

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	ACETATO DE DESMOPRESINA
Forma farmacéutica:	Inyección IV, SC, Infusión IV
Fortaleza:	4 µg/mL
Presentación:	Estuche por 1 ampolleta de vidrio ámbar con 1 mL.
Titular del Registro Sanitario, país:	SGPHARMA. PVT. LTD., Mumbai, India.
Fabricante, país:	SGPHARMA. PVT. LTD., Thane, India.
Número de Registro Sanitario:	M-14-137-H01
Fecha de Inscripción:	13 de agosto de 2014
Composición:	
Cada mL contiene:	
Acetato de desmopresina	4,0 mcg*
*Se adiciona un 5% de exceso.	
1- Clorobutanol	
2-Cloruro de sodio	
3-Ácido clorhídrico 1N	
4-Hidróxido de sodio 1N	
5- Agua para inyección	
6-Nitrógeno	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar de 2 a 8°C. No congelar. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Hemofilia A

ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN está indicada para los pacientes con hemofilia A con niveles de la actividad coagulante del factor VIII superiores a 5 %.

ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN a menudo mantiene la hemostasia en pacientes con hemofilia A durante los procedimientos quirúrgicos y postoperatorios cuando se administra 30 minutos antes del procedimiento programado.

Acetato de desmopresina inyección también detiene el sangrado en pacientes con hemofilia A con episodios de lesiones espontáneas o inducidas por trauma como hemartrosis, hematomas intramusculares o sangrado mucoso.

ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN no está indicado para el tratamiento de la hemofilia A con niveles de la actividad coagulante del factor VIII igual o inferior a 5 %, o para el tratamiento de la hemofilia B, o en pacientes que tienen anticuerpos del factor VIII.

En ciertas situaciones clínicas, puede estar justificado utilizar acetato de desmopresina en pacientes con niveles del factor VIII entre 2 % a 5 %, sin embargo, estos pacientes deben ser supervisados cuidadosamente.

Enfermedad de von Willebrand (Tipo I):

ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN está indicado para pacientes con enfermedad clásica de von Willebrand (Tipo I) leve a moderada con niveles del factor VIII superiores a 5 %. Acetato de desmopresina a menudo mantiene la hemostasia en pacientes con dicha enfermedad durante los procedimientos quirúrgicos y postoperatorios cuando se administra 30 minutos antes del procedimiento programado.

ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN por lo general detiene el sangrado en pacientes con la enfermedad clásica de Von Willebrand (Tipo I) leve a moderada con episodios de lesiones espontáneas o inducidas por trauma como hemartrosis, hematomas intramuscular o sangrado mucoso.

Los pacientes con enfermedad de von Willebrand que son menos propensos a responder, son aquellos con la enfermedad de von Willebrand severa homocigótica con actividad coagulante del factor VIII y los niveles de antígeno del factor VIII menor del 1 %. Otros pacientes pueden responder de una manera variable dependiendo del tipo de defecto molecular que poseen. El tiempo de sangrado y la actividad coagulante del factor VIII, la actividad del cofactor ristocetina y antígeno del factor von Willebrand deben ser comprobados durante la administración de ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN para asegurar que los niveles adecuados son alcanzados.

ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN no está indicado para el tratamiento de la enfermedad von Willebrand clásico severa (Tipo I) y cuando existe evidencia de una forma molecular anormal de antígeno del factor VIII.

Diabetes Insípida:

ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN está indicado como terapia de reemplazo antidiurética en el control de la diabetes insípida central (craneal) y para el control de la poliuria temporal y la polidipsia después de un traumatismo cefálico o una cirugía en la región pituitaria. Acetato de desmopresina es ineficaz para el tratamiento de la diabetes insípida nefrogénica.

Acetato de desmopresina también está disponible como una preparación intranasal. Sin embargo, este medio de administración puede verse comprometido por una variedad de factores que pueden provocar insuflación nasal ineficaz o inapropiada. Esto incluye absorción intranasal deficiente, congestión nasal y oclusión, descarga nasal, atrofia de la mucosa nasal y rinitis atrófica grave. La administración intranasal puede ser apropiado cuando existe una disminución del nivel de conciencia. Además, los procedimientos quirúrgicos craneales, como la hipofisectomía transesfenoidal, crean situaciones donde es necesario una vía alternativa de administración como en los casos de taponamiento nasal o de recuperación de la cirugía

Contraindicaciones:

ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN está contraindicado en individuos con hipersensibilidad conocida al acetato de desmopresina o a cualquiera de los componentes del ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN.

ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (definida como un aclaramiento de creatinina inferior a 50 ml/min).

ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN está contraindicado en pacientes con hiponatremia o con antecedentes de hiponatremia.

Precauciones:

General:

ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN ha producido cambios en la presión arterial poco frecuentes ya sea provocando una ligera elevación de la presión arterial o una caída transitoria en esta y un aumento compensatorio en el ritmo cardíaco. El medicamento debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia coronaria y/o enfermedad cardiovascular hipertensiva.

ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN debe utilizarse con precaución en pacientes con condiciones asociadas con desequilibrio de líquidos y electrolitos, como la fibrosis quística, insuficiencia cardíaca y trastornos renales, ya que estos pacientes son propensos a la hiponatremia.

Se han notificado casos raros de eventos trombóticos seguidos a ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN en pacientes predispuestos a la formación de trombos. No se ha determinado la causalidad, sin embargo, el medicamento debe utilizarse con precaución en estos pacientes.

Raramente han sido reportadas reacciones alérgicas graves. Pocas veces se ha reportado anafilaxia con acetato de desmopresina por vía intravenosa e intranasal, incluyendo los casos aislados de anafilaxia fatal por vía intravenosa. No se conoce si los anticuerpos a ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN se producen después de inyecciones repetidas.

Hemofilia A

Las pruebas de laboratorio para evaluar el estado del paciente incluyen los niveles de factor VIII coagulante, el antígeno del factor VIII, el cofactor ristocetina del factor VIII (factor de von Willebrand), así como el tiempo de tromboplastina parcial activado. La actividad coagulante del factor VIII debe ser determinada antes de administrar acetato de desmopresina para la hemostasia. Si la actividad coagulante del factor VIII está presente en menos del 5% de lo normal, no se debe utilizar acetato de desmopresina.

Enfermedad de von Willebrand

Las pruebas de laboratorio para evaluar el estado del paciente incluyen los niveles de actividad coagulante del factor VIII, la actividad del cofactor ristocetina del factor VIII y factor VIII de von Willebrand factor de antígeno. El tiempo de sangrado de la piel puede ser útil en el seguimiento de estos pacientes.

Diabetes Insípida

Las pruebas de laboratorio para la vigilancia del paciente incluyen el volumen de orina y la osmolaridad. En algunos casos, puede ser necesaria la osmolalidad del plasma.

Pacientes con demencia por Alzheimer.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Se han registrado muy raros casos de hiponatremia a partir de la experiencia de post-comercialización mundial en pacientes tratados con acetato de desmopresina. ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN es un antidiurético potente que, cuando se administra,

puede conducir a la intoxicación por agua y/o hiponatremia. A menos que la hiponatremia diagnosticada correctamente y tratada pueda ser fatal. Por lo tanto, se recomienda la restricción de líquidos y debe ser discutida con el paciente y/o tutor. Se requiere supervisión médica cuidadosa.

Cuando ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN se administra a pacientes que no tienen necesidad de la hormona antidiurética por su efecto antidiurético, especialmente en pacientes pediátricos y geriátricos, la ingestión de líquidos debe ser ajustado al mínimo para reducir la posible aparición de intoxicación hídrica e hiponatremia. Todos los pacientes que reciben la terapia de acetato de desmopresina deben ser observados para los siguientes signos de los síntomas asociados con la hiponatremia: dolor de cabeza, náuseas/vómitos, disminución del sodio sérico, aumento de peso, cansancio, fatiga, letargo, desorientación, disminución de los reflejos, pérdida de apetito, irritabilidad, músculo debilidad, espasmos musculares o calambres y el estado mental anormal, como alucinaciones, disminución de la conciencia y la confusión. Los síntomas graves pueden incluir uno o una combinación de los siguientes: convulsiones, coma y/o parada respiratoria. Debe prestarse particular atención a la posibilidad de la rara ocurrencia de una disminución extrema en la osmolaridad del plasma que puede provocar convulsiones que podrían conducir al coma.

ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN no debe utilizarse para tratar a pacientes con la enfermedad de von Willebrand Tipo IIB debido a que puede ser inducida la agregación plaquetaria.

ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN debe utilizarse con precaución en pacientes con polidipsia psicogénica o habitual que pueden ser más propensos a beber cantidades excesivas de agua, que los pone en mayor riesgo de hiponatremia.

Uso Pediátrico:

El empleo en lactantes y pacientes pediátricos requerirá una restricción cuidadosa de la ingesta de líquidos para evitar una posible hiponatremia e intoxicación por agua. La restricción de líquidos se debe discutir con el paciente y o tutor.

ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN no debe utilizarse en lactantes de menos de tres meses de edad en el tratamiento de la hemofilia A o la enfermedad de von Willebrand; no se han establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos menores de 12 años de edad con diabetes insípida

Efectos indeseables:

Raramente, acetato de desmopresina ha producido dolor de cabeza transitorio, náuseas, calambres abdominales leves y dolor vulvar. Estos síntomas desaparecieron con la reducción de la dosis.

De vez en cuando, ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN ha producido eritema local, hinchazón o dolor ardiente.

Se ha reportado enrojecimiento facial ocasional con la administración de acetato de desmopresina. ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN rara vez ha producido cambios en la presión arterial ya sea provocando una ligera elevación o un descenso transitorio y un aumento compensatorio en el ritmo cardíaco.

Raramente se han reportado reacciones alérgicas graves, incluyendo anafilaxia, con ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN.

Posología y modo de administración:

Administración:

Para uso subcutáneo e intravenoso.

Dosis:

Hemofilia A y enfermedad de von Willebrand (Tipo I)

ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN se administra como una infusión intravenosa a una dosis de 0,3 mcg de acetato de desmopresina/kg de peso corporal diluido en solución salina fisiológica estéril y se infunde lentamente durante 15 a 30 minutos.

En los adultos y niños que pesan más de 10 kg, se recomienda 50 ml del diluyente, en niños que pesan 10 kg o menos, se recomienda 10 ml del diluyente.

La presión arterial y el pulso deben ser monitoreados durante la infusión.

Si se utiliza ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN antes de la cirugía, debe ser administrado 30 minutos antes del procedimiento programado.

La necesidad de la administración repetida de ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN o el uso de cualquiera de los productos de la sangre para la hemostasia deben ser determinados por la respuesta de laboratorio, así como la condición clínica del paciente. La tendencia a la taquifilaxia (disminución de la respuesta) con la administración repetida dada con más frecuencia que cada 48 horas debe ser considerada en el tratamiento de cada paciente.

La restricción de líquidos debe ser observada.

Diabetes Insípida:

Esta formulación se administra por vía subcutánea o por inyección intravenosa directa.

La dosis de ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN debe ser determinada para cada paciente y ajusta de acuerdo con el patrón de la respuesta. La respuesta debe ser estimada por dos parámetros: la duración adecuada del sueño y la renovación de agua, no excesiva, adecuada.

El intervalo de dosis habitual en adultos es de 0,5 ml (2 mcg) a 1 ml (4 mcg) al día, administrado por vía intravenosa o subcutánea, por lo general en dos dosis divididas.

Las dosis de la mañana y la noche se deben ajustar por separado para un ritmo diurno adecuado de renovación del agua.

Para los pacientes que han sido controlados por acetato de desmopresina intranasal y aquellos que deben ser cambiados a la forma de inyección, ya sea debido a la absorción intranasal deficiente o debido a la necesidad de cirugía, la dosis antidiurética comparable de la inyección es de aproximadamente un décimo de la dosis intranasal.

La restricción de líquidos debe ser observada.

Uso Geriátrico

Se conoce que esta droga se excreta principalmente por el riñón, y el riesgo de reacciones tóxicas a este fármaco puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal. Dado que los pacientes de edad avanzada son más propensos a padecer disfunción renal, se debe tener cuidado al seleccionar la dosis y puede ser útil para controlar la función renal.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Aunque la actividad presora de acetato de desmopresina es muy baja en comparación con la actividad antidiurética, el uso de dosis tan grandes como 0,3 mcg/kg de acetato de desmopresina con otros agentes presores debe hacerse sólo con la supervisión cuidadosa del paciente.

La administración concomitante de fármacos que pueden aumentar el riesgo de intoxicación acuosa con hiponatremia debe realizarse con precaución (por ejemplo, antidepresivos

tricíclicos, inhibidores de la recaptación de serotonina selectivos, clorpromazina, analgésicos opiáceos, AINE, lamotrigina y carbamazepina).

ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN se ha utilizado con ácido aminocaproico épsilon sin efectos adversos.

Se han notificado casos raros de eventos trombóticos (trombosis cerebrovascular aguda, infarto agudo de miocardio) tras la administración de ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN en pacientes predispuestos a la formación de trombos, y de convulsiones hiponatémicas asociadas con el uso concomitante con los siguientes medicamentos: oxibutinina e imipramina.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios con acetato de desmopresina para evaluar el potencial carcinogénico, potencial mutagénico o los efectos sobre la fertilidad.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Categoría B

No se han realizado estudios de fertilidad. Los estudios teratológicos en ratas y conejos a dosis de 0,05 a 10 mcg/kg/ día (aproximadamente 0,1 veces la exposición del humano sistémica máxima en ratas y hasta 38 veces la exposición del humano sistémica máxima en conejos basada en el área superficial en mg/m²) no revelaron daño al feto debido al acetato de desmopresina. Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido que los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta humana, este medicamento debe utilizarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

Diversas publicaciones de la utilización de acetato de desmopresina en el tratamiento de la diabetes insípida durante el embarazo están disponibles, estas incluyen algunos informes anecdóticos de anomalías congénitas y bebés de bajo peso al nacer. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal entre estos eventos y acetato de desmopresina. Un estudio epidemiológico Sueco de quince años, del uso de acetato de desmopresina en mujeres embarazadas con diabetes insípida encontró que la tasa de defectos de nacimiento no es mayor que la de la población en general, sin embargo, el poder estadístico de este estudio es bajo. A diferencia de los preparados que contienen hormonas naturales, acetato de desmopresina en dosis antidiurética no tiene acción uterotónica y el médico tendrá que sopesar las ventajas terapéuticas frente a los posibles riesgos en cada caso.

Lactancia:

No se han realizado estudios controlados en mujeres lactantes. Un estudio único en mujeres después del parto demostró un cambio marcado en el plasma, pero poco o ningún cambio en la desmopresina analizable en la leche materna después de una dosis intranasal de 10 mcg. No se conoce si este fármaco se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana, se debe tener precaución cuando se administra ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN a una mujer lactante.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Los signos de sobredosis pueden incluir confusión, somnolencia, dolor de cabeza persistente, problemas para orinar y el rápido aumento de peso debido a la retención de líquidos.

Tratamiento de la Sobredosis:

En caso de sobredosis, la dosis debe ser reducida, la frecuencia de administración disminuida, o el fármaco retirado de acuerdo con la gravedad de la condición.

No se conoce un antídoto específico para ACETATO DE DESMOPRESINA INYECCIÓN

No se ha establecido una DL_{50} oral. Una dosis intravenosa de 2 mg/kg en ratones no demostró ningún efecto.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: H01BA02

Grupo farmacoterapéutico: H-Preparados hormonales sistémicos, excl.. hormonas sexuales e insulina, H01-Hormonas hipofisarias e hipotalámicas y sus análogos, H01B-Hormonas del lóbulo posterior de la hipófisis, H01BA-Vasopresinas y análogos

Acetato de Desmopresina tiene efecto antidiurético que disminuye el volumen urinario y aumenta la osmolalidad de la orina.

Acetato de Desmopresina es un análogo sintético de la hormona vasopresina arginina natural. Un ml (4 μ g) de la solución de Acetato de Desmopresina tiene una actividad antidiurética de aproximadamente 16 UI; 1 μ g de Acetato de Desmopresina es equivalente a 4 UI.

Se ha demostrado que Acetato de Desmopresina es más potente que la vasopresina arginina en el aumento de los niveles plasmáticos de la actividad del factor VIII en pacientes con hemofilia y de la enfermedad de von Willebrand Tipo I.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Se realizaron estudios de dosis-respuesta en personas sanas, utilizando dosis de 0,1 a 0,4 mcg/kg de peso corporal, en infusión durante un período de 10 minutos. La respuesta a la dosis máxima se produjo de 0,3 a 0,4 mcg/kg. La respuesta al acetato de desmopresina de la actividad del factor VIII y del activador del plasminógeno está relacionada con la dosis, con niveles en plasma máximos de 300 y 400 por ciento de las concentraciones iniciales obtenidos después de la infusión de 1 mcg/kg de peso corporal. El aumento es rápido y evidente dentro de los 30 minutos, alcanzando un máximo en un punto que oscila de 90 minutos a dos horas.

El factor VIII relacionado con el antígeno y la actividad del cofactor de ristocetina también se incrementaron en un menor grado, pero todavía son dependientes de la dosis.

Las vidas medias bifásicas de desmopresina fueron de 7.8 y 75.5 minutos para las fases rápida y lenta, respectivamente, en comparación con 2.5 y 14.5 minutos para lisina vasopresina, otra forma de la hormona. Como resultado, acetato de desmopresina proporciona un inicio rápido de la acción antidiurética con una larga duración después de cada administración.

El cambio en la estructura de vasopresina arginina a acetato de desmopresina ha dado lugar a una disminución de la acción vasopresora y una disminución de las acciones en el músculo liso visceral en relación con la actividad antidiurética mejorada, por lo que las dosis antidiuréticas efectivas clínicamente están por lo general por debajo de los niveles umbrales para los efectos sobre el músculo liso vascular o visceral.

Cuando se administra por inyección, acetato de desmopresina tiene un efecto antidiurético aproximadamente diez veces que una dosis equivalente administrada por vía intranasal.

La biodisponibilidad de la vía de administración subcutánea se determinó cualitativamente utilizando los datos de la salida de la orina. La fracción exacta de medicamento absorbido por esta vía de administración no ha sido determinada cuantitativamente.

El porcentaje de aumento de los niveles del factor VIII en pacientes con hemofilia A leve y la enfermedad de von Willebrand no fue significativamente diferente de la observada en los

individuos normales, sanos cuando fueron tratados con 0.3 mcg/kg de acetato de desmopresina en infusión durante diez minutos.

La actividad del activador del plasminógeno aumenta rápidamente después de la infusión de acetato de desmopresina, pero no se ha observado fibrinólisis significativa clínicamente en pacientes tratados con acetato de desmopresina.

El efecto de la administración repetida de acetato de desmopresina cuando se administraron las dosis cada 12 a 24 horas ha mostrado generalmente una disminución gradual de la actividad del factor VIII observándose aumento con una dosis única. La respuesta inicial es reproducible en cualquier paciente en particular si se espera 2 o 3 días entre las administraciones.

Acetato de desmopresina se excreta principalmente en la orina. Un estudio farmacocinético realizado en voluntarios sanos y en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y severa (n = 24,6 pacientes en cada grupo), que recibieron una sola dosis de acetato de desmopresina inyección (2 mcg), demostró una diferencia en la vida media terminal de acetato de desmopresina inyección. La vida media terminal aumentó significativamente de 3 horas en pacientes sanos normales hasta 9 horas en pacientes con insuficiencia renal grave.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Desechar cualquier remanente no utilizado.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de agosto de 2021.