FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Wetirin 0,1 mg comprimidos
Wetirin 0,2 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Wetirin 0,1 mg comprimidos:
Cada comprimido contiene 0,1 mg de acetato de desmopresina equivalente a 0,089 mg de desmopresina base.

Wetirin 0,2 mg comprimidos:
Cada comprimido contiene 0,2 mg de acetato de desmopresina equivalente a 0,178 mg de desmopresina base.

Este medicamento contiene 123,7 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Wetirin 0,1 mg comprimidos: Comprimidos blancos, convexos y ovales con una marca única "0,1" en una de las caras.

Wetirin 0,2 mg comprimidos: Comprimidos blancos, convexos y redondos con una marca única "0,2" en una de las caras.

La ranura sirve para fraccionar y facilitar la deglución, pero no para dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Wetirin comprimidos está indicado para:

- Tratamiento de la diabetes insípida central
- Tratamiento de la enuresis primaria nocturna en pacientes (mayores de 5 años) con capacidad normal de concentrar la orina.

4.2. Posología y forma de administración

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Posología

Diabetes insípida central:
La dosis recomendada inicial es de 0,1 mg tres veces al día. La dosis debe ser ajustada individualmente según la respuesta de cada paciente. La dosis total diaria oscila entre 0,2 mg y 1,2 mg. En la mayoría de los pacientes, la dosis de mantenimiento es de 0,1 a 0,2 mg tres veces al día.

Enuresis nocturna primaria:

La dosis recomendada de inicio es de 0,2 mg a la hora de acostarse. En caso de no conseguir la respuesta deseada, la dosis diaria puede aumentarse hasta 0,4 mg. Debe controlarse la ingesta de líquidos.

La duración del tratamiento con Wetirin comprimidos debe ser, como máximo, de 3 meses. La necesidad de continuar con el tratamiento se valora interrumpiéndolo durante por lo menos 1 semana.

Información general

Si aparecen síntomas o signos de retención hídrica y/o hiponatremia (cefalea, náusea/vómito, ganancia de peso, y en casos graves, convulsiones), se debe interrumpir el tratamiento hasta que el paciente se haya recuperado. Una vez reinstaurado de nuevo el tratamiento, debe controlarse rigurosamente la ingesta de líquidos (ver sección 4.4.).

Poblaciones especiales
Insuficiencia renal: Ver sección 4.3

Insuficiencia hepática: Ver sección 4.5

Pacientes de edad avanzada: Ver sección 4.4.

Población pediátrica:
Wetirin comprimidos está indicado para el tratamiento de la diabetes insípida central y la enuresis primaria nocturna (ver arriba y sección 5.1). Las dosis recomendadas son las mismas que en adultos.

Forma de administración
Vía oral.
Trague el comprimido, preferiblemente con un vaso de agua.
La ingesta de alimentos puede reducir la intensidad y la duración del efecto antidiurético a dosis bajas de desmopresina administrada por vía oral. El acetato de desmopresina debe tomarse siempre a la misma hora en relación con las comidas (ver sección 4.5).

4.3. Contraindicaciones

Wetirin está contraindicado en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

- Polidipsia habitual o psicógena (resultando un exceso de producción de orina de 40 ml/kg/24 horas)
- Antecedentes conocidos o sospecha de insuficiencia cardiaca y otras condiciones que requieran tratamiento con diuréticos;
- Insuficiencia renal moderada y severa (aclaramiento de creatinina inferior a 50 ml/min);
- Hiponatremia conocida
- Síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias especiales

En caso de enuresis nocturna primaria se debe restringir la ingesta de líquidos no bebiendo entre 1 hora antes de la administración y hasta la mañana siguiente (al menos 8 horas). Un tratamiento sin reducción concomitante de la ingesta de agua puede producir una retención hídrica y/o hiponatremia acompañada o no de síntomas y signos de alarma (dolor de cabeza, náusea/vómito, ganancia de peso, y en casos graves, convulsiones).

Todos los pacientes y, cuando corresponda, sus supervisores deben ser detenidamente instruidos para cumplir la restricción de líquidos.

Precauciones:

Debe considerarse la disfunción grave de vejiga y la obstrucción de la uretra vesical antes de iniciar el tratamiento.

Los pacientes de edad avanzada y pacientes con niveles séricos de sodio en un rango inferior a lo normal pueden tener un riesgo incrementado de hiponatremia.Debe interrumpirse el tratamiento de desmopresina durante enfermedades agudas intercurrentes caracterizadas por desequilibrio hídrico y/ o electrolítico (como infecciones sistémicas, fiebre,
gastroenteritis).

Se debe tener precaución en pacientes con riesgo de aumento de presión intracraneal.

Desmopresina debe ser utilizada con precaución en aquellos pacientes caracterizados por un desequilibrio hídrico y/o electrolítico.

Se debe tener especial cuidado para evitar la hiponatremia prestando especial atención a la restricción de líquido y monitorizando más frecuentemente el suero sódico en casos de tratamiento concomitante con fármacos conocidos de inducir SIADH, es decir, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), clorpromazina y carbamacepina, en caso de tratamiento concomitante con AINEs

Advertencias sobre excipientes:
Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Aquellas sustancias de acción conocida de inducir SIADH, es decir, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), clorpromazina y carbamazepina, así como algunos

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

antidiabéticos del grupo de las sulfonilureas, especialmente clorpropamida pueden potenciar el efecto antidiurético y aumentar el riesgo de retención hídrica/hiponatremia (ver sección 4.4.).

Los AINEs pueden inducir la retención hídrica/hiponatremia (ver sección 4.4.).

El tratamiento concomitante con loperamida puede incrementar en tres veces la concentración plasmática de desmopresina, lo que puede provocar un aumento del riesgo de retención hídrica/hiponatremia. Aunque no se ha estudiado, otros fármacos que disminuyen el transporte intestinal podrían tener el mismo efecto.

Es improbable que la desmopresina interaccione con otros fármacos que afectan al metabolismo hepático, puesto que se conoce a través de estudios "*in vitro*" con microsomas humanos que la desmopresina no experimenta un metabolismo hepático significativo. Sin embargo, no se han realizado estudios formales de interacción "*in vivo*".

La administración concomitante con alimentos (comida estandarizada con un contenido en grasa del 27 %) reduce en un 40 % la velocidad y volumen de absorción de los comprimidos de desmopresina. No se observó ningún efecto significativo sobre la farmacodinamia (producción de orina y osmolalidad).La ingesta de comida puede reducir la intensidad y duración del efecto antidiurético a dosis bajas de los comprimidos de desmopresina (ver sección 5.2).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos publicados en un número limitado (n = 53) de embarazos en mujeres con diabetes insípida, así como los datos en un número limitado (n = 54) de embarazos en mujeres con enfermedad de von Willenbrand no indican efectos adversos de desmopresina en el embarazo o en la salud del feto/ neonato. Hasta hoy, no existen otros datos epidemiológicos relevantes. Los estudios realizados en animales no han evidenciado directa o indirectamente efectos nocivos con respecto al embarazo, desarrollo embrional/ fetal, parto o desarrollo postnatal.

Se deberán tomar precauciones cuando se prescriba a mujeres embarazadas.

Lactancia

Los resultados de los análisis realizados en la leche de madres que recibieron grandes dosis de desmopresina (300 µg intranasalmente), indican que las cantidades de desmopresina que pueden pasar al lactante son inferiores a las necesarias para ejercer una acción sobre la diuresis.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Wetirincomprimidos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria es nula o insignificante.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

4.8. Reacciones adversas

Basados en la frecuencia de reacciones adversas observadas en ensayos clínicos dirigidos a niños y adolescentes con tratamiento oral de desmopresina para la enuresis nocturna primaria (N=1923) se han listado los siguientes efectos adversos.
Se enumeran las reacciones adversas adicionales reportadas en el período posterior a la comercialización en niños, adolescentes y adultos tratados con desmopresina oral, distribuidos por clase de órgano. La frecuencia de las reacciones adversas a los medicamentos que ocurren en el período posterior a la comercialización se considera desconocida

	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes ≥1/100 a < 1/10	Poco Frecuentes ≥1/1.000 a <1/100	Raros ≥ 1/10.000 a ≤1/1.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema inmunológico					Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición					Hiponatremia* Deshidratación**, hipernatremia**
Trastornos psiquiátricos			Cambios de ánimo Agresividad	Síntomas de ansiedad (HTL) Pesadillas, Cambios de humor	Comportamiento anormal***, Trastorno emocional***, Depresión***, Alucinaciones***, Insomnio***
Trastornos del sistema nervioso		Dolor de cabeza*		Somnolencia	Alteración en la atención, Hiperactividad psicomotora, Convulsiones*
Trastornos vasculares				Hipertensión	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					*Epistaxis****
Trastornos gastrointestinales			Dolor abdominal*, Náuseas*, Vómitos* Diarrea		
Trastornos de la piel y del tejido					Dermatitis alérgica***,

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

subcutáneo					Exantema***, Sudoración***, Urticaria***
Trastornos renales y urinarios			(HLT) Síntomas en la vejiga y uretrales		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Edema periférico, Fatiga	Irritabilidad	

*La hiponatremia puede causar dolor de cabeza, dolor abdominal, náuseas, vómitos, aumento de peso, mareo, confusión, malestar, pérdida de memoria, vértigo, caídas, convulsiones y coma
**Observados en la experiencia post comercialización en la Diabetes Insípida Central
*** Observados en la experiencia post comercialización en niños y adolescentes (< 18 años) en el tratamiento de la indicación de Enuresis Nocturna primaria

Otras poblaciones especiales:
Los pacientes de edad avanzada y los pacientes con niveles séricos de sodio en un rango inferior a lo normal pueden tener un riesgo incrementado de desarrollar hiponatremia (ver sección 4.4).

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

La sobredosis de Wetirin comprimidos provoca una duración más prolongada de la acción con un aumento del riesgo de retención hídrica y/o hiponatremia.

Tratamiento
Aunque el tratamiento de la hiponatremia debe ser ajustado a cada paciente, pueden seguirse las siguientes recomendaciones generales:
La hiponatremia se trata interrumpiendo el tratamiento con desmopresina, restricción de líquidos, y tratamiento sintomático si fuera necesario.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vasopresina y análogos.
Código ATC: H01B A02

Wetirin comprimidos contiene desmopresina, un análogo estructural de la hormona hipofisaria natural arginina vasopresina. La diferencia consiste en la desaminación de la cisteína y en la sustitución de la L-arginina por la D-arginina. Estos cambios producen un considerable incremento de la duración del efecto antidiurético y una ausencia total del efecto vasopresor a dosis terapéuticas. Para el efecto antidiurético, la desmopresina es un compuesto potente con un valor de EC50 de 1,6 pg/ml.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

La biodisponibilidad absoluta de la desmopresina administrada por vía oral oscila entre 0,08% y 0,16%. La concentración media máxima plasmática se alcanza a las 2 horas de la administración. Después de la administración oral, se puede esperar un efecto duradero de 6 ó 14 horas o más.
El uso concomitante con alimentos reduce en un 40 % la velocidad y grado de absorción (ver sección 4.5).

Distribución:
La distribución de desmopresina se describe mediante un modelo bicompartimental con un volumen de distribución durante la fase de eliminación de 0,3 a 0,5 l/kg.

Biotransformación:
No se ha estudiado el metabolismo *in vivo* de la desmopresina. Se ha observado en preparaciones de microsomas hepáticos humanos *in vitro*, que no se metabolizan cantidades significativas de desmopresina en el hígado por el sistema citocromo P450. Por tanto, es improbable que in vivo se metabolice en el hígado humano mediante el sistema del citocromo P450. Es probable que el efecto de la desmopresina sobre la PK de otros medicamentos sea mínimo debido a su ausencia de inhibición del sistema de metabolización de medicamentos citocromo P450.

Eliminación:
Se ha calculado un aclaramiento total de desmopresina de 7,6 l/h. Se estima una vida media terminal de desmopresina de 2,8 h. En sujetos sanos la fracción excretada inalterada fue del 52 % (44 % - 60 %).

Linealidad/no linealidad:
No existen indicios sobre la no-linealidad en cualquiera de los parámetros farmacocinéticos de desmopresina.

Características en grupos específicos de pacientes:

Insuficiencia renal:
Dependiendo del grado de insuficiencia renal el AUC y la vida media aumentaron con la gravedad de la insuficiencia renal. La desmopresina está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal moderada y severa (aclaramiento de creatinina inferior a 50 ml/min).

Insuficiencia hepática
No se han realizado estudios.

Niños:
Se ha estudiado la farmacocinética poblacional de desmopresina comprimidos en niños con enuresis nocturna primaria y no se han detectado diferencias significativas con los adultos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no demuestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad a dosis repetidas, genotoxicidad, toxicidad para la reproducción.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

No se han realizado estudios de carcinogeneicidad con desmopresina, porque está estrechamente relacionada con la hormona peptídica natural.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Almidón de patata;
Povidona;
Estearato de magnesio.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Período de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25ºC. Mantener el envase perfectamente cerrado. No retirar el desecante del tapón.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frascos de polietileno de alta densidad (HDPE) de 30 ml y tapón de polipropileno (PP) con cierre resistente para niños. En la estructura del tapón lleva incluídauna cápsula de silicagel.

El envase de Wetirin 0,1 mg contiene 100 comprimidos.

El envase de Wetirin de 0,2 mg contiene 30 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

FERRING S.A.U
C/ del Arquitecto Sánchez Arcas nº3, 1º
28040 Madrid
España

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Wetirin 0,1 mg comprimidos A.E.M.P.S. No: 65.911
Wetirin 0,2 mg comprimidos A.E.M.P.S No.: 65.910

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

Fecha de la primera autorización: febrero 2004
Fecha de Renovación: agosto 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2026

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

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS