

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Desmopresina Aristo 60 microgramos comprimidos sublinguales EFG

Desmopresina Aristo 120 microgramos comprimidos sublinguales EFG

Desmopresina Aristo 240 microgramos comprimidos sublinguales EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Desmopresina Aristo 60 microgramos

Cada comprimido sublingual contiene 60 microgramos de desmopresina (como desmopresina acetato).

Desmopresina Aristo 120 microgramos

Cada comprimido sublingual contiene 120 microgramos de desmopresina (como desmopresina acetato).

Desmopresina Aristo 240 microgramos

Cada comprimido sublingual contiene 240 microgramos de desmopresina (como desmopresina acetato).

Excipientes con efecto conocido

Cada comprimido sublingual contiene 62 mg de lactosa (como monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido sublingual.

Desmopresina Aristo 60 microgramos comprimido sublingual

Comprimidos blancos o blanquecinos, redondos, biconvexos, marcados con la inscripción "I" en una cara y lisos por la otra, con 6,5 mm de diámetro y 2 mm de grosor.

Desmopresina Aristo 120 microgramos comprimido sublingual

Comprimidos blancos o blanquecinos, octogonales, biconvexos, marcados con la inscripción "II" en una cara y lisos por la otra, de 6,5 mm de longitud/anchura y 2 mm de grosor.

Desmopresina Aristo 240 microgramos comprimido sublingual

Comprimidos blancos o blanquecinos, cuadrados, biconvexos, marcados con la inscripción "III" en una cara y lisos por la otra, de 6 mm de longitud/anchura y 2 mm de grosor.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- 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.
- Tratamiento sintomático de la nicturia en adultos menores de 65 años, asociada a poliuria nocturna, es decir, producción nocturna de orina superior a la capacidad funcional de la vejiga.

4.2 Posología y forma de administración

La desmopresina provoca una reabsorción renal de agua en los riñones con la consiguiente retención de líquidos.

Por tanto, durante el tratamiento con desmopresina, es aconsejable

- iniciar el tratamiento con la dosis más baja recomendada;
- aumentar la dosis gradualmente y con precaución (sin sobrepasar la dosis máxima recomendada);
- respetar la restricción de la ingesta de líquidos;
- asegurarse de que, en pediatría, la administración se realiza bajo la supervisión de un adulto.

Posología

En general

Si aparecen signos de retención hídrica /hiponatremia (cefalea, náuseas/vómitos, aumento de peso y, en casos graves convulsiones y coma), se debe interrumpir temporalmente el tratamiento hasta que el paciente se haya recuperado por completo.

Cuando se reinicie el tratamiento, debe mantenerse un estricto cumplimiento de las restricciones de ingesta de líquidos y monitorización de los niveles séricos de sodio (ver sección 4.4). Puede ser necesario un ajuste de dosis. En todos los casos, se debe realizar un ajuste de dosis progresivo respetando un periodo suficiente entre cada dosis.

Si no se consigue un efecto clínico adecuado en 4 semanas, con un ajuste semanal de la dosis, se debe suspender el tratamiento.

Diabetes insípida central

Adultos y niños:

La dosis recomendada de inicio es de 60 microgramos tres veces al día, administradas por vía sublingual. La dosis debe ser ajustada individualmente en la diabetes insípida según la respuesta de cada paciente. La dosis sublingual total diaria se encuentra en el intervalo de 120 microgramos a 720 microgramos. Para la mayoría de los pacientes, la dosis de mantenimiento es de 60 a 120 microgramos administrada sublingualmente tres veces al día.

Enuresis nocturna primaria

La dosis recomendada de inicio es de 120 microgramos a la hora de acostarse, administrada sublingualmente. En caso de no conseguir la respuesta deseada, la dosis diaria puede aumentarse hasta 240 microgramos por vía sublingual. Debe controlarse la ingesta de líquidos.

La duración del tratamiento debe ser, como máximo, de 3 meses. La necesidad de continuar con el tratamiento se valora interrumpiendo el tratamiento durante al menos una semana.

Nicturia en adultos

Para determinar la poliuria nocturna, los pacientes con nicturia deben anotar la hora y el volumen de cada micción durante al menos 2 días antes de iniciar el tratamiento. Un volumen de orina inapropiadamente alto que supere la capacidad funcional de la vejiga o que supere 1/3 de la producción de orina de 24 horas se considera poliuria nocturna.

La dosis inicial recomendada es de 60 microgramos de desmopresina por vía sublingual a la hora de acostarse. Si esta dosis no es suficientemente eficaz, puede aumentarse a 120 microgramos y posteriormente a 240 microgramos por vía sublingual mediante aumentos de dosis semanales. Debe controlarse la ingesta de líquidos.

Se deben medir los niveles plasmáticos antes de iniciar el tratamiento y también 3 días después del inicio del mismo. Lo mismo se aplica en caso de un aumento de la dosis y en otros momentos durante el tratamiento cuando el médico lo considere necesario, ver sección 4.4.

Si no se consigue un efecto clínico adecuado en 4 semanas, con un ajuste semanal de la dosis, se debe suspender el tratamiento.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

El tratamiento de la nicturia no se debe iniciar en pacientes mayores de 65 años de edad (ver sección 4.3).

Insuficiencia renal

No es necesario reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve.

Desmopresina está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave (ver sección 4.3).

Insuficiencia hepática

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

Población pediátrica

Este medicamento está indicado en la diabetes insípida central y la enuresis nocturna primaria en niños. Para la diabetes insípida, las recomendaciones posológicas en pacientes pediátricos son las mismas que para los adultos. Este medicamento no debe utilizarse para la enuresis nocturna primaria en niños menores de 5 años.

Forma de administración

Desmopresina es para uso sublingual.

Este medicamento se administra por vía sublingual, disuelto sin agua.

En el tratamiento de la enuresis nocturna primaria y la nicturia, la ingesta de líquidos debe reducirse al mínimo desde 1 hora antes de la administración de la dosis hasta al menos 8 horas después de la administración (ver sección 4.4).

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la desmopresina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Polidipsia persistente o psicógena (con una producción de orina superior a 40 ml/kg/24 horas).
- Insuficiencia cardíaca conocida o sospechada y otras afecciones que requieran tratamiento con diuréticos.
- Insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina inferior a 50 ml/min).
- Hiponatremia conocida
- Síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH).
- Pacientes menores de 5 años, si el medicamento se utiliza para tratar la enuresis nocturna primaria.
- Pacientes mayores de 65 años, si el medicamento se utiliza para tratar la enuresis nocturna primaria o nicturia.
- Pacientes incapaces de respetar la restricción de líquidos.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de iniciar del tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento con desmopresina para las indicaciones de enuresis nocturna aislada en niños y nicturia en adultos, debe descartarse cualquier anomalía orgánica de la uretra vesical.

La desmopresina debe administrarse con precaución y su dosis debe reducirse si es necesario en ancianos y pacientes con trastornos cardiovasculares (insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial), así como en pacientes con riesgo de aumento de presión intracraneal.

La desmopresina debe administrarse con precaución y la dosis debe reducirse si es necesario, en pacientes asma, fibrosis quística, epilepsia, migraña o en aquellos pacientes caracterizados por un desequilibrio hídrico y/o electrolítico.

A dosis elevadas, especialmente en caso de diabetes insípida, la desmopresina puede causar a veces un ligero aumento de la presión arterial, que desaparece con la reducción de la dosis.

En caso de insuficiencia corticotropa o tiroidea, ésta se debe corregir antes del inicio del tratamiento con desmopresina y durante la duración del mismo, para evitar la aparición de intoxicación hídrica. En pacientes con nicturia, se debe establecer un diario miccional que evalúe la frecuencia y el volumen de las micciones para el diagnóstico de una poliuria nocturna durante al menos 2 días antes del inicio del tratamiento.

Población pediátrica

El tratamiento terapéutico de la enuresis nocturna infantil comienza con medidas relacionadas con el estilo de vida y una alarma de enuresis nocturna. Es importante que los profesionales sanitarios tengan en cuenta estas medidas antes de iniciar el tratamiento con desmopresina.

En niños con enuresis nocturna aislada, antes del inicio del tratamiento, el paciente debe registrar la frecuencia de micción y las horas de ingesta durante 48 horas, y el número de enuresis nocturnas durante 7 días.

Seguimiento del tratamiento

Retención hídrica y/o hiponatremia

En pacientes con incontinencia de urgencia/urgente, causas de aumento de la frecuencia miccional o nicturia (por ejemplo, hiperplasia de próstata benigna, infecciones del tracto urinario, cálculos/tumores biliares, polidipsia o diabetes mellitus), debe abordarse principalmente la causa específica del problema.

En caso de enuresis nocturna primaria se debe restringir la ingesta de líquidos no bebiendo entre 1 hora antes y hasta 8 horas después de la administración (ver sección 4.2).

Se recomienda controlar el peso del paciente en los días posteriores del inicio del tratamiento o al aumentar la dosis. Un aumento rápido y significativo del peso puede ser un síntoma de retención excesiva de líquidos.

Un tratamiento sin reducción concomitante de la ingesta de agua puede producir una retención hídrica y/o hiponatremia (dolor de cabeza, náuseas/vómitos, aumento rápido de peso y, en casos graves, convulsiones y coma). En caso de aparición de estos síntomas, en las indicaciones enuresis nocturna aislada en niños y nicturia en adultos, se debe interrumpir el tratamiento y realizar un ionograma sanguíneo para medir el nivel de sodio. Si se reanuda el tratamiento, la restricción de líquidos debe ser más estricta.

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

Existe un mayor riesgo de hiponatremia en ancianos y en pacientes con niveles plasmáticos bajos de sodio y con un volumen elevado de sangre y en pacientes con un alto volumen de orina diurna (más de 2,8 a 3 litros).

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:

- de 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.

Además

En las indicaciones enuresis nocturna aislada en niños y nicturia en adultos, el tratamiento con desmopresina debe interrumpirse durante condiciones intercurrentes caracterizadas por un desequilibrio

hídrico y/o electrolítico como: episodio infeccioso, fiebre, gastroenteritis.

Excipientes con efecto conocido

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.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Aquellas sustancias de acción conocida de inducir SIADH, p. ej. antidepresivos tricíclicos, ISRS, clorpromazina y carbamazepina, así como los antidiabéticos del grupo de las sulfonilureas, especialmente la 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).

Está contraindicado el tratamiento concomitante con agentes diuréticos (ver sección 4.3).

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. Otros fármacos que disminuyen el transporte intestinal podrían tener el mismo efecto. Sin embargo, esto no se ha estudiado.

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

Es improbable que la desmopresina interaccione con otros medicamentos 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*”.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad. En el análisis *in vitro* de modelos de cotiledón humanos han mostrado que la desmopresina no atraviesa la placenta cuando se administra a una concentración terapéutica correspondiente a la dosis recomendada.

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 Willebrand no indican efectos adversos de desmopresina en el embarazo o en la salud del feto/neonato. 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 deberá 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 microgramos por vía intranasal), indican que las cantidades de desmopresina que

pueden pasar al lactante son inferiores a las necesarias para ejercer una acción sobre la diuresis. No se ha estudiado si la desmopresina se acumula en la leche materna a dosis repetidas.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Desmopresina no influye o influye de manera insignificante en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

El efecto adverso más grave de la desmopresina es la hiponatremia, ver más abajo en "Descripción de ciertos efectos adversos".

Adultos

La reacción adversa más notificada fue el dolor de cabeza (12%). Otros efectos adversos frecuentes fueron hiponatremia (6%), mareos (3%), hipertensión (2%) y trastornos gastrointestinales (náuseas (4%), vómitos (1%), dolor abdominal (3%), diarrea (2%) y estreñimiento (1%)). Menos frecuente es una influencia del patrón de sueño/nivel de conciencia que se presenta, por ejemplo, como insomnio (0,96%), somnolencia (0,4%) o astenia (0,06%).

No se han observado reacciones anafilácticas en los ensayos clínicos, pero se han obtenido informes espontáneos.

Población pediátrica

La reacción adversa más notificada fue el dolor de cabeza (1%). Menos frecuentes fueron los trastornos psiquiátricos (labilidad afectiva (0,1%), agresividad (0,1%), ansiedad (0,05%), cambios de humor (0,05%), pesadillas (0,05%)) que suelen remitir tras el cese del tratamiento y los trastornos gastrointestinales (dolor abdominal (0,65%), náuseas (0,35%), vómitos (0,2%) y diarrea (0,15%)).

No se han observado reacciones anafilácticas en los ensayos clínicos, pero se han obtenido informes espontáneos.

Nicturia

Durante los ensayos clínicos, se han descrito reacciones adversas en pacientes, incluida la población mayor de 65 años, tratados por nicturia durante los ensayos clínicos con desmopresina. En total, aproximadamente el 35% de los pacientes experimentaron efectos adversos durante la fase de valoración. La mayoría de los casos de hiponatremia clínicamente significativa (sodio sérico <130 mmol/L) se produjeron en pacientes de 65 años o mayores (ver sección 4.3). La hiponatremia apareció al inicio del tratamiento o durante un aumento de la dosis. Los efectos adversos distintos de la hiponatremia son en su mayoría leves. Durante el periodo de tratamiento a largo plazo, el 24% de los pacientes experimentaron efectos adversos.

Lista tabulada de reacciones adversas

Adultos

En la Tabla 1 se presenta la frecuencia de reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos con desmopresina oral realizados en adultos para el tratamiento de la nicturia (N=1.557) combinados con informes post-comercialización para todas las indicaciones en adultos (incluyendo diabetes insípida central). Las reacciones adversas post-comercialización se presentan en la columna "Frecuencia no conocida"

Tabla 1 Lista tabulada de reacciones adversas en adultos

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100, <1/10)	Poco Frecuentes (≥1/1.000, <1/100)	Raros (≥1/10.000, <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			Insomnio	Estado de confusión *	
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza*	Mareos*	Somnolencia Parestesia		Convulsiones* Astenia** Coma*
Trastornos oculares			Alteraciones visuales		
Trastornos del oído y del laberinto			Vértigo*		
Trastornos cardiacos			Palpitaciones		
Trastornos vasculares		Hipertensión	Hipotensión ortostática		
TRASTORNOS RESPIRATORIOS, TORÁCICOS Y MEDIASTÍNICOS			Disnea		
Trastornos gastrointestinales		Náuseas* Dolor abdominal* Diarrea Estreñimiento Vómitos*	Dispepsia Flatulencia, hinchazón y distensión		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Sudoración Prurito Erupción Urticaria	Dermatitis alérgica	

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Espasmos musculares Mialgia		
Trastornos renales y urinarios		Molestias en la vejiga y la uretra			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Edema Fatiga	Malestar* Dolor torácico Síntomas gripales		
Exploraciones complementarias			Aumento de peso* Aumento de las enzimas hepáticas Hipopotasemia		

*La hiponatremia puede causar dolor de cabeza, dolor abdominal, náuseas, vómitos, aumento de peso, mareo, confusión, malestar, pérdida de memoria, vértigo, caídas y en casos severos convulsiones y coma

**Observados después de la comercialización en el tratamiento de Diabetes insípida

Población pediátrica

La frecuencia de las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos con desmopresina oral realizados en niños y adolescentes para el tratamiento de la enuresis nocturna primaria (N=1923) se describe en la Tabla 2. Las reacciones adversas post-comercialización se presentan en la columna "Frecuencia no conocida".

Tabla 2 Lista tabulada de reacciones adversas en población pediátrica

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes (≥1/100, <1/10)	Poco Frecuentes (≥1/1.000, <1/100)	Raros (≥1/10.000, <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****
Trastornos psiquiátricos		Labilidad afectiva** Agresividad***	Síntomas de ansiedad Pesadillas**** Cambios de humor****	Comportamiento anormal Trastornos emocionales Depresión Alucinaciones Insomnio
Trastornos del sistema nervioso central y periférico	Dolor de cabeza*		Somnolencia	Trastorno por déficit de atención Hiperactividad psicomotora

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes (≥1/100, <1/10)	Poco Frecuentes (≥1/1.000, <1/100)	Raros (≥1/10.000, <1/1.000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
				Convulsiones*.
Trastornos vasculares			Hipertensión	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Hemorragias nasales
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal* Náuseas* Vómitos Diarrea		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				Erupción cutánea Dermatitis alérgica Sudoración Urticaria
Trastornos renales y urinarios		Molestias en la vejiga y la uretra		
TRASTORNOS GENERALES Y ALTERACIONES EN EL LUGAR DE ADMINISTRACIÓN		Edema periférico Fatiga	Irritación	

* La hiponatremia puede causar dolor de cabeza, dolor abdominal, náuseas, vómitos y, en casos graves, convulsiones y coma.

** Notificada tras la comercialización, misma frecuencia en niños y adolescentes (<18 años)

*** Notificada tras la comercialización, casi exclusivamente en niños y adolescentes (<18 años).

**** Notificado tras la comercialización, principalmente en niños (<12 años)

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 4.2 y .4).

Descripción de ciertas reacciones adversas:

La reacción adversa más seria con desmopresina es hiponatremia, que puede causar, dolor de cabeza, dolor abdominal, náuseas, vómitos, aumento de peso, mareo, confusión, malestar, problemas de memoria, vértigo, caídas y en casos severos convulsiones y coma.

La causa de la hiponatremia potencial es el efecto antidiurético esperado. La hiponatremia es reversible y se ha observado con frecuencia que en niños ocurre en relación a cambios en la rutina diaria que afectan a la ingesta de líquidos y/o transpiración. La mayoría de los adultos tratados por nicturia que desarrollaron hiponatremia mostraron niveles bajos de sodio plasmático después de 3 días de dosificación o después de aumentar la dosis.

Tanto en adultos como en niños se debe tener especial atención a las precauciones descritas en la sección 4.4

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas del 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

En caso de sobredosis con un aumento importante del riesgo de retención hídrica, se requieren medidas específicas, en un entorno hospitalario, con una estricta vigilancia clínica y biológica.

Toxicidad

La sobredosis de desmopresina provoca una duración más prolongada de la acción con un aumento del riesgo de retención hídrica e hiponatremia.

Incluso dosis normales, junto con una gran ingesta de líquidos, pueden causar intoxicación hídrica. Dosis a partir de 0,3 microgramos/kg vía intravenosa y 2,4 microgramos/kg por vía intranasal, junto con la ingesta de líquidos, han provocado hiponatremia y convulsiones en niños y adultos. Sin embargo, 40 microgramos por vía intranasal a un niño de 5 meses y 80 microgramos por vía intranasal a un niño de 5 años no provocaron ningún síntoma. En un neonato, 4 microgramos por vía parenteral produjeron oliguria y aumento de peso.

Síntomas

Una sobredosis de desmopresina provoca un aumento del riesgo de retención hídrica con síntomas como cefalea, náuseas, hiponatremia, hipoosmolalidad, oliguria, depresión del SNC, convulsiones, edema pulmonar. Ver también sección 4.8.

Tratamiento

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

- suspendiendo el tratamiento con desmopresina y con restricción de líquidos.
- si el paciente presenta síntomas, puede administrarse una infusión de cloruro de sodio isotónico o hipertónico.
- tratamiento con furosemida para las retenciones de líquidos graves (convulsiones e inconsciencia).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: hormonas hipofisarias e hipotalámicas y sus análogos, vasopresina y análogos.
Código ATC: H01BA02.

Desmopresina Aristo contiene desmopresina como principio activo que es un análogo estructural de la hormona hipofisaria natural, vasopresina.

Se diferencia de ella en la desaminación de la cisteína y en la sustitución de la L-arginina por la D-arginina. Este cambio prolonga considerablemente el efecto antidiurético y casi elimina el efecto presor a dosis terapéuticas.

En comparación con la hormona natural, la desmopresina se caracteriza por una actividad antidiurética aumentada y prolongada, mientras que su actividad vasopresora es muy reducida. La desmopresina actúa como agonista selectivo de los receptores V2 de la vasopresina, localizados principalmente en las células de los conductos colectores del riñón.

La administración oral de una dosis de 0,1 a 0,2 mg de desmopresina en comprimido (correspondiente a 60 microgramos y 120 microgramos de liofilizado oral) provoca un efecto antidiurético que dura aproximadamente 8 horas con variaciones interindividuales significativas.

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 ($p < 0,0001$).

Debido a efectos adversos, el 8% de los 448 pacientes tratados con desmopresina interrumpieron el tratamiento durante la fase de ajuste, y el 2% de los 295 pacientes durante el periodo doble ciego (0,63% con desmopresina y 1,45% con placebo).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

No se ha estudiado la ingesta concomitante de alimentos con el comprimido liofilizado de desmopresina, pero la ingesta de alimentos con el comprimido de desmopresina reduce la velocidad de absorción y el grado de absorción en un 40%. La desmopresina muestra una variación de moderada a alta en la biodisponibilidad, tanto dentro de cada individuo como entre individuos. Las concentraciones plasmáticas de desmopresina aumentan en proporción a la dosis administrada y, tras la administración de dosis de 200, 400 y 800 microgramos, la $C_{máx}$ fue de 14, 30 y 65 picogramos/ml, respectivamente. Se observó la t_{max} a las 0.5 – 2.0 horas después de la administración.

La biodisponibilidad absoluta de la desmopresina por vía sublingual es, por término medio, del 0,25% (0,21% - 0,31%). La tabla siguiente presenta una equivalencia entre los comprimidos y los liofilizados orales de desmopresina:

Desmopresina acetato comprimidos	Desmopresina base liofilizado oral	Desmopresina base comprimidos	Desmopresina acetato liofilizado oral
0,1 mg	60 microgramos	89 microgramos	Approx. 67 microgramos*
0,2 mg	120 microgramos	178 microgramos	Approx. 135 microgramos*
0,4 mg	240 microgramos	356 microgramos	Aprox. 270 microgramos*

(*) Calculado para fines comparativos

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.

La desmopresina no atraviesa la barrera hematoencefálica.

Metabolismo

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.

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 de desmopresina excretada inalterada en orina fue del 52 % (44 %-60 %).

Linealidad/ No linealidad

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

Población pediátrica

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 muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

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

En el análisis *in vitro* de modelos de cotiledón humanos se observó que, a concentraciones terapéuticas a dosis recomendadas, no hay transporte de desmopresina a través de la placenta.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Almidón de maíz
Ácido cítrico (E 330)
Croscarmelosa sódica (E 468)
Estearato de magnesio (E 470b)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

30 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Para blisters:

Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Caja de cartón que contiene blísteres de OPA/Al/PVC/PE-AL o blísteres unidosis con capa desecante integrada con 10 comprimidos cada uno.

Comprimidos sublinguales (en blisters) con 30, 90 ó 100 comprimidos.

Blísters perforados unidosis con 30 x 1, 90 x 1 o 100 x 1 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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 la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Strasse 8–10
13435 Berlín
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Agosto 2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

06/2023

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios (AEMPS) www.aemps.gob.es