

# Umstellung auf **Desmopressin-Schmelztablette** empfohlen

**ENURESIS NOCTURNA:** Ab 1. Juni 2007 sind Desmopressin-Nasensprays zur Anwendung bei kindlicher Enuresis nocturna verboten. Andere Applikationsformen ermöglichen eine Fortsetzung der Therapie.

**KINDLICHE ENURESIS NOCTURNA** sorgt bei den betroffenen Kindern ebenso wie bei den Eltern für viel Stress. „Durch Einnässen entstehen oft Schuld- und Schamgefühle in den Familien, die den Stress erhöhen. Entlastung von diesen Gefühlen hilft sowohl den Kindern als auch ihren Eltern durch die Zeit der Therapie“, erläutert der klinische Psychologe Mag. Christian Zniva, der im psychologischen Liaisondienst an der Abteilung für Kinderurologie des Krankenhauses der Barmherzigen Schwestern Linz Kinder und Eltern während der Therapie unterstützt. Denn es ist längst klar, dass die primäre Enuresis nocturna nur äußerst selten eine psychogene Komponente aufweist, sondern ihre Ursache in einem durch Entwicklungsverzögerung bedingten Mangel an antidiuretischem Hormon (ADH) hat.

## HÄUFIGES PROBLEM

Etwa 60.000 Kinder über 5 Jahre (und zusätzlich ca. 1% der Erwachsenen) sind in Österreich davon betroffen. Zwei Ursachen scheinen neben anderen für die Störung hauptverantwortlich. Zum einen wird bei den erkrankten Kindern nicht ausreichend ADH gebildet. Dieses Hormon



**„Durch Einnässen entstehen oft Schuld- und Schamgefühle in den Familien“**

Mag. Christian Zniva

sorgt dafür, dass die Harnproduktion in der Nacht verringert wird. Zum anderen besteht eine starke erbliche Komponente: Litt ein Elternteil unter nächtlichem Einnässen, so liegt das Risiko für das Kind bei 43%, bei beiden Elternteilen steigt es sogar auf 70%.

## ADH ZUFÜHREN

Seit mehreren Jahrzehnten stehen Medikamente zur Verfügung, die das fehlende ADH ersetzen. Sie enthalten den Wirkstoff Desmopressin und werden eingesetzt, wenn das betroffene Kind mindestens 5 Jahre alt ist und mindestens 2x pro Monat einnässt. Desmopressin wirkt meist sehr rasch und weist bei richtiger Indikationsstellung eine hohe Erfolgsrate auf. Es muss allerdings über mindestens 3 Monate regelmäßig eingenommen werden. Die vom Arzt verordnete Dosierung ist dabei streng einzuhalten.

## NEBENWIRKUNGEN BEI NASALER APPLIKATION

Aufgrund von Anwendungsproblemen (Nichteinhalten der Flüssigkeitsrestriktion) kam es in Österreich bei der nasalen Anwendung von Desmopressin in den vergangenen Jahren bei mehreren Dutzend Kindern zu schweren Nebenwirkungen wie Hyponatriämien und damit verbundenen Wasserintoxikationen bis hin zu Gehirnödemen und generalisierten Krampfanfällen. Die Ursachen für das Auftreten dieser Nebenwirkungen bei Anwendung von Desmopressin-Nasensprays, erläutert der Leiter der Abteilung für Kinderurologie an der Universitätsklinik Innsbruck, Univ.-Prof. Dr. Christian Radmayr: „Es ist unklar, wie viel von der Substanz von der Nasenschleimhaut ins Blut übergeht, es kann leicht zu Überdosierungen kommen.“ So kann etwa die kindliche Nase verstopft sein und der eingespritzte Wirkstoff wieder aus der Nase austreten: „Die Eltern denken dann, es sei zu wenig Wirkstoff in der Nase verblieben, und wenden den

Spray erneut an“, so Radmayr weiter. Übelkeit, Müdigkeit und Abgeschlagenheit sowie plötzliche unerklärliche Gewichtszunahme sind die ersten Anzeichen einer Wasserintoxikation. Urologe Radmayr rät zur täglichen Gewichtskontrolle unter Desmopressin-Therapie: „Nach dem morgendlichen Aufsuchen der Toilette sollten die Kinder täglich gewogen werden“, so Radmayr. „Nimmt das Kind innerhalb 1 Woche um 1–1,5 kg zu, muss beim Arzt die Natriumkonzentration im Blut gemessen werden.“

## Desmopressin bei Enuresis nocturna

- Der Desmopressin-Nasenspray führte in den letzten Jahren bei einigen Kindern zu schweren Nebenwirkungen (Hyponatriämien mit Wasserintoxikationen bis hin zu Gehirnödemen und generalisierten Krampfanfällen).
- Aufgrund der besseren Kontrolle der Bioverfügbarkeit bei oraler Applikation ist das Risiko für diese Nebenwirkungen bei Desmopressin-Tabletten und -Melts (Schmelztabletten) verschwindend gering.
- Ab 1. Juni 2007 sind Desmopressin-Nasensprays zur Anwendung bei kindlicher Enuresis nocturna verboten (weiter verschreibbar bei zentralem Diabetes insipidus).
- Therapieoptionen sind Desmopressin-Tabletten und -Melts.
- Mit 1. Juli 2007 ist Minirin® Melt aus der hellgelben Box (RE2) bei Dokumentation verschreibbar (nach Erstverordnung durch den Urologen oder Kinderarzt).

## NASENSPRAY VERBOTEN

Bei den oral zu verabreichenden Desmopressin-Formulierungen kam es in Österreich bislang nicht zu derartigen Nebenwirkungen. Dies ist auch der Grund, warum die europäische Arzneimittelbehörde EMA empfohlen hat, nasale Desmopressin-Formen nicht mehr für die Indikation Bettnässen einzusetzen. Die Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES) ist dieser Empfehlung gefolgt und hat die Verordnung von Desmopressin-Nasensprays zur Therapie der kindlichen Enuresis nocturna per 1. Juni 2007 verboten. Nachzulesen unter [www.ages.at/servlet/sls/Tornado/web/ages/content/AD438A7305D1DB37C1256DD900668189](http://www.ages.at/servlet/sls/Tornado/web/ages/content/AD438A7305D1DB37C1256DD900668189).

Verschreibbar bleiben die Nasensprays zur Behandlung des zentralen Diabetes insipidus.

## ZÜGIGE UMSTELLUNG AUF ORALE FORMULIERUNG

Bereits angebrochene Nasensprays dürfen laut AGES weiterverwendet werden. Eine pragmatische Lösung, in der auch Urologe Radmayr kein Problem sieht. „Wasserintoxikationen treten meist gleich zu Beginn der Therapie auf. Wer also bereits längere Zeit einen Desmopressin-Nasenspray verwendet, kann diesen auch aufbrauchen“, so Radmayr. „Wird dann der Kinderarzt wegen eines neuen Rezepts aufgesucht, kann die Therapie des Kindes leicht auf eine orale Anwendungsform umgestellt werden.“ Radmayr empfiehlt eine relativ neue Anwendungsform von Desmopressin, die Schmelztablette: „Die Schmelztablette wird einfach unter die Zunge gelegt, wo sie sich in Sekundenschnelle auflöst. Die Kinder müssen nichts dazutrinken.“

## CHEFARZT PFLICHT ENTFÄLLT

Da die nasalen Desmopressine bei Bettnässen bereits ab 1. Juni nicht mehr verschrieben werden können, sind ab Juni Desmopressin-Tabletten und -Melts die einzig verfügbare Alternative. Mit 1. Juli 2007 wird Desmopressin in löslicher Tablettenform (Minirin® Melt) aus der dunkelgelben in die hellgelbe Box (RE2) übernommen. „Damit kann diese – bei entsprechender Dokumentation – von jedem Urologen und Kinderarzt erst- und vom Allgemeinmediziner weiterverordnet werden“, sagt Radmayr. „Für die Eltern ist diese Boxände-

rung eine Erleichterung, weil das Bewilligungsprozedere nicht mehr durchlaufen werden muss.“ Die bei Desmopressin-Nasensprays beschriebenen Nebenwirkungen sind unter oraler Therapie mit Desmopressin nicht aufgetreten. Trotzdem ist eine Aufklärung der Eltern wichtig, so Urologe Radmayr: „Es ist die gleiche Substanz und hat daher das gleiche Risikoprofil.“ Aufgrund der besseren Kontrolle



Univ.-Prof. Dr. Christian Radmayr

**„Die Alternativen machen einen ‚off-label use‘ der Desmopressin-Nasensprays bei Enuresis nocturna völlig überflüssig“**

der Bioverfügbarkeit der Substanz bei oraler Applikation ist das Risiko für die bereits beschriebenen Nebenwirkungen allerdings verschwindend gering. Von einem „off-label use“ der Desmopressin-Nasensprays zur Behandlung der Enuresis nocturna rät Radmayr ab: „Die auf dem Markt befindlichen Alternativen machen dies völlig überflüssig.“

## PSYCHOLOGISCHE UNTERSTÜTZUNG

Auch wenn die Kinder unter einer medikamentösen Behandlung nicht selten bereits in der ersten Nacht der Anwendung tro-

DOSIERUNGSSCHEMA (1 Melt 120 µg entspricht 1 Tablette 0,2 mg)			
1 Melt 120 µg vor dem Schlafengehen			
nach 1 Woche trocken		nach 1 Woche nass	
1 Melt 120 µg für 6–8 Wochen		2 Melts 120 µg für 6–8 Wochen	
trocken ↓	nass ↑	trocken ↓	nass ↑
1 Melt 60 µg für 4 Wochen		3 Melts 60 µg für 4 Wochen	
trocken ↓	nass ↑	trocken ↓	nass ↑
absetzen		2 Melts 60 µg für 4 Wochen	
Vorzeitige Auslass- und Absetzversuche sind sinnlos!		trocken ↓	nass ↑
		1 Melt 60 µg für 4 Wochen	
		trocken ↓	nass ↑
		absetzen	

cken sind, ist eine Therapiedauer von mindestens 3 Monaten notwendig, um dem kindlichen Organismus die Nachreifung und die damit einhergehende ausreichende Produktion von ADH zu ermöglichen.

Neben der Medikation trägt eine Reihe von verhaltenstherapeutischen Maßnahmen zum Erfolg der Therapie bei, wie Psychologin Zníva von der Abteilung für Klinische Psychologie am Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Linz

weiß: „Dazu gehört, dass das Kind vor dem Schlafengehen 2x aufs Klo geht und das Trinken am Abend einschränkt.“ Zníva spricht sich für eine enge Zusammenarbeit zwischen Kinderärzten, Kinderurologen, Urotherapeuten und Psychologen aus, um eine erfolgreiche Behandlung der kindlichen Enuresis nocturna zu ermöglichen.

Informationen für Betroffene und Ärzte rund um das Thema Enuresis nocturna finden sich im Internet auch unter [www.clubmondkind.at](http://www.clubmondkind.at).

Sabine Fisch

## Stellungnahme der AGES zur Rücknahme des Desmopressin-Nasensprays in der Indikation Enuresis nocturna

„Die Rücknahme der Indikation Enuresis nocturna betrifft alle nasal applizierbaren Desmopressin-haltigen Produkte. Seitens des Bundesamtes wurde empfohlen, angebrochene Nasensprays noch aufzubrauchen, um eine laufende Therapie nicht zu unterbrechen. Nach Verbrauch des Nasensprays soll die Therapie gegebenenfalls mit oralen Formulierungen weitergeführt werden. Jegliche Anwendung außerhalb einer bestehenden Zulassung fällt unter AMG §8 Abs.1 Z2 (ein Arzt bestätigt, dass die Arzneispezialität zur Abwehr einer Lebensbedrohung oder schweren gesundheitlichen Schädigung dringend benötigt wird und dieser Erfolg mit einer zugelassenen nicht erzielt werden kann).“

Dr. Markus Müller, Bereichsleiter AGES PharmMed