

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Desmopresina Mede 0,1 mg/ml solución para pulverización nasal EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mililitro de solución contiene 0,1 mg de desmopresina (DCI) (acetato).

Cada nebulización libera 10 mcg de desmopresina.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para pulverización nasal

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de la diabetes insípida central.
- Tratamiento a corto plazo de la enuresis nocturna en niños mayores de 5 años tras excluir causas orgánicas.

4.2 Posología y forma de administración

Solución para administración nasal

Antes de cada administración debe sonarse la nariz. Introducir el aplicador en una fosa nasal y tapar la otra fosa nasal. Iniciar la nebulización e inhalar suavemente el producto en cada nebulización. Si se requiere más de una nebulización, se recomienda administrarlas alternativamente en cada una de las fosas nasales, siguiendo el mismo procedimiento.

La administración de Desmopresina Mede 0,1 mg/ml en niños, deberá estar siempre supervisada por un adulto con objeto de evitar errores en la administración.

Diabetes insípida:

La posología debe adecuarse individualmente tras controlar la diuresis en 24 horas y la osmolaridad de la orina. Se recomienda, previamente a la instauración del tratamiento, administrar una dosis inicial de 10 mcg (1 nebulización) de desmopresina y observar los efectos que ésta produce al paciente.

Adultos: Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 10 mcg (1 nebulización) de desmopresina previa al establecimiento de la terapia definitiva. Esta dosis puede ser incrementada posteriormente a criterio facultativo hasta la normalización de la función urinaria. La posología habitual se establece en un rango de dosis entre 10 y 40 mcg (1 a 4 nebulizaciones) de desmopresina al día, repartidos en 2 administraciones.

Niños: La posología habitual recomendada es de 10 a 20 mcg (1 a 2 nebulizaciones) de desmopresina, repartidos en 2 administraciones. El volumen de orina eliminado y la osmolaridad, deberán determinarse para titular la dosis óptima.

Enuresis nocturna:

La dosis inicial recomendada para el tratamiento en niños mayores de 5 años con Desmopresina Mede es de 10 mcg, (1 nebulización) pudiendo incrementarse a 20 mcg (2 nebulizaciones) administradas antes de acostarse. La dosis máxima diaria no debe sobrepasar los 20 mcg.

La eficacia puede aumentarse mediante la reducción de la ingesta de fluidos antes de acostarse. La necesidad de continuar con el tratamiento deberá evaluarse tras 3 meses por medio de un periodo sin

tratamiento de al menos 1 semana. La ingesta de líquido debe controlarse y sólo satisfacer la sed desde una hora antes a 8 horas después de la administración de Desmopresina Mede para aumentar el efecto antiurético y evitar la hiperhidratación, por favor ver sección 4.4 *Advertencias y Precauciones de uso*. El tratamiento debe interrumpirse en el caso de signos de retención de líquidos/ hiponatremia.

4.3 Contraindicaciones

Desmopresina Mede está contraindicado en casos de:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Polidipsia habitual y polidipsia debida al abuso de alcohol.
- Síndrome de secreción inapropiada de ADH (SIADH) porque este síndrome se relaciona con hiponatremia dilucional.
- Insuficiencia cardíaca conocida o sospechada y otras patologías que requieren tratamiento con diuréticos.
- Hipersensibilidad a la desmopresina y /o alguno de los excipientes.
- Insuficiencia renal moderada y severa.
- Hiponatremia conocida.
- Hipertensión no controlada.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La administración nasal de desmopresina se debe usar únicamente en pacientes donde las formulaciones de administración oral no sean factibles.

Cuando se prescriba Desmopresina Mede, se recomienda:

- Empezar con la dosis más baja.
- Asegurar el cumplimiento con las instrucciones de restricción de líquidos. -Aumentar la dosis progresivamente, con precaución hasta un máximo de 20 microgramos/día en Enuresis Primaria Nocturna.
- Asegurar que la administración en niños se realiza bajo la supervisión de personas adultas para controlar la dosis administrada, evitando así una sobredosificación accidental.

Debe tenerse precaución en casos de fibrosis quística, enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica, lo que se debe tener en cuenta para ajustar la posología. Dado que la desmopresina, a dosis elevadas, puede provocar un ligero aumento de la presión arterial, se recomienda en estos casos considerar un ajuste de dosis para la remisión de este efecto.

Antes de prescribir desmopresina debe excluirse el diagnóstico de polidipsia psicogénica y abuso de alcohol.

En la enuresis nocturna solo debe administrarse desmopresina si no se produce aumento nocturno de hormona antiurética. La terapia con desmopresina, sin ajuste concomitante de ingesta de líquidos, puede conducir a retención hídrica e hiponatremia, acompañada de síntomas como aumento de peso, dolor de cabeza, náuseas y edema. En casos severos puede aparecer edema cerebral, coma y convulsiones. Niños y ancianos (dependiendo de su salud general) presentan mayor riesgo de padecer desequilibrio hídrico y electrolítico. Aparte de esto, se ha informado repetidamente de la aparición de edema cerebral en niños y jóvenes sanos tratados con desmopresina para la enuresis nocturna. Como medida de precaución para evitar la hiperhidratación e hiponatremia, la ingesta de líquido debe reducirse en aquellas condiciones caracterizadas por desequilibrio hídrico y electrolítico o por aumento de presión intracraneal. En el tratamiento de la enuresis nocturna, se debe restringir la ingesta de líquidos no bebiendo entre 1 hora antes hasta 8 horas después de la administración. El riesgo de intoxicación hídrica e hiponatremia puede también ser minimizado manteniendo las dosis de inicio recomendadas y evitando el uso concomitante de medicamentos que puedan potenciar el efecto antiurético de desmopresina (ver sección 4.5). El riesgo de hiponatremia se ha notificado con mayor frecuencia asociado al uso de desmopresina por vía nasal. Es

importante monitorizar el peso corporal y la presión sanguínea durante el tratamiento con Desmopresina Mede 0.1 mg/ml. Un incremento en el peso corporal puede ser debido a sobredosis o, más a menudo, debido en un incremento en la ingesta de líquidos.

Cuando se administre para el control de la enuresis nocturna primaria, desmopresina deberá administrarse solamente en pacientes con presión sanguínea normal. Los pacientes y sus padres deberán ser advertidos de la necesidad de evitar una sobrecarga de fluidos (incluyendo la que se produce durante la natación) y a cesar el tratamiento durante un episodio de vómitos o diarrea hasta que el balance de fluidos se normalice. La absorción puede ser irregular en pacientes con edema nasal, lesiones u otras condiciones anormales de la mucosa nasal.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración concomitante de AINE puede aumentar la magnitud pero no la duración de la respuesta a la desmopresina. Los antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), la clorpromazina, la carbamazepina y los AINE, liberan hormona antidiurética endógena, pudiendo potenciar el efecto antidiurético y aumentar el riesgo de retención hídrica e hiponatremia. El clofibrato y la oxitocina pueden potenciar la actividad antidiurética y la glibencamida y litio puede reducirla.

En caso de administración concomitante de fármacos vasopresores o fármacos antihipertensivos deberá tenerse en cuenta el efecto vasopresor de la desmopresina, debiéndose monitorizar presión sanguínea, natremia y excreción urinaria.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

Hasta el momento no se han descrito efectos adversos en la madre y en el niño con el uso de desmopresina. La terapia de sustitución de ADH con desmopresina a la dosis adecuada puede llevarse a cabo durante el embarazo.

Se deberán tomar precauciones cuando se prescriba a mujeres embarazadas.

En caso de que su empleo sea imprescindible, la dosis de desmopresina necesaria para tratar la diabetes insípida durante el embarazo debe ajustarse a las necesidades individuales del paciente, ya que éstas pueden cambiar durante el embarazo. Se recomienda monitorizar la presión sanguínea.

Lactancia:

Se han observado casos en los que la desmopresina ha pasado a la leche materna y, aunque puede considerarse despreciable su absorción en el neonato, se recomienda no administrarla durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han descrito efectos sobre la capacidad para conducir y/o utilizar maquinaria tras la administración de desmopresina.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas se agrupan de acuerdo a las siguientes categorías:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$

Raras: $\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$ Muy raras: $\leq 1/10.000$

Tracto respiratorio superior: Frecuentes: congestión nasal, epistaxis, rinitis.

Trastornos oculares:

Frecuentes: conjuntivitis.

Tracto gastrointestinal:

Frecuentes: náuseas Poco frecuentes: calambres abdominales, vómitos.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: dolor de cabeza.

Raras: edema cerebral.

Piel/general:

Frecuentes: astenia.

Muy raras: reacciones alérgicas y de hipersensibilidad (por ejemplo: prurito, exantema, fiebre, broncoespasmos, anafilaxis).

Electrolitos:

Raro: hiponatremia.

Debido al incremento en la reabsorción de agua, la presión sanguínea puede elevarse y en algunos casos desarrollar hipertensión.

Estos efectos adversos, excepto las reacciones alérgicas, pueden ser evitados y desaparecer si se reduce la dosis de desmopresina.

Raramente (0,01 a 0,1%) existe el riesgo de aparición de hiponatremia asociado con mayor frecuencia a la vía de administración intranasal.

Para prevenir un eventual riesgo de intoxicación hídrica por retención masiva de líquidos, que suele ir acompañado de síntomas como ganancia de peso, hiponatremia y, en los casos más graves, convulsiones, se recomienda controlar la ingesta durante el tratamiento con desmopresina (Véase sección 4.4.). Muy raramente se han descrito reacciones alérgicas (por ejemplo, prurito, exantema, fiebre, broncoespasmo) que pueden deberse a reacciones anafilácticas provocadas por los péptidos en general. Por otra parte, también pueden deberse a hipersensibilidad al conservante clorobutanol. *Notificación de sospechas de reacciones adversas:*

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9 Sobredosis

Una sobredosis prolonga el efecto antidiurético y como consecuencia incrementa el riesgo de hiperhidratación e hiponatremia. Por tanto, síntomas como incremento en el peso corporal, dolor de cabeza, náusea, calambres gastrointestinales y en casos severos edema cerebral, convulsiones generalizadas y coma pueden ser esperados. No hay antídoto para desmopresina. El tratamiento de la sobredosis consiste en interrumpir la dosificación de Desmopresina Mede 0.1 mg/ml y restringir la ingesta de líquidos hasta que el sodio sérico esté normalizado. En casos de sobredosis extensa con riesgo de retención hídrica, la administración de un diurético como furosemida seguido de monitorización concomitante de electrolitos séricos será considerada. En todos los casos de sospecha de edema cerebral se requiere admisión inmediata para medidas de cuidados intensivos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: H01BA02

La desmopresina es un análogo sintético de la hormona hipofisaria humana arginina – vasopresina. Sus diferencias estructurales con la vasopresina la confieren una clara y superior actividad antidiurética, a la vez que se reduce notablemente el efecto vasopresor. Tras la administración de desmopresina por vía nasal, a dosis entre 10 y 20 mcg, el efecto antidiurético permanece durante 10 a 20 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La biodisponibilidad sistémica de la desmopresina por vía nasal tras una nebulización de 0,2 ml es aproximadamente del 10 % seguido de una distribución que permite detectarla en plasma a partir de los 15 minutos de su administración. La concentración máxima, se alcanza a los 40-50 minutos. La desmopresina se metaboliza y posteriormente se elimina con una semivida de eliminación de aproximadamente 3 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos obtenidos a partir de los estudios preclínicos de toxicidad en ratas y perros y utilizando dosis hasta 3.000 veces superiores a la terapéutica, no han revelado efectos tóxicos significativos. Análogamente, los estudios llevados a cabo para determinar la toxicidad de la desmopresina en la reproducción, han revelado igualmente ausencia de efectos tóxicos graves o irreversibles. En cuanto al potencial teratogénico, mutagénico y cancerígeno de la desmopresina, los estudios preclínicos realizados al respecto han demostrado que este principio activo no presenta ninguna de estas acciones, incluso administrado a largo término.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro sódico, clorobutanol y agua para inyectables.

6.2 Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Una vez abierto 28 días.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar entre 2°C y 8°C (en nevera)

No congelar

Conservar en el embalaje exterior para protegerlo de la luz

Una vez abierto no conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco de vidrio neutro tipo I de color topacio que contiene 5 ml de solución, con dosificador incorporado que permite dosificar 10 mcg de desmopresina por cada nebulización. Contenido total: 50 dosificaciones de desmopresina en cada envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

Instrucciones de uso/manipulación

- Quitar el tapón protector del aplicador.
- Previo a su uso por primera vez, se debe presionar el aplicador 4 veces al aire para cebar el dispositivo.
- Introducir el aplicador en una fosa nasal y tapan la otra fosa nasal. Iniciar la nebulización e inhalar suavemente. Si se requieren más nebulizaciones, se recomienda administrarlas alternativamente en cada una de las fosas nasales, siguiendo el mismo procedimiento.
- Poner de nuevo el tapón protector del aplicador.

Si se tiene alguna duda respecto a la correcta administración de la dosis, no deberá readministrarse la solución para pulverización nasal hasta la siguiente dosis programada.

En niños, se deberá administrar la dosis bajo la estricta supervisión de un adulto para asegurar la correcta dosificación, y evitar una sobredosificación accidental.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIO REIG JOFRÉ, S.A.
Avda. Gran Capità 10
08970 Sant Joan Despí (Barcelona)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

63671

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Febrero 2001

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2008

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.es/>