

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

| | |
|--|--|
| Nombre del producto: | ADIURETIN® (Desmopresina) |
| Forma farmacéutica: | Spray nasal |
| Fortaleza: | 10 mcg |
| Presentación: | Estuche por 1 frasco spray de vidrio ámbar con 5 mL. Estuche por 1 frasco spray de vidrio ámbar con 6 mL. |
| Titular del Registro Sanitario, ciudad, país: | FERRING GMBH, Kiel, Alemania. |
| Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es): | 1- FERRING GMBH, Kiel, Alemania. Fabricación y empaque primario. 2- FERRING INTERNATIONAL CENTER S.A., Saint-Prex, Suiza. Empaque secundario. |
| Número de Registro Sanitario: | M-08-026-H01 |
| Fecha de Inscripción: | 8 de abril de 2008. |
| Composición: | |
| Cada mL contiene: | |
| Acetato de desmopresina (eq. a 8,9 mcg de desmopresina base libre) | 10,0 mcg |
| Plazo de validez: | 24 meses |
| Condiciones de almacenamiento: | Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz. |

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento de diabetes insípida central
Análisis de la capacidad de concentración urinaria.

Contraindicaciones:

Polidipsia habitual o Psicogénica (resultado de una producción de orina excediendo 40 ml/kg/24 hrs)

Síndrome de secreción inapropiada de ADH

Hiponatremia conocida

Historial conocido o sospecha de insuficiencia cardiaca y otras condiciones que requieran tratamiento con agentes diuréticos

Insuficiencia renal severa y moderada (purificación de creatinina debajo de 50 ml (min)

Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula

Precauciones:

Adiuretin® Spray debe ser utilizado con precaución en:

Pacientes muy jóvenes y ancianos

Condiciones caracterizadas por desequilibrio de fluidos y electrolitos.

Pacientes con riesgo por aumento de la presión intracraneal.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Cuando Adiuretin® Spray es prescrito se recomienda:

Iniciar el tratamiento con la dosis más baja

Asegurarse de cumplir con las instrucciones de restricción de líquidos

Incrementar la dosis progresivamente con precaución

Asegurarse de que la administración en niños sea bajo la supervisión de un adulto para controlar la dosis administrada.

Cuando se utilice para enuresis nocturna primaria, la ingesta de líquido deberá ser limitada a un mínimo de 1 hora antes de la administración de Adiuretin® Spray hasta el siguiente día (al menos 8 horas) luego de la administración.

El tratamiento sin la reducción concomitante del líquido ingerido puede causar retención de líquidos y/o hiponatremia con o sin acompañamiento de los siguientes signos y síntomas de advertencia: dolor de cabeza, náuseas / vómitos, aumento de peso, y en casos severos, convulsiones.

La prueba de la capacidad de la concentración renal en niños menores de 1 año de edad debe ser realizada solamente en un hospital y bajo vigilancia cuidadosa.

Cuando se utilice para propósitos de diagnóstico la ingesta de líquidos deberá ser limitada a un máximo de 0.5 litros para disminuir la sed una hora antes y hasta 8 horas luego de la administración.

Adiuretin® Spray (es una solución estable a temperatura ambiente).

Dada la presencia de cloruro de benzalconio este producto puede producir broncoespasmo.

Precauciones: Al iniciar el tratamiento se debe tomar en cuenta si existe disfunción vesical severa y/o una obstrucción del tracto de salida de la vejiga.

Se deben tomar precauciones para evitar hiponatremia, incluyendo la atención cuidadosa a la restricción de líquidos y monitoreo de sodio más frecuente, en el caso de tratamiento concomitante con otros medicamentos, que sean sospechosos de inducir síndrome de secreción inapropiada de ADH, como por ejemplo, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, clorpromazina, y carbamazepina, y algunos antidiabéticos pertenecientes al grupo de las sulfonilureas, particularmente la clorpropamida y en caso de tratamiento concomitante con AINEs.

Los infantes, ancianos y pacientes con niveles de sodio sérico en el rango inferior de lo normal pueden tener un mayor riesgo de hiponatremia. El tratamiento con desmopresina debe ser interrumpido, o ajustado cuidadosamente, durante enfermedades agudas interdependientes caracterizadas por desbalance en líquidos y/o electrolitos (Así como en infecciones sistémicas, fiebre, gastroenteritis).

Se deben tomar precauciones en pacientes con riesgo de incremento de la presión intracraneal.

Existe evidencia tomada de datos de post-comercialización sobre la ocurrencia de hiponatremia severa asociada a formulaciones de spray nasal de desmopresina cuando es utilizada en el tratamiento de la diabetes insípida central.

Efectos indeseables:

La reacción adversa más seria con desmopresina es la hiponatremia, la cual puede causar dolor de cabeza, vómitos, disminución del sodio sérico, aumento de peso, malestar, dolor

abdominal, calambres musculares, mareo, confusión, disminución de la conciencia y en casos graves convulsiones y coma.

La hiponatremia es reversible y en los niños a menudo se observa que se produce en relación con los cambios en las rutinas diarias que afectan el consumo y/o transpiración de líquidos.

La mayoría de los otros eventos se reportan como no graves.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia durante el tratamiento fueron: congestión nasal (27%), temperatura corporal elevada (15%) y rinitis (12%).

Otras reacciones adversas comunes fueron: dolor de cabeza (9%), infección del tracto respiratorio superior (9%), gastroenteritis (7%) y dolor abdominal (5%).

No se han observado reacciones anafilácticas en los ensayos clínicos, pero se han recibido notificaciones espontáneas.

La clasificación siguiente se basa en la frecuencia de las reacciones adversas a medicamentos notificadas en los ensayos clínicos con Adiuretin® Spray, realizados en niños y adultos (N=745), junto con la experiencia post-comercialización para todas las indicaciones. Las reacciones adversas que sólo se ven en la post-comercialización o en otras formulaciones de desmopresina se han clasificado como de "Frecuencia desconocida".

Muy común ($\geq 1/10$)

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales: congestión nasal, rinitis.

Investigaciones: incremento de la temperatura corporal**

Común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Trastornos psiquiátricos: insomnio, inestabilidad**, pesadillas**, nerviosismo**, agresión**

Trastornos del sistema nervioso: dolor de cabeza*

Trastornos gastrointestinales: gastroenteritis, dolor abdominal*, náuseas*

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales: epistaxis, infección del tracto respiratorio superior**

Poco común ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Trastornos de la nutrición y el metabolismo: hiponatremia

Trastornos gastrointestinales: vómitos*

Frecuencia desconocida:

Trastornos del sistema inmune: reacción alérgica

Trastorno de la nutrición y el metabolismo: deshidratación***

Trastornos psiquiátricos: estado confusional*

Trastornos del sistema nervioso: convulsiones*, coma*, mareos*, somnolencia

Trastornos vasculares: hipertensión

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales: disnea

Trastornos gastrointestinales: diarrea

Trastornos subcutáneos y de la piel: prurito, picazón, urticaria

Trastornos del tejido conectivo y musculoesquelético: espasmos musculares*

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración: fatiga*, edema periférico*, dolor de pecho, escalofríos

Investigaciones: aumento de peso*

* reportado en relación a hiponatremia

** reportado primordialmente en niños y adolescentes

*** reportado en la indicación relacionada a diabetes insípida central

Posología y modo de administración:

Una dosis de Adiuretin® Spray nasal 0,1 ml. corresponde a 10 µg de acetato de desmopresina.

Diabetes insípida central:

La dosis es individual: la dosis normal propuesta para adultos es de 10 a 20 µg 1-2 veces al día y para los niños es de 5 a 10 µg. 1-2 veces al día.

Prueba de la función renal: Para establecer la capacidad de concentración renal, las siguientes dosis individuales son recomendadas: La dosis normal para adultos es 40 µg. Para niños mayores de 1 año 20 µg. Para niños menores de un año 10 µg. Luego de la administración de Adiuretin® Spray, se descarta toda orina durante el lapso de 1 hora. Durante las siguientes 8 horas se recolectan 2 porciones de orina para la prueba de osmolaridad.

Utilizar en pacientes donde las formulaciones orales no sean factibles.

La restricción de líquidos deberá ser vigilada.

En caso de señal de retención de líquido / hiponatremia este tratamiento deberá ser interrumpido hasta que el paciente se haya recuperado. Cuando se reinicie el tratamiento se debe forzar una restricción estricta de líquidos.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Las sustancias, que sean sospechosas de inducir síndrome de secreción inapropiada de ADH, como por ejemplo antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, clorpromazina y carbamazepina, así como algunos antidiabéticos pertenecientes al grupo de las sulfonilureas, particularmente la clorpropamazina, pueden causar un efecto antidiurético aditivo conduciendo a un aumento de riesgo de retención de líquidos / hiponatremia.

Los AINEs podrían inducir la retención de líquidos / hiponatremia.

Es poco probable que la desmopresina interactúe con fármacos que afectan el metabolismo hepático, ya que la desmopresina no atraviesa un metabolismo hepático significativo en los estudios *in vitro* con microsomas humanos. Sin embargo, no se han realizado estudios *in vivo* de interacción.

Uso en Embarazo y lactancia:

Uso durante el embarazo:

Datos publicados en número limitado (n=53) de mujeres embarazadas expuestas con diabetes insípida no tuvieron efectos adversos de la desmopresina en el embarazo o en la salud del feto/bebé recién nacido. A la fecha no hay disponibles más datos epidemiológicos relevantes.

Estudios en animales no indican directa o indirectamente efectos dañinos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal.

Se debe tener precaución cuando se prescriba a mujeres embarazadas.

Los estudios de reproducción en animales no han mostrado efectos clínicos relevantes sobre padres o hijos. Los análisis in vitro de modelos de cotiledón humano muestran que no existe transporte transplacentario de desmopresina cuando se administra en concentraciones terapéuticas correspondientes con la dosis recomendada.

Lactancia:

Resultados de análisis de leche de diversas madres las cuales recibieron altas dosis de desmopresina intranasal (300 µg) indican que las cantidades de desmopresina que pueden ser transferidas al niño son considerablemente menores que las cantidades necesarias para poder inducir una diuresis.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

La sobredosis de Adiuretin® Spray puede causar efecto antidiurético prolongado el cual puede conducir a retención de líquidos e hiponatremia si no se limita la ingesta de líquidos.

Tratamiento: Aunque el tratamiento de hiponatremia debe ser tratado individualmente, se recomienda discontinuar el tratamiento con desmopresina, realizar restricción de líquidos y tratamiento sintomático si es necesario.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: H01B A02

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

Adiuretin® Spray contiene desmopresina, un análogo estructural de la hormona natural pituitaria arginina vasopresina. La diferencia está en la desaminación de la cisteína y sustitución de l-arginina por la D-arginina. Esto resulta en una duración de acción considerablemente mayor y una pérdida completa del efecto presor a las dosis clínicamente utilizadas.

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

La biodisponibilidad es de alrededor de 3-5%. La concentración máxima en el plasma se alcanza luego de aproximadamente una hora. La distribución de la desmopresina se describe mejor por un modelo de distribución bicompartamental con un volumen de distribución durante la fase de eliminación de 0.3-0.5 L/kg. El metabolismo in vivo de la desmopresina no ha sido estudiado. Los estudios de metabolismo in vitro de microsomas de hígado humano de desmopresina han demostrado que ninguna cantidad significativa se metaboliza en el hígado por el sistema del citocromo P450, y por lo tanto el metabolismo del hígado humano in vivo por el sistema del citocromo P450 es poco probable que ocurra. Es probable que el efecto de la desmopresina sobre la PK de otros fármacos sea mínimo, debido a su falta de inhibición del citocromo P450. La purificación de creatinina total de desmopresina ha sido calculada en 7.6 L/hs. Se estima una vida media de la desmopresina en 2.8 hs. En pacientes sanos la fracción excretada sin cambios fue del 52% (44-60%).

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

No se tienen requerimientos especiales.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de abril de 2024.