

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

PRESINEX 0,1 mg comprimidos
PRESINEX 0,2 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Presinex 0,1 mg comprimidos:

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

Presinex 0,2 mg comprimidos:

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

Excipientes:

Lactosa monohidrato.....128,30 mg

Para lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos redondeados, blancos y ranurados.

La ranura es sólo para poder fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

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

4.2 Posología y forma de administración

Diabetes insípida central:

La dosis se ajusta individualmente en la diabetes insípida pero la experiencia clínica ha demostrado que normalmente la dosis total diaria oscila entre 0,2 mg y 1,2 mg. Una dosis inicial adecuada a niños y adultos es 0,1 mg tres veces al día. Posteriormente se ajusta la dosis según la respuesta de cada paciente. En la mayoría de los pacientes, la dosis de mantenimiento es de 0,1 - 0,2 mg tres veces al día.

Si aparecen síntomas de retención hídrica/hiponatremia, debe interrumpirse el tratamiento y ajustarse de nuevo la dosis.

Enuresis nocturna primaria:

Una dosis inicial adecuada es 0,2 mg a la hora de acostarse. La dosis puede aumentarse hasta 0,4 mg si la dosis de inicio no es lo suficientemente activa.

Debe controlarse la ingesta de líquidos.

Si aparecen síntomas o signos de retención hídrica y/o hiponatremia (dolor de cabeza, náusea/vómito, ganancia de peso, y en casos graves, convulsiones), debe interrumpirse 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.).

A los 3 meses de tratamiento se valora la necesidad de su continuación interrumpiéndolo durante por lo menos 1 semana.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la desmopresina o a alguno de los excipientes.
- Polidipsia habitual o psicógena
- Antecedentes conocidos o sospecha de insuficiencia cardíaca y otras condiciones que requieran tratamiento con diuréticos.
- Hiponatremia conocida.

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 y 8 horas después de la administración.

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). Ver sección 4.8 Reacciones adversas

Precauciones especiales de uso:

Se debe tener especial cuidado para evitar la hiponatremia en los siguientes casos:

- condiciones caracterizadas por un desequilibrio líquido y/o de electrolitos (tales como infecciones sistémicas, fiebre, y SIADH (síndrome de secreción inapropiada de ADH),
- condiciones que requieren tratamiento concomitante con agentes diuréticos,
- tratamiento concomitante con fármacos, conocidos de inducir SIADH, es decir, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), clorpromazina y carbamacepina,
- tratamiento concomitante con AINEs.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Aquellas sustancias de acción conocida de inducir SIADH, es decir, antidepresivos tricíclicos, ISRS, clorpromazina y carbamazepina, 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.

Es improbable que la desmopresina interactúe 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”.

Una comida rica en un 27% en grasas disminuye significativamente la absorción de la desmopresina oral (en velocidad y volumen). No se observó ningún efecto significativo sobre la farmacodinamia (producción de orina y osmolalidad), por lo que se recomienda ingerir algún alimento al mismo tiempo que se toma la desmopresina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los estudios de reproducción realizados en ratas y conejos con dosis superiores a 100 veces la dosis humana no han revelado evidencia de una acción dañina de la desmopresina sobre el feto. Se han comunicado casos de malformaciones en recién nacidos de madres tratadas para la diabetes insípida durante la gestación. Sin embargo, una revisión de los datos disponibles sugiere que no se ha incrementado el rango de malformaciones en niños expuestos a la desmopresina durante todo el embarazo. PRESINEX comprimidos debe administrarse con precaución en pacientes embarazadas, se deberá sopesar los beneficios y potenciales riesgos para el feto.

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.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

PRESINEX comprimidos no afecta a la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Tratamientos sin reducción de la ingesta de líquido pueden producir retención hídrica/ hiponatremia acompañada o no de síntomas y signos de advertencia (dolor de cabeza, náuseas/ vómitos, descenso de sodio, ganancia de peso, y en casos más graves convulsiones).

Enuresis primaria nocturna y diabetes insípida:

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Trastornos del sistema nervioso: dolor de cabeza Trastornos gastrointestinales: dolor de estómago, náusea
--	--

Muy raras ($< 1/10.000$)	Trastornos de la sangre: disminución de sodio en sangre (Hiponatremia)
----------------------------	--

Experiencia después de la comercialización:

Muy raramente se han notificado casos de trastornos emocionales en niños.

Se han notificado casos aislados de reacciones alérgicas dermatológicas y reacciones alérgicas generales más graves.

4.9 Sobredosis

La sobredosis de Presinex 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

Presinex 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. Esto produce una considerable prolongación de la duración de acción y una ausencia total del efecto presor en las dosis utilizadas clínicamente.

Tal y como se demuestra en los estudios clínicos con pacientes con nicturia, el tratamiento con desmopresina disminuye significativamente la media de micciones nocturnas en aproximadamente un 45%, y el volumen medio de diuresis nocturna en 0,6 ml/min. Paralelamente, se aumenta la duración media del primer periodo de sueño sin despertarse en aproximadamente 2 horas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La biodisponibilidad absoluta de la desmopresina administrada por vía oral oscila entre 0,08% y 0,16%. La concentración plasmática media máxima se alcanza a las 2 horas de la administración. El volumen de distribución es de 0,2 – 0,37 l/kg. La desmopresina no atraviesa la barrera hematoencefálica. La vida media terminal oral oscila entre 2,0 y 3,21 horas.

Se ha observado en preparaciones de microsomas hepáticos humanos “in vitro”, que no se metabolizan cantidades significativas de desmopresina en el hígado, y por tanto es improbable que se metabolice a nivel hepático.

Aproximadamente un 65% de la cantidad de desmopresina absorbida tras la administración oral se puede recuperar en la orina a las 24 horas.

No se han observado diferencias relacionadas con el sexo con respecto a la farmacocinética de la desmopresina.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No existen datos pre-clínicos relevantes, adicionales a los ya incluidos aquí.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lactosa monohidrato ,
Almidón de maíz sin gluten,
Povidona 25 y
Estearato magnésico.

6.2 Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Ninguna especial.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco de 30 ml de polietileno de alta densidad (HDPE) y tapón de polipropileno (PP) con cierre de seguridad para niños con silicagel en el interior.

Cada frasco de Presinex 0,1 mg contiene 100 comprimidos.

Cada frasco de Presinex 0,2 mg contiene 30 y 90 comprimidos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No se han descrito instrucciones especiales.

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CANTABRIA PHARMA, S.L.
C/ Ribera del Loira, 46 edificio 2
-28042- Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

68566

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

Febrero 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO