

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Desmopresina Teva 0,1 mg comprimidos EFG
Desmopresina Teva 0,2 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Desmopresina Teva 0,1 mg comprimidos EFG:

Cada comprimido de 0,1 mg contiene acetato de desmopresina equivalente a 0,089 mg de desmopresina. Excipiente(s) con efecto conocido: cada comprimido contiene 138,9 mg de lactosa monohidrato

Desmopresina Teva 0,2 mg comprimidos EFG:

Cada comprimido de 0,2 mg contiene acetato de desmopresina equivalente a 0,178 mg de desmopresina. Excipiente(s) con efecto conocido: cada comprimido contiene 138,8 mg de lactosa monohidrato

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido

Desmopresina Teva 0,1 mg comprimidos: Comprimidos blancos, biconvexos, ovales, grabados con una “D”, con una ranura y grabado “0,1” en un lado y liso en la otra.

Desmopresina Teva 0,2 mg comprimidos: Comprimidos blancos, biconvexos, redondos, grabados con una “D”, con una ranura y grabado “0,2” en un lado y liso en la otra.

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

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Diabetes insípida central
- Enuresis nocturna en niños mayores de 5 años.
- Tratamiento de nicturia debida a poliuria nocturna en adultos. Para obtener información importante sobre un uso seguro ver las secciones 4.3 y 4.4.

4.2 Posología y forma de administración

4.2.1 Posología

La dosis de desmopresina debe ajustarse de manera individual.

Diabetes insípida

Adultos y población pediátrica

Una dosis de inicio adecuada tanto para niños como para adultos es de 100 microgramos (0.1 mg) tres veces al día. La dosificación debe ser ajustada de acuerdo con la respuesta del paciente. La experiencia clínica ha demostrado que la dosis diaria oscila entre los 200 microgramos (0.2 mg) y 1,200 microgramos (1.2 mg). La dosis de mantenimiento para la mayoría de los pacientes es de 100-200 microgramos (0,1-0,2 mg) tres veces al día. Si aparecen signos de retención de líquidos / hiponatremia, el tratamiento debe ser temporalmente suspendido y la dosis ajustada.

Enuresis nocturna

Población pediátrica mayor de 5 años

La dosis inicial adecuada es de 200 microgramos (0,2 mg) a la hora de acostarse. La dosis puede aumentarse hasta 400 microgramos (0,4 mg) si la dosis inferior no es suficientemente efectiva.

En relación con el tratamiento a largo plazo, se debe introducir un periodo sin tratamiento de al menos una semana cada tres meses para evaluar si se ha producido la curación espontánea.

La ingesta de líquidos se debe limitar y monitorizar. Si surgen síntomas o signos de retención de líquidos y/o hiponatremia (dolor de cabeza, náuseas/vómitos, aumento de peso y en casos muy graves, convulsiones, coma), debe interrumpirse el tratamiento hasta que el paciente se haya recuperado totalmente. Cuando el tratamiento se reinstaure, debe observarse la ingesta de líquido (ver sección 4.4).

Nicturia

La dosis inicial recomendada es de 100 microgramos (0.1 mg) a la hora de acostarse. Si el efecto es insuficiente, la dosis puede incrementarse cada semana a 200 microgramos (0.2 mg) y posteriormente hasta 400 microgramos (0.4 mg). La ingesta de líquidos se debe limitar y monitorizar (ver sección 4.4).

Antes de hacer un diagnóstico de poliuria nocturna, se debe medir por lo menos durante 48 horas la frecuencia y el volumen de la producción de orina. Si la producción de orina nocturna supera la capacidad de la vejiga o es superior a 1 / 3 de la producción de orina durante 24 horas, es indicativo de poliuria nocturna.

Si surgen síntomas o signos de retención de líquidos y/o hiponatremia (dolor de cabeza, náuseas/vómitos, aumento de peso y en casos muy graves, convulsiones, coma), debe interrumpirse el tratamiento hasta que el paciente se haya recuperado totalmente.

Cuando el tratamiento se reinstaure, debe observarse la ingesta de líquido y monitorizarse los niveles séricos de sodio (ver sección 4.4).

Si el efecto clínico deseado no se consigue después de 4 semanas de ajuste de la dosis, debe interrumpirse el tratamiento.

No se recomienda el tratamiento a pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad). Si el médico decidiera prescribir desmopresina, el paciente debe ser seguido de cerca por el aumento del riesgo de hiponatremia.

El nivel de sodio en sangre debe determinarse al inicio del estudio, tres días después del inicio del tratamiento o con cualquier aumento de la dosis y regularmente durante el tratamiento prolongado.

4.2.2 Forma de administración

La desmopresina no debe tomarse con comidas..

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Polidipsia habitual o psicógena (resultado de la producción de orina superior a 40 ml/kg/24 horas)
- Historial médico de insuficiencia cardiaca, insuficiencia cardiaca conocida, sospecha de insuficiencia cardiaca, o algún otro problema que requiera el tratamiento con diuréticos. La insuficiencia cardiaca es un problema en la función de bombeo del corazón para el cual se requiere tratamiento médico.
- Fallo renal moderado o grave (aclaramiento de creatinina <50 ml/min)
- Hiponatremia conocida.
- Síndrome de secreción inapropiada de HAD. (SIHAD)- un problema que implica la producción de ADH inapropiadamente alta
- Enfermedad de Von Willebrand tipo IIB
- Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

General

El sentimiento de sed es automáticamente inhibido con un tratamiento adecuado de comprimidos de desmopresina. Sin embargo, existe un riesgo potencial por la retención de líquidos, en casos severos, se puede producir una intoxicación por agua (sobrehidratación e hiponatremia) si se bebe mucho durante el tratamiento con comprimidos de desmopresina acetato. Por ello se recomienda que este peligro sea advertido a los pacientes, en particular a las personas de edad avanzada y a los padres de niños pequeños.

Con enuresis nocturna

El tratamiento con desmopresina de la nicturia debido a poliuria nocturna en adultos debe ser iniciado y controlado por especialistas con experiencia en este tratamiento.

Para el tratamiento de la enuresis nocturna y nicturia, debe limitarse la ingesta de líquidos todo lo que sea posible desde 1 hora antes de la administración a la hora de acostarse hasta la mañana siguiente y en todo caso por lo menos 8 horas tras la administración de comprimidos de desmopresina acetato. Se recomienda por lo tanto que el consumo durante este período de líquidos se produzca exclusivamente debido a la sensación de sed. El tratamiento debe ser revisado cada tres meses para determinar si todavía hay necesidad de tratamiento. Esto puede llevarse a cabo intercalando al menos una semana sin medicación. La desmopresina acetato no se puede dar para la enuresis en niños menores de 5 años y no se recomienda en nicturia en pacientes mayores de 65 años.

El tratamiento sin restricción de líquidos simultánea puede dar lugar a la retención de líquidos y / o hiponatremia con o sin signos o síntomas de advertencia concurrentes (dolor de cabeza, náuseas/vómitos, aumento de peso y en casos muy graves, convulsiones, coma). Se ha notificado repetidamente edema cerebral en niños y adultos jóvenes tratados con desmopresina para la enuresis nocturna.

En los pacientes con incontinencia de urgencia, deberían ser tratadas o excluidas las causas orgánicas más frecuentes de la micción o la nicturia (por ejemplo, hiperplasia prostática benigna (HPB), infección del tracto urinario, cálculos en la vejiga o tumores, trastornos de la vejiga del esfínter), polidipsia, una diabetes mellitus inadecuadamente controlada o la causa específica del problema.

Con comorbilidad

Se debe tener un cuidado especial en la toma de líquidos en pacientes con una enfermedad en el balance de agua y/o electrolitos (por ejemplo, en condiciones de infecciones sistémicas, fiebre o SIHAD) y de la misma manera en pacientes con un riesgo elevado de presión intracraneal. La retención de líquidos puede ser monitorizada simplemente por el peso del paciente o por la determinación del sodio plasmático o la osmolalidad del plasma.

Las personas de edad avanzada y pacientes con niveles séricos de sodio bajos pueden tener un mayor riesgo de hiponatremia.

En caso de enfermedades caracterizadas por un desequilibrio de líquidos y / o electrolítico, el tratamiento con desmopresina debe interrumpirse (por ejemplo, en caso de infecciones sistémicas, fiebre o gastroenteritis).

Antes del inicio del tratamiento debe considerarse la disfunción grave de vejiga y obstrucción de la salida de orina.

El efecto antidiurético de la desmopresina es menor de lo habitual en enfermedades renales crónicas.

El medicamento debe administrarse con precaución y la dosis debe ser reducida si es necesario en pacientes con trastornos cardiovasculares o en pacientes afectados con asma, epilepsia y migraña.

La desmopresina debe utilizarse con precaución y la dosis debe ajustarse en función de la osmolaridad del plasma en pacientes con fibrosis quística.

Uso de otros medicamentos

El riesgo de intoxicación con agua es elevado con el uso simultáneo de otros componentes que puedan liberar vasopresina (ADH), como los antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, clorpromazina y carbamazepina (ver sección 4.5).

Precauciones para prevenir la hiponatremia deberían tenerse en cuenta con el uso concomitante de AINEs (ver sección 4.5)

Durante el tratamiento con desmopresina puede que sea necesario controlar el peso corporal, los niveles séricos de sodio y / o la presión arterial.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malaabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento..

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se ha notificado un efecto mayor (pero no prolongado) del acetato de desmopresina debido al tratamiento concomitante con indometacina. Hay que prestar atención al hecho de que la dosis de comprimidos de acetato de desmopresina, posiblemente, pueda requerir un ajuste con el uso simultáneo de éstos dos medicamentos y posiblemente también con combinaciones de otros AINE con los comprimidos de acetato de desmopresina. Esto se debe a que los AINEs pueden causar retención de líquidos / hiponatremia (ver sección 4.4).

Se conoce que los medicamentos que modifican la liberación de HAD (como los antidepresivos tricíclicos, ISRSs, clorpromazina y carbamazepina) pueden causar un efecto antidiurético adicional que puede aumentar la retención de agua / hiponatremia (ver sección 4.4).

El uso simultáneo con loperamida puede dar lugar a una elevación del tripe o cuádruple de la concentración plasmática de desmopresina, lo cual puede provocar un aumento del riesgo de retención agua/hiponatremia. Otros medicamentos que retardan el transporte intestinal pueden tener el mismo efecto. Sin embargo, esto no ha sido estudiado.

Además es poco probable que la desmopresina pueda tener una interacción con los medicamentos que se metabolizan por el citocromo P450, porque se ha demostrado en estudios *in vitro* que la desmopresina no inhibe estas enzimas hepáticas. De todas formas, no se han realizado estudios de interacción *in vivo* formales.

El tratamiento concomitante con dimeticona puede reducir la absorción de desmopresina.

Una comida estandarizada con un 27% de grasa disminuyó significativamente la absorción (velocidad y magnitud) de la desmopresina administrada por vía oral en aproximadamente un 40%. No se observó ningún efecto significativo en la farmacodinamia (producción de orina u osmolalidad). Sin embargo, no se puede descartar que algunos pacientes logren un efecto diferente cuando la desmopresina se toma junto con alimentos. En dosis bajas, la ingesta de alimentos puede reducir la duración del efecto antidiurético.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos de un número limitado (n=53) de mujeres embarazadas con diabetes insípida que fueron tratadas durante el embarazo, indican casos raros de malformaciones en niños. Hasta la fecha, ninguno más de los datos epidemiológicos pertinentes han estado disponibles. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario / fetal, parto o desarrollo post-natal.

Debería prestarse atención en la prescripción a mujeres embarazadas. Se recomienda la vigilancia de la presión arterial debido al aumento del riesgo de preclampsia.

Lactancia

Los resultados de los análisis llevados a cabo en leche de madres lactantes tratadas con altas dosis de desmopresina (300 microgramos vía nasal) muestran que las cantidades de desmopresina que pueden pasar al niño son considerablemente inferiores a las cantidades necesarias para afectar la diuresis.

La administración a mujeres embarazadas o lactantes sólo se podría realizar tras una consideración cuidadosa sobre las ventajas y desventajas

Fertilidad

No hay datos de fertilidad disponibles.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Desmopresina no tiene efectos conocidos sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Este medicamento se considera seguro basándose en su perfil farmacodinámico.

4.8 Reacciones adversas

El tratamiento sin restricción concomitante de la ingesta de líquidos puede causar retención de líquidos / hiponatremia con o sin señales de advertencia o síntomas concurrentes. Los síntomas en cuestión incluyen dolor de cabeza, náuseas / vómitos, reducción de sodio sérico, aumento de peso y, en casos graves, convulsiones, coma (ver sección 4.4).

Las frecuencias de acontecimientos adversos se enumeran a continuación y se ha definido utilizando la siguiente clasificación:

muy frecuentes ($\geq 1 / 10$); frecuentes ($\geq 1 / 100$ a $<1 / 10$), poco frecuentes ($\geq 1 / 1.000$ a $<1 / 100$), raras ($\geq 1 / 10.000$ a $<1 / 1.000$), muy raras ($<1 / 10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Enuresis nocturna y diabetes insípida

Los más frecuentes incluyen dolor de cabeza y trastornos gastrointestinales.

<i>Trastornos del sistema inmunológico</i> Muy raros	Reacciones alérgicas
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i> Frecuencia no conocida	Retención de agua, hiponatremia, tratamiento sin reducción simultánea en la ingesta de líquidos que puede desencadenar en una retención de agua / hiponatremia con sus correspondientes síntomas (dolor de cabeza, náuseas, vómitos, disminución del sodio sérico, incremento de peso y, en casos severos, convulsiones)
<i>Trastornos psiquiátricos</i> Muy raros	Trastornos emocionales, cambios transitorios del comportamiento en niños
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	

Frecuentes	Dolor de cabeza
<i>Trastornos gastrointestinales</i> Frecuentes	Dolor abdominal, náusea
<i>Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo.</i> Muy raros	Reacciones alérgicas de la piel.

Nicturia

En los ensayos clínicos, aproximadamente el 35% de los pacientes experimentaron reacciones adversas durante el ajuste de la dosis. El 8% de los pacientes interrumpieron el tratamiento debido a reacciones adversas durante el ajuste de la dosis y el 2% suspendió el tratamiento en el siguiente periodo de doble ciego (0,63% en el grupo de desmopresina y 1.45% en el grupo placebo).

Durante el tratamiento a largo plazo, aproximadamente el 24% de los pacientes experimentaron reacciones adversas.

La reacción adversa más frecuente es dolor de cabeza. El quince por ciento de los pacientes experimentaron dolor de cabeza durante el ajuste de la dosis y el 6% experimentaron dolor de cabeza durante el tratamiento a largo plazo

<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i> Frecuentes	Hiponatremia (ajuste de dosis)
<i>Trastornos del sistema nervioso</i> Muy frecuentes Frecuentes	Dolor de cabeza (ajuste de dosis) Dolor de cabeza (tratamiento a largo plazo) Mareos
<i>Trastornos cardiacos</i> Frecuentes	Edema periférico (tratamiento a largo plazo)
<i>Trastornos gastrointestinales</i> Frecuentes	Náuseas. Aumento de peso (tratamiento a largo plazo) Dolor abdominal (ajuste de dosis) Boca seca (ajuste de dosis)
<i>Trastornos renales y urinarios</i> Frecuentes	Micción frecuente (tratamiento a largo plazo)

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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 website: www.notificaram.es

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis puede desencadenar en una intoxicación por agua. La sobrehidratación puede presentarse si se consume una elevada cantidad de agua durante el tratamiento.

Síntomas graves de la retención de líquidos:
Convulsiones y pérdida del conocimiento

Tratamiento

Aunque el tratamiento de la hiponatremia debe ser individualizado, se pueden hacer las siguientes recomendaciones:

La hiponatremia se trata interrumpiendo el tratamiento con desmopresina, limitación de la ingesta de líquidos con tratamiento sintomático si fuera necesario.

El efecto antidiurético puede continuar durante un largo periodo de tiempo en casos de sobredosis, por lo que debería tenerse en cuenta las elevadas interacciones con otros medicamentos que se excretan renalmente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vasopresina y análogos

Código ATC: H01BA02

La Desmopresina es un análogo estructural sintético de la hormona hipofisaria natural arginina-vasopresina. La desmopresina se distingue de la hormona natural por dos diferencias químicas: desaminación de la cisteína y la sustitución de la 8-*L*-arginina por la 8-*D*-arginina. Este cambio prolonga considerablemente el efecto antidiurético y casi elimina el efecto presor a dosis terapéuticas. La desmopresina es un agente muy potente con una EC₅₀ de 1.6 pg/ml de efecto antidiurético. La duración del efecto esperado tras la administración oral es de 6 a 14 horas o más.

Los ensayos clínicos de los comprimidos de desmopresina para nicturia mostraron lo siguiente:

- El 39% de los pacientes experimentaron una reducción de al menos el 50% en la micción nocturna. La reducción correspondiente a los pacientes que recibieron tratamiento con placebo fue del 5% ($p < 0,0001$).
- La media de micción nocturna disminuyó en un 44% en el grupo de la desmopresina en comparación con un 15% en el grupo placebo ($p < 0,0001$).
- La duración media del primer sueño inalterado aumentó un 64% en el grupo de la desmopresina en comparación con un 20% en el grupo placebo ($p < 0,0001$).
- La duración promedio de la primer sueño inalterado aumentó en dos horas cuando se administró desmopresina en comparación con los 31 minutos cuando se administró el placebo ($p < 0,0001$).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

5.2.1 Absorción

La biodisponibilidad absoluta tras la administración oral de desmopresina varía entre 0.08% y 0.16%. La biodisponibilidad de la desmopresina varía de moderada a sustancialmente, tanto intra como interindividualmente. La ingesta concomitante de alimentos disminuye la velocidad y el grado de absorción en un 40%. La concentración media plasmática máxima se alcanza a las dos horas después de la administración.

5.2.2 Distribución

El volumen de distribución es de 0.2 a 0.3 l / kg. La vida media plasmática es de 2-3 horas. La vida media tras la administración oral es entre 2 y 3 horas. La desmopresina no atraviesa la barrera hematoencefálica.

5.2.3 Metabolismo o Biotransformación

Estudios in vitro realizados con microsomas hepáticos humanos han demostrado que ninguna cantidad significativa de desmopresina se metaboliza en el hígado. En el metabolismo in vivo en el hígado por tanto, es poco probable.

5.2.4 Eliminación

Tras la administración intravenosa, el 45% de la desmopresina administrada se encuentra en la orina dentro de las 24 horas siguientes

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, genotoxicidad y toxicidad reproductiva.

El deterioro de la función renal, con un aumento de la creatinina sérica, así como la degeneración hialina del epitelio tubular, se ha demostrado en ratas a una dosis diaria de 47,4 microgramos / kg de peso corporal, es decir, en las exposiciones consideradas suficientemente superiores a la máxima exposición de los seres humanos. Las alteraciones fueron reversibles después de la interrupción del tratamiento con desmopresina. No se dispone de investigaciones sobre las propiedades carcinogénicas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Almidón de maíz
Povidona
Almidón pregelatinizado
Sílice coloidal anhidro
Estearato magnésico

6.2 Incompatibilidades

No procede

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Blíster: No conservar por encima de los 30°C

Frasco: No conservar por encima de los 30°C, mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blister: OPA/Alu/PVC-Aluminio

Frasco: frasco de 30 ml blanco opaco de PE y tapa de PP blanca opaca con desecante y cierre de seguridad para niños.

Tamaños de envases:

Desmopresina Teva 0,1 mg comprimidos EFG

7, 10, 15, 30, 50 (envase clínico), 60, 90 y **100** comprimidos

Desmopresina Teva 0,2 mg comprimidos EFG
10, 15, **30**, 50 (envase clínico), 60, 90, 100 y 200 (2x100) comprimidos.

Puede que sólo estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación <y otras manipulaciones>

Ninguna especial

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

TEVA PHARMA, S.L.U.
Anabel Segura 11 Edificio Albatros B 1ª planta
28108 Alcobendas, Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Septiembre 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2015