaustrittsobstruktion müssen vor der Behandlung des Diabetes insipidus ausgeschlossen werden.

Bei Patienten mit Risiko für die Erhöhung des intrakraniellen Druckes muss MINIRIN parenteral mit Vorsicht angewendet werden.

Kinder, ältere Patienten und Patienten mit Natriumserumspiegeln im unteren Normalbereich können ein erhöhtes Risiko für Hyponatriämie haben.

Die Behandlung mit MINIRIN parenteral muss bei akuten zwischenzeitlich auftretenden Erkrankungen, die durch Flüssigkeits- und/oder Elektrolytgleichgewicht gekennzeichnet sind (wie z. B. systemische Infektionen, Fieber, Gastroenteritis) sowie bei starken Blutungen unterbrochen bzw. vorsichtig angepasst werden. Das Flüssigkeits- und Elektrolytgleichgewicht muss sorgfältig überwacht werden.

Besondere Vorsicht ist geboten, wenn Desmopressin gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln, die die Wasser- und/oder Natriumhomöostase beeinflussen, gegeben wird (siehe Abschnitt 4.5). Bei Patienten, die dauerhaft mit Arzneimitteln behandelt werden, die die Wasser- und/oder Elektrolyt-homöostase beeinflussen, sollte die Injektion von MINIRIN parenteral erst nach Bestätigung eines normalen Ausgangs-Natriumspiegels verabreicht werden.

Dieses Arzneimittel enthält 3,5 mg Natrium pro Ampulle, entsprechend 0,2 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Besondere Vorsicht ist geboten, wenn Desmopressin gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln, die die Wasser- und Natriumhomöostase beeinflussen, wie z. B. Opiode, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs), trizyklische Antidepressiva (TCAs), nicht-steroidale Antirheumatika (NSARs), Chlorpromazin, Carbamazepin und einige Antidiabetika vom Sulfonylharnstoff-Typ, angewendet wird, da die gleichzeitige Anwendung zu einem erhöhten Risiko für Wasserretention/Hyponatriämie führen kann (siehe Abschnitt 4.4).

Es ist unwahrscheinlich, dass es zu Interaktionen zwischen Desmopressin und anderen den hepatischen Metabolismus beeinflussenden Arzneimitteln kommt, da in *in-vitro*-Studien mit humanen Mikrosomen nachgewiesen wurde, dass Desmopressin keinem signifikanten Metabolismus in der Leber unterliegt. Es wurden allerdings keine formalen *in-vivo*-Studien durchgeführt.

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 von Frauen mit Blutungskomplikationen (n = 216) zeigen, dass Desmopressin keine negativen Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder auf den Gesundheitszustand des Fetus oder Neugeborenen hat. Bis heute liegen keine weiteren relevanten epidemiologischen Daten vor. Tierversuche zeigen keine direkten oder indirekten schädlichen Effekte auf die Schwangerschaft, die embryonale/fetale Entwicklung, die Geburt oder die postnatale Entwicklung.

Bei einer Verschreibung für schwangere Frauen ist Vorsicht angezeigt.

Reproduktionsstudien an Tieren zeigten keinen klinisch relevanten Effekt auf Eltern-tiere und ihre Nachkommen. *In-vitro* Studien an humanen Kolyedonen-Modellen haben gezeigt, dass Desmopressin die Plazentaschranke nicht überwindet, wenn es in therapeutischen Konzentrationen und in der empfohlenen Dosis angewendet wird.

Stillzeit

Untersuchungen der Muttermilch von Frauen, die eine hohe Dosierung von Desmopressinacetat (300 Mikrogramm intranasal) erhalten hatten, zeigten, dass die Mengen an Desmopressin, die auf das Kind übertragen werden könnten, zu gering sind, um die Diurese zu beeinflussen. Deshalb wird

eine Unterbrechung des Stillens für nicht notwendig erachtet.

Fertilität

Tierstudien mit Desmopressin zeigen keine Beeinträchtigung der Fertilität bei männlichen und weiblichen Ratten.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichtete Nebenwirkung von Desmopressin in Injektionsform nach der Markteinführung ist Hyponatriämie.

Nach der Markteinführung wurden schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich anaphylaktischem/anaphylaktoidem Schock, berichtet (siehe Abschnitt 4.4). Weitere Einzelheiten sind nachfolgend unter „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“ aufgeführt.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die nachstehende Tabelle basiert auf der Häufigkeit unerwünschter Arzneimittelwirkungen, die in klinischen Studien mit Desmopressin-Injektionen zu 4 µg/ml – durchgeführt bei Erwachsenen zur Behandlung

von zentralem Diabetes insipidus und hämatologischen Indikationen (n = 53) – sowie mit Desmopressin-Injektionen zu 15 µg/ml (n = 76) berichtet wurden, ergänzt um Erfahrungen nach der Markteinführung. Reaktionen, die ausschließlich nach der Markteinführung beobachtet wurden, sind in der Häufigkeitsspalte „Nicht bekannt“ aufgeführt. Die folgende Tabelle zeigt die Häufigkeiten der berichteten unerwünschten Wirkungen sind nach Häufigkeit und Systemorganklasse geordnet. Die Häufigkeiten werden wie folgt klassifiziert: Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10); Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100); Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000); Sehr selten (< 1/10.000) und Nicht bekannt (Häufigkeit aufgrund der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Beschreibung spezieller Nebenwirkungen

Hyponatriämie

Während der Marktüberwachung ist die am häufigsten berichtete Nebenwirkung bei der Desmopressin-Injektion die Hyponatriämie. Eine Hyponatriämie kann Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Gewichtszunahme, Unwohlsein, Abdominalschmerzen, Muskelkrämpfe, Schwindelgefühl, Verwirrheitszustände, Bewusstseinsminderung, generalisierte Ödeme sowie in schweren Fällen Hirnödeme, hyponatriämische Enzephalopathie, Krampfanfälle und Koma verursachen. Über Übelkeit, Kopfschmerzen und Schwindelgefühl wurde auch ohne nachgewiesene Hyponatriämie berichtet. Die Hyponatriämie ist Folge der antidiuretischen Wirkung, die auf einer verstärkten Wasserresorption durch die Nierentubuli

Tabelle 1: Häufigkeiten berichteter Nebenwirkungen (klinische Studien, Spontanberichte inklusive Literatur)

Systemorganklassen gemäß MedDRA-Datenbank	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Selten (≥ 1/10 000 bis < 1/1 000)	Sehr selten (< 1/10 000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems				Überempfindlichkeitsreaktionen, anaphylaktische Reaktion, anaphylaktoide Reaktion
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Hyponatriämie	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Schwindelgefühl		Ischaemischer Schlaganfall ¹
Herzerkrankungen	Tachykardie ²			Akuter Myokardinfarkt ¹ , Angina pectoris ¹
Gefäßerkrankungen	Flush ² , Hypotonie ²			Tiefe Venenthrombose ³ , Zerebrale Thrombose ³
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums				Lungenembolie ³
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Abdominalschmerzen			
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes				Urtikaria, Pruritus
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Fatigue			

1. Nur bei hämatologischen Indikationen (Hochdosis) und nur bei Patienten mit bekannter Vorgeschichte oder Risikofaktoren für Thrombosen, atherosklerotische kardiovaskuläre/zerebrovaskuläre Erkrankungen oder einer Vorgeschichte von Angioplastien.
2. Bei hämatologischen Indikationen (Hochdosis): vorübergehender Blutdruckabfall mit Reflex-Tachykardie und Rötung des Gesichts zum Zeitpunkt der Verabreichung.
3. Vorwiegend bei hämatologischen Indikationen (Hochdosis) berichtet.

und einer osmotischen Verdünnung des Plasmas beruht. Besonderes Augenmerk sollte auf die in Abschnitt 4.4 aufgeführten Vorsichtsmaßnahmen gelegt werden.

Hyponatriämie ist reversibel. Die Behandlung sollte individualisiert vorgenommen und schnelle Überkorrekturen vermieden werden, um das Risiko für weitere Komplikationen zu verringern (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Überempfindlichkeitsreaktionen

Nach der Markteinführung wurden im Zusammenhang mit der Desmopressin-Injektion Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet, einschließlich lokaler allergischer Reaktionen wie Dyspnoe, Erythem, generalisierten oder lokalen Ödemen (peripher, im Gesicht), Pruritus, Exanthem und Urtikaria. Ebenfalls im Zusammenhang mit der Desmopressin-Injektion berichtet wurden schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich anaphylaktischem Schock und anaphylaktischer Reaktion sowie anaphylaktoidem Schock und anaphylaktoider Reaktion. Überempfindlichkeitsreaktionen treten üblicherweise rasch nach der Arzneimittelverabreichung auf; sie können sowohl bei der erstmaligen Anwendung als auch nach wiederholter Exposition gegenüber der Desmopressin-Injektion auftreten.

Kinder und Jugendliche

Es liegen nur sehr begrenzte Daten zu Nebenwirkungen bei Kindern aus klinischen Studien vor.

Andere spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten und Patienten mit Natriumserumspiegeln im unteren Normalbereich können ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer 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 BfArM anzuzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und
Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

4.9 Überdosierung

Überdosierung von MINIRIN parenteral kann zu Wasserretention und Hyponatriämie führen. Obwohl die Behandlung der Hyponatriämie individuell gehandhabt werden soll, gelten folgende allgemeine Empfehlungen: Unterbrechung der Behandlung, Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr und wenn nötig Behandlung der Symptome.

Die Symptome einer Überdosierung können bei folgenden Voraussetzungen auftreten:

- die verabreichte Dosis ist zu hoch,
- zusammen oder kurz nach der MINIRIN-Gabe erfolgte eine übermäßige Flüssigkeitszufuhr.

Sie äußern sich durch eine Zunahme des Körpergewichtes (Wasserretention), Kopfschmerzen, Übelkeit, leichte Hypertonie, Tachykardie, Flush und in schweren Fällen eine Wasserintoxikation mit Krämpfen. In Einzelfällen wurde über ein Hirnödem berichtet.

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

Im Falle einer Überdosierung sollte die Dosis reduziert bzw. die Häufigkeit der Verabreichung vermindert werden. Bei Hirnödemen ist die sofortige Einweisung zur Intensivtherapie notwendig, Krämpfe im Kindesalter bedürfen ebenfalls Intensivmaßnahmen. Es ist kein spezifisches Antidot gegen MINIRIN bekannt. Sollte eine beträchtliche Flüssigkeitsretention beunruhigen, kann mit einem Saluretikum wie Furosemid eine Diurese herbeigeführt werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vasopressin und Analoga
ATC-Code: H01BA02

MINIRIN enthält Desmopressin, ein Struktur-Analogon zum natürlichen, hypophysären Arginin-Vasopressin. Es unterscheidet sich von diesem durch die Desaminierung des Cysteins und die Substitution von L-Arginin durch D-Arginin. Die Veränderungen bewirken eine erheblich verlängerte Wirkung und einen kompletten Verlust der vasopressorischen Wirkung bei der Anwendung klinischer Dosen.

Desmopressin in hohen Dosen von 0,3 µg/kg Körpergewicht führt intravenös verabreicht zu einem Anstieg der Gerinnungsaktivität von Faktor VIII (VIII:C) im Plasma um das 2- bis 4-fache. Der Gehalt an von Willebrand-Faktor-Antigen (vWF:Ag) nimmt ebenfalls zu, allerdings in geringerem Ausmaß. Gleichzeitig kommt es zu einer Freisetzung des Plasminogen-Aktivators (t-PA).

Bei Patienten mit verlängerter Blutungszeit wie z. B. bei angeborener oder medikamentös induzierter Thrombozytendysfunktion führte die Verabreichung von Desmopressin zu einer Verkürzung oder Normalisierung der Blutungszeit.

Da Desmopressin synthetisch hergestellt wird, ist die Übertragung einer HIV-Infektion und von Hepatitis-Viren ausgeschlossen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Bioverfügbarkeit nach subkutaner Injektion beträgt im Vergleich zur intravenösen etwa 85 %. Maximale Plasmaspiegel werden bei einer Dosis von 0,3 Mikrogramm/kg, gegeben als subkutane Injektion, nach etwa 60 Minuten erreicht und betragen im Durchschnitt 600 pg/ml.

Verteilung

Die Verteilung von Desmopressin wird am besten durch ein Zwei-Kompartiment-Modell beschrieben mit einem Distributionsvolumen von 0,3–0,5 l/kg während der Eliminationsphase.

Biotransformation

Der Metabolismus von Desmopressin wurde nicht *in-vivo* untersucht. *In-vitro*-Studien mit humanen Leber-Mikrosomen zeigten, dass keine signifikante Menge an Desmopressin über das Cytochrom-P450-System in der Leber metabolisiert wird. Daher ist der Metabolismus über das Cytochrom-P450-System in der Leber *in-vivo* unwahrscheinlich. Der Effekt von Desmopressin auf die Pharmakokinetik anderer Arzneimittel ist aufgrund der fehlenden Inhibierung des Cytochrom-P450-Systems als geringfügig einzuschätzen.

Elimination

Die Gesamt-Clearance wurde für Desmopressin mit 7,6 l/h berechnet. In gesunden Probanden betrug die unverändert ausgeschiedene Fraktion 52 % (44%–60 %). Die Dauer der hämostatischen Wirkung hängt von der Plasmahalbwertszeit des VIII:C ab, die etwa 8–12 Stunden beträgt.

Charakteristika spezieller Patientengruppen Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit mittelschwer bis schwer eingeschränkter Nierenfunktion ist Vorsicht geboten.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

In dieser Patientengruppe wurden keine Studien durchgeführt.

Es ist unwahrscheinlich, dass Desmopressin Wechselwirkungen mit Stoffen, die den Lebermetabolismus beeinflussen, hat. Desmopressin wurde in *in-vitro*-Studien von humanen Leber-Mikrosomen nicht in relevantem Umfang metabolisiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Karzinogenitätsstudien wurden nicht durchgeführt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure 10 %

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 Ampullen aus farblosem Typ I-Glas mit je 1 ml Injektionslösung

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen
für die Beseitigung und sonstige
Hinweise zur Handhabung**

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendete Reste des Arzneimittels
müssen verworfen werden.

7. Inhaber der Zulassung

FERRING GmbH
Wittland 11
24109 Kiel

Mitvertreiber

FERRING Arzneimittel GmbH
Fabrikstraße 7
24103 Kiel
Tel.: (0431) 5852 - 0

8. Zulassungsnummer

6079556.00.00

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/
Verlängerung der Zulassung**

01.09.1998/02.12.2015

10. Stand der Information

Mai 2026

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Sollten Sie weitere Fragen haben, wenden
Sie sich bitte an folgende E-Mail-Adresse:
info-service@ferring.de

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

