

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	DESMOPRESINA CELSIUS
Forma farmacéutica:	Spray nasal
Fortaleza:	10 µg/ dosis
Presentación:	Estuche por un frasco de vidrio ámbar con válvula dosificadora con 5 mL (50 dosis).
Titular del Registro Sanitario, país:	LABORATORIOS CELSIUS S.A., Montevideo, Uruguay. LABORATORIOS SPEFAR S.A., Montevideo, Uruguay.
Fabricante, país:	Producto terminado LABORATORIOS CELSIUS S.A., Montevideo, Uruguay. Acondicionador secundario
Número de Registro Sanitario:	M-18-067-H01
Fecha de Inscripción:	2 de agosto de 2018
Composición:	
Cada dosis (100 µL) contiene:	
Acetato de desmopresina trihidratado	0,010 mg
Cloruro de benzalconio	0,20 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 25 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Diabetes Insípida Central Craneal: Desmopresina Aerosol Nasal se indica como terapia antidiurética de reemplazo en el tratamiento de diabetes insípida central craneal y para el manejo de poliuria temporal y polidipsia después de trauma en la cabeza o cirugía en la región pituitaria.

Es inefectiva para el tratamiento de diabetes insípida nefrogénica.

El uso de Desmopresina Aerosol Nasal en pacientes con un diagnóstico establecido dará lugar a una reducción en la producción de orina con un incremento en la osmolalidad urinaria y disminución en la osmolalidad plasmática.

Esto permitirá la reanudación de un estilo de vida más normal con una disminución de la frecuencia urinaria y de la nicturia.

Hay informes de un cambio ocasional en la respuesta con el tiempo, generalmente mayor de 6 meses.

Algunos pacientes pueden demostrar una sensibilidad disminuida, otros una duración acortada del efecto. No hay evidencia que este efecto se deba al desarrollo de anticuerpos aglutinantes pero puede deberse a una inactivación local del péptido.

Los pacientes se seleccionan para la terapia estableciendo el diagnóstico mediante el ensayo de privación de agua, el ensayo de infusión salina hipertónica y/o respuesta a la hormona antidiurética.

La respuesta continua a la Desmopresina intranasal se puede monitorear por el volumen y la osmolalidad de la orina.

Contraindicaciones:

Desmopresina Aerosol Nasal está contraindicado en individuos con hipersensibilidad conocida al Acetato de Desmopresina o a cualquiera de los componentes de la formulación.

Desmopresina está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (definida como aclaramiento de la creatinina por debajo de 50 mL/min).

Desmopresina está contraindicada en pacientes con hiponatremia o historia de hiponatremia.

Síndrome de secreción inapropiada de ADH.

Insuficiencia cardíaca conocida o sospechada.

Precauciones:

General

Desmopresina Aerosol Nasal a dosis alta infrecuentemente puede producir una ligera elevación de la presión sanguínea, lo cual desaparece al reducir la dosis. El fármaco debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia arterial coronaria y/o enfermedad hipertensiva cardiovascular debido a la posibilidad de aumento de la presión sanguínea.

Desmopresina Aerosol Nasal debe usarse con precaución en pacientes con enfermedades asociadas con el desequilibrio de fluidos y electrolitos, tales como fibrosis quística, fallo cardíaco y trastornos renales, ya que estos pacientes son propensos a hiponatremia.

Se han reportado reacciones alérgicas severas raras con Acetato de Desmopresina. Se ha reportado raramente anafilaxia con la administración intravenosa e intranasal de Acetato de Desmopresina.

Diabetes Insípida Central Craneal

Debido a que Acetato de Desmopresina se utiliza intranasalmente, los cambios en la mucosa nasal tales como cicatrices, edema u otra enfermedad, pueden causar una absorción errática no confiable, en este caso no debe usarse Acetato de Desmopresina intranasal. Para estas situaciones se debe considerar el Acetato de Desmopresina inyectable.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Solamente para uso intranasal.

Desmopresina Aerosol Nasal debe usarse en pacientes solamente cuando las formulaciones orales no son posibles.

Se han reportado casos muy raros de hiponatremia a partir de la experiencia mundial de post-comercialización en pacientes tratados. Acetato de Desmopresina es un potente antidiurético que, cuando se administra, puede dar lugar a intoxicación por agua y/o hiponatremia. A menos que esté correctamente diagnosticada y tratada, la hiponatremia puede ser fatal. Por lo tanto, se recomienda la restricción de fluidos y debe discutirse con el paciente y/o guardián. Se requiere supervisión médica cuidadosa.

Cuando se administra Desmopresina Aerosol Nasal, particularmente en pacientes pediátricos y geriátricos, el consumo de fluidos debe ajustarse hacia abajo para disminuir la ocurrencia potencial de intoxicación por agua. Todos los pacientes que reciben terapia con Desmopresina deben observarse para los siguientes signos y síntomas asociados con hiponatremia: dolor de cabeza, náusea/vómito, disminución del sodio sérico, aumento de peso, agitación, fatiga, letargo, desorientación, reflejos deprimidos, pérdida del apetito, irritabilidad, debilidad muscular, espasmos musculares o calambres, y estado mental anormal tales como alucinaciones, disminución de la consciencia y confusión. Los síntomas severos pueden incluir una o la combinación de los siguientes: convulsiones, coma y/o paro respiratorio. Debe prestarse particular atención a la posibilidad de la rara ocurrencia de una disminución extrema de la osmolalidad plasmática que puede llevar a convulsiones que pueden dar lugar a coma.

Desmopresina debe usarse con cuidado en pacientes con polidipsia habitual o psicogénica, los cuales probablemente puedan tomar cantidades excesivas de agua, lo cual los pone en un gran riesgo de hiponatremia.

Contiene cloruro de benalconio, puede producir broncoespasmo.

Efectos indeseables:

Infrecuentemente, las altas dosificaciones intranasales de Acetato de Desmopresina han producido dolor de cabeza y náusea transitorios. También se han reportado ocasionalmente congestión nasal, rinitis y sonrojo, junto con calambres abdominales leves. Estos síntomas desaparecieron con la reducción en la dosificación. Se han divulgado, además, hemorragia nasal, dolor de garganta, tos e infecciones respiratorias superiores.

La tabla siguiente enumera el porcentaje de pacientes con experiencias adversas sin considerar la relación del fármaco en estudio a partir del pool de datos del estudio realizado para enuresis nocturna.

REACCIÓN ADVERSA	PLACEBO (N=59) %	Acetato de Desmopresina 20 mcg (N=60) %	Acetato de Desmopresina 40 mcg (N=61) %
SÍNTOMAS GENERALES			
Dolor abdominal	0	2	2
Astenia	0	0	2
Escalofríos	0	0	2
Dolor de cabeza	0	2	5
SISTEMA NERVIOSO			
Mareos	0	0	3
SISTEMA RESPIRATORIO			
pistaxis	2	3	0
Dolor de la nariz	0	2	0
Rinitis	2	8	3
SISTEMA DIGESTIVO			
Trastornos	0	2	0

Gastrointestinales			
Nausea	0	0	2
SENTIDOS ESPECIALES			
Conjuntivitis	0	2	0
Edema Ocular	0	2	0
Trastornos de Lacrimales	0	0	2

Posología y método de administración:

Vía de Administración: Uso *Intranasal*.

Dosis:

Diabetes Insípida Central Craneal:

La dosis de Desmopresina Aerosol Nasal debe determinarse para cada paciente individualmente y ajustarse de acuerdo con el patrón de respuesta diurna. La respuesta debe estimarse por dos parámetros: duración adecuada del sueño y volumen de agua adecuado, no excesivo. Los pacientes con congestión y obstrucción nasales generalmente responden bien a la Desmopresina intranasal.

El rango de dosis usual en adultos es de 0.1 a 0.4 mL diarios. Ya sea como dosis única o dividida en dos o tres dosis. La mayoría de los adultos requieren 0.2 mL diarios en dos dosis divididas. Las dosis de la mañana y de la tarde deben estar ajustadas separadamente para un ritmo diurno adecuado de volumen de agua. Para niños de 3 meses a 12 años de edad el rango de dosis usual es de 0.05 a 0.3 mL diarios como dosis única o dividida en dos dosis.

Cerca de 1/4 a 1/3 de los pacientes pueden controlarse por una dosis única diaria de Desmopresina administrada intranasalmente. Debe observarse la restricción de fluidos. La válvula del aerosol nasal solamente puede atomizar dosis de 0.1 mL (10 mcg) o múltiplos de 0.1 mL. Si se requieren otras dosis que no sea ésta, puede usarse el sistema de administración mediante un tubo nasal.

Uso Geriátrico:

Se conoce que este fármaco se excreta sustancialmente por el riñón y que el riesgo de reacciones tóxicas debidas al fármaco puede ser mayor en pacientes con deterioro de la función renal. Debido a que los pacientes ancianos son más propensos a tener la función renal disminuida, debe tenerse precaución al seleccionar la dosis y pudiera ser conveniente monitorear la función renal.

La válvula de aerosol debe cebarse antes del primer uso. Para cebar la válvula presionar hacia abajo cuatro veces. Los pacientes deben estar informados que el frasco de Desmopresina Aerosol Nasal emite exactamente 50 atomizaciones de 10 mcg cada una. Cualquier solución remanente después de las 50 atomizaciones debe desecharse debido a que la cantidad emitida puede ser sustancialmente menor de 10 mcg del fármaco. No debe hacerse ningún intento para transferir la solución remanente a otro frasco. Se debe indicar a los pacientes que lean cuidadosamente las instrucciones acompañantes sobre el uso de la válvula de aerosol antes de usar.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Aunque la actividad presora de la Desmopresina sea muy baja comparada a la actividad antidiurética, el uso de dosis grandes de Desmopresina intranasal con otros agentes presores se debe hacer solamente bajo una supervisión cuidadosa del paciente.

La administración concomitante de fármacos que pueden aumentar el riesgo de intoxicación por agua con hiponatremia, (e.j. antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, clorpromacina, analgésicos opiáceos, AINES, carbamazepina y lamotrigina) debe ser realizada con precaución.

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.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo Categoría B

No se han realizado estudios de fertilidad. Los estudios de teratogenicidad en ratas y conejos a dosis desde 0.05 a 10 mcg/kg/día (aproximadamente 0.1 veces el máximo de exposición sistémica en humanos en ratas y hasta 38 veces el máximo de exposición sistémica en humanos en conejos basada en el área de superficie corporal, mg/m²) no revelaron daño al feto debido al Acetato de Desmopresina. No obstante, no hay estudios adecuados ni bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta en humanos, este fármaco debe usarse durante el embarazo solamente si es claramente necesario.

Se encuentran disponibles varias publicaciones sobre el uso de Acetato de Desmopresina para el manejo de la diabetes insípida durante el embarazo; estas incluyen algunos informes anecdóticos de anomalías congénitas y de bebés bajos de peso al nacimiento. Sin embargo, no se ha establecido una conexión causal entre estos eventos y el uso del Acetato de Desmopresina. Un estudio epidemiológico sueco de quince años sobre el uso del acetato de Desmopresina en mujeres embarazadas con diabetes insípida encontró que el índice de defectos al nacimiento no es mayor que en la población en general. Sin embargo, la potencia estadística de este estudio es baja. En comparación con las preparaciones que contienen las hormonas naturales, el acetato de Desmopresina en dosis antidiuréticas no tiene ninguna acción uterotónica y el médico tendrá que pesar las ventajas terapéuticas contra los riesgos posibles en cada caso.

Lactancia

No hay estudios controlados en madres durante la lactancia. Un solo estudio en mujeres postparto demostró un marcado cambio en el plasma pero poco cambio, si lo hubiera, en el acetato de Desmopresina analizable en la leche materna después de una dosis intranasal de 10 mcg. Se desconoce si este fármaco se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos son excretados en la leche humana, debe tenerse precaución cuando se administra Acetato de Desmopresina a una madre durante la lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Los signos de sobredosis pueden incluir confusión, somnolencia, dolor de cabeza continuado, problemas con el paso de la orina y aumento de peso rápido debido a la retención de fluidos.

En caso de sobredosis, la dosis debe reducirse, disminuir la frecuencia de administración o discontinuar el fármaco de acuerdo con la severidad de la condición.

No hay antídoto conocido para el Acetato de Desmopresina o la Desmopresina Aerosol Nasal.

Aún no se ha establecido la LD50 oral. Una dosis intravenosa de 2 mg/kg en ratones no demostró ningún efecto.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: H01BA02 Vasopresinas y análogos

Desmopresina es un análogo estructural de la hormona natural vasopresina en la cual se han realizado dos cambios químicos, la desaminación del N-terminal y la sustitución de 8-L-Arginina por 8-D-Arginina. Estos cambios dan como resultado un aumento de la actividad antidiurética así como de la duración de la acción. La actividad presora se reduce a menos del 0.01% del péptido natural por lo cual los efectos secundarios son raros.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Acetato de Desmopresina Intranasal se absorbe en la mucosa nasal. Acetato de Desmopresina exhibe un perfil de eliminación bifásico, con vidas medias de 7.8 y 75.5 minutos para las fases inicial y terminal, respectivamente al compararse con la lisina vasopresina que tiene vidas medias de fase inicial y terminal de 2.5 y 14.5 minutos, respectivamente. Su excreción es fundamentalmente en la orina. En un estudio de farmacocinética realizado en voluntarios sanos y en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y severa (n=24, 6 sujetos en cada grupo) se administró una dosis única de Acetato de Desmopresina (2 mcg) inyección, demostrándose diferencias en la vida media del Acetato de Desmopresina.

La vida media terminal se incrementó significativamente de 3 horas en pacientes normales sanos a 9 horas en pacientes con insuficiencia renal severa.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Ver Posología.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 2 de agosto de 2018.