



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 3586

03 JUN 2014

BUENOS AIRES,

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-019551-13-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

5. Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS FERRING S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto DESMOPRESIN / DESMOPRESINA ACETATO, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INTRANASAL 0,1 mg/ml, autorizado por el Certificado N° 43.465.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 46 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

9. Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1271/13.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 3586

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 29 a 33, 35 a 39 y 41 a 45, desglosando de fojas 29 a 33, para la Especialidad Medicinal denominada DESMOPRESIN / DESMOPRESINA ACETATO, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INTRANASAL 0,1 mg/ml, propiedad de la firma LABORATORIOS FERRING S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 43.465 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

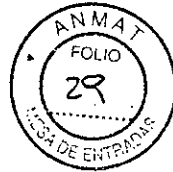
Expediente N° 1-0047-0000-019551-13-0

DISPOSICIÓN N°

3586

nc

Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



3586

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**DESMOPRESIN®  
DESMOPRESINA ACETATO - DDAVP**

Solución Intranasal

Industria Alemana o Sueca  
**VENTA BAJO RECETA**

**Fórmula**

Cada ml de solución contiene:

Desmopresina acetato 0,1 mg

Excipientes: Cloruro de sodio 9 mg; Clorobutanol 5 mg; Ácido clorhídrico c.s. y agua purificada c.s.p. 1 ml.

**Acción terapéutica**

Análogo sintético de la hormona vasopresina.

Código ATC: H01B A02.

**Indicaciones**

Diabetes insípida central.

Test de capacidad de concentración urinaria.

**Acción farmacológica**

Propiedades farmacodinámicas:

Desmopresin® Solución Intranasal contiene desmopresina, un análogo estructural de síntesis de la hormona hipofisaria natural arginina vasopresina. La diferencia radica en que el grupo amino en la 1-cisteína ha sido removido y la 8-L-arginina ha sido sustituida por 8-D-arginina. Esto da lugar a un considerable aumento en la duración de acción con la administración intranasal y también una falta completa de efecto vasopresor en las dosificaciones utilizadas clínicamente.

**Farmacocinética**

La biodisponibilidad es aproximadamente 3-5%. La concentración plasmática máxima se obtiene luego de 1 hora aproximadamente y no aumenta en proporción a la dosis administrada. Una dosis intranasal de 10-20 µg de desmopresina produce un efecto antidiurético durante 8-12 horas. El volumen de distribución es 0,2-0,3 l/kg. La desmopresina no atraviesa la barrera hematoencefálica. La vida media de desmopresina en la fase de eliminación es de 2-3 horas.

Estudios in vitro con preparaciones de microsomas de hígado humano, han mostrado que una cantidad insignificante de desmopresina es metabolizada en el hígado. Por lo tanto es improbable que la desmopresina sea metabolizada en el hígado en humanos.

**Posología – Modo de administración**

Una marca del aplicador calibrado (0,05 ml), equivale a 5 µg de desmopresina acetato.

**Diabetes insípida central:**

La dosis se determina de forma individual luego de la prueba. La dosis diaria normal para adultos es 10-20 µg 1 a 2 veces por día y para niños es 5-10 µg 1 a 2 veces por día. En caso de desarrollar signos de retención de líquidos / hiponatremia, el tratamiento se debe suspender temporalmente y ajustar la dosis.

Se debe restringir la ingesta de líquidos. En caso de desarrollar signos de retención de líquidos y/o hiponatremia (cefaleas, náuseas/vómitos, aumento de peso, y en casos severos convulsiones) se deberá interrumpir el tratamiento hasta que el paciente se

  
**Rubén Polita**  
Aptorado  
Laboratorios Ferring S.A.

  
LABORATORIOS FERRING S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO  
Farm. Alejandro Meneghini  
M.N. 10850

haya recuperado. En caso de reanudar el tratamiento se deberá establecer una estricta restricción de líquidos (ver "Advertencias y precauciones")

Test de capacidad de concentración urinaria:

La dosis normal para adultos es 40 µg. Para niños mayores de 1 año es 20 µg; para niños menores de 1 año es 10 µg.

Luego de la administración, Desmopresin® Solución Intranasal finalmente es excretado en la orina durante la primer hora. Durante las primeras 8 horas se recogen 2 muestras de orina para medir la osmolalidad. Se debe restringir la ingesta de líquidos (para más detalles ver "Advertencias y precauciones").

**Contraindicaciones**

Desmopresin® Solución Intranasal está contraindicado en casos de:

- Polidipsia habitual o psicogénica (producción de orina que exceda 40ml/kg/24 horas)
- Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética
- Hiponatremia conocida
- Insuficiencia cardíaca conocida o sospechada y otras condiciones que requieran tratamiento con diuréticos
- Insuficiencia renal severa o moderada (depuración de creatinina inferior a 50 ml/min)
- Hipersensibilidad a la desmopresina o a cualquiera de los excipientes.

**Advertencias y precauciones**

Desmopresin® Solución Intranasal debe ser utilizado con precaución en:

- el tratamiento de niños pequeños y pacientes ancianos
- desequilibrio electrolítico y/o de líquidos
- casos en que existe un riesgo de aumento de presión intracraneana

La prueba de la concentración renal en niños menores de 1 año de edad debe realizarse únicamente en un hospital y bajo estricta supervisión médica.

Cuando es utilizado para diagnóstico, la ingesta de líquidos debe limitarse a un máximo de 0,5 litros y sólo para satisfacer la sed, desde 1 hora previa y hasta 8 horas posteriores a la administración.

Sin una reducción de la ingesta de líquidos simultánea, el tratamiento puede inducir a la retención de líquidos y/o hiponatremia (cefalea, náuseas/vómitos, aumento de peso, y en casos serios, convulsiones) Los pacientes ancianos, pacientes con bajas concentraciones de sodio plasmático y pacientes con grandes volúmenes de orina de 24 horas (más de 2,8 a 3 litros) tienen un riesgo aumentado de desarrollar hiponatremia. En pacientes con urgencia miccional/incontinencia de urgencia, las causas orgánicas de la frecuencia miccional aumentada o nocturia (ejemplo: hiperplasia prostática benigna, infección urinaria, cálculos vesicales/tumores), polidipsia o diabetes mellitus controlada deficientemente, la causa específica de los síntomas deberá tratarse inicialmente.


Con el fin de evitar la hiponatremia, se deberán tomar precauciones y prestar especial atención a la restricción de líquidos y se harán controles frecuentes de los niveles de sodio plasmático en las siguientes circunstancias:

- tratamiento concomitante con drogas que son conocidas por inducir el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, por ejemplo: antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación selectiva de serotonina, clorpromazina y carbamazepina.
- tratamiento concomitante con AINE's.

El tratamiento con desmopresina deberá suspenderse durante enfermedad aguda caracterizada por el desequilibrio de electrolitos y/o líquidos, tales como infecciones sistémicas, fiebre o gastroenteritis.

Existe cierta evidencia en los datos de post comercialización sobre el caso de hiponatremia grave asociada a la formulación spray nasal de desmopresina, cuando se emplea en el tratamiento de la diabetes insípida craneal.

  
**Rubén Polita**  
 Apoderado  
 Laboratorios Ferring S.A.

  
**LABORATORIOS FERRING S.A.**  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 Farm. Alejandro Meneghini  
 M.N. 10850

### Interacciones con otros medicamentos

Las sustancias que son conocidas por inducir la secreción inadecuada de hormona antidiurética, por ejemplo: antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación selectiva de serotonina, clorpromazina y carbamazepina, pueden causar un efecto antidiurético aditivo con un riesgo incrementado de retención de líquidos (ver "Advertencias y precauciones")

Los AINE's pueden inducir la retención de líquidos / hiponatremia (ver "Advertencias y precauciones")

### Reacciones adversas

El tratamiento sin una concomitante reducción de la ingesta de líquidos puede llevar a retención de líquidos y/o hiponatremia con o sin signos y síntomas de alarma que acompañen (cefalea, náuseas/vómitos, aumento de peso y en casos serios, convulsiones)

Clase de órgano / sistema	Frecuente (>1/100, <1/10)	Poco frecuente (>1/1000, <1/100)	Muy raramente (<1/10000), incluye informes aislados
Trastornos del sistema inmune	-----	-----	Reacciones alérgicas
Trastornos metabólicos y nutricionales	-----	-----	Hiponatremia
Trastornos psiquiátricos	-----	-----	Trastornos emocionales en niños
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, dolor abdominal	-----	-----
Trastornos de piel y del tejido subcutáneo	-----	Reacciones alérgicas al conservante	Reacciones alérgicas cutáneas
Trastornos Generales y en el sitio de administración	Cefalea, congestión nasal/rinitis, epistaxis	-----	-----

Ref: < = menor; > = mayor

### Embarazo y lactancia

#### Embarazo:

Los datos sobre un número limitado (n= 53) de mujeres embarazadas tratadas por diabetes insípida no indicaron reacciones adversas con la desmopresina en el embarazo o en la salud del feto/recién nacido. No se dispone de otros datos epidemiológicos relevantes. Estudios en animales no indican reacciones adversas directas o indirectas con respecto al embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal.

Administrar con precaución Desmopresin® Solución Intranasal a mujeres embarazadas.

Se recomienda el monitoreo de la tensión arterial debido a un riesgo incrementado de pre-eclampsia.

#### Lactancia:

Los resultados de análisis de leche materna de madres en período de lactancia que reciben altas dosis de desmopresina (300µg por vía intranasal), indican que la desmopresina es transferida a la leche materna pero que la cantidad de desmopresina que puede transferirse al niño es baja y considerablemente menor que las cantidades requeridas para influir en la diuresis. No se ha estudiado si la desmopresina se acumula en la leche materna por dosis repetidas.

**Rubén Polita**  
 Apoderado  
 Laboratorios Ferring S.A.

LABORATORIOS FERRING S.A.  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 Fam. Alejandro Menegatti  
 Montevideo, 1999

3586



## **Sobredosificación**

### Toxicidad:

Aún dosis normales pueden causar intoxicación hídrica (hiponatremia) asociada a una gran ingesta de líquidos. Las dosis que exceden 0,3 µg/kg por vía intravenosa y 2,4 µg/kg por vía intranasal asociadas a la ingesta de líquidos han causado hiponatremia y convulsiones en niños y adultos. Sin embargo, 40µg administrados vía intranasal a un bebé de 5 meses y 80µg administrados vía intranasal a un niño de 5 años no produjo síntomas.

### Síntomas:

Los mismos síntomas que para la hiponatremia: cefalea, náuseas, retención de líquidos, hiponatremia, hiposmolalidad, oliguria, depresión del SNC, convulsiones, edema pulmonar (ver además en "Reacciones adversas").

### Tratamiento:

La sobredosificación conduce a una duración de la acción prolongada con el riesgo aumentado de retención de líquidos e hiponatremia. El tratamiento de la hiponatremia debe ser individualizado, pero se pueden dar las siguientes recomendaciones generales: Tratar la hiponatremia suspendiendo el tratamiento con desmopresina y restringiendo líquidos. Si el paciente tiene síntomas, se puede administrar una infusión isotónica o hipertónica de cloruro de sodio. Cuando la retención de líquidos es severa (convulsiones o pérdida de conciencia), tratar con furosemida.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 4962-2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

## **Presentaciones**

Envase conteniendo 1 frasco con 2,5 ml de Desmopresin® Solución Intranasal y 2 aplicadores calibrados (rhinyles) para administración intranasal.

## **Condiciones de conservación y almacenamiento**

DEBE MANTENERSE EN HELADERA (2° C – 8° C). Cuando se viaja a una temperatura ambiente máxima de 25° C, los envases cerrados mantendrán su estabilidad por 4 semanas.

## **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 43.465

Director Técnico: Alejandro A. Meneghini, Farmacéutico.

Fabricado en Alemania: Ferring GmbH, Wittland 11, D-24109 Kiel, Alemania.

Fabricado en Suecia: Ferring AB, Soldatorpsvägen 5, SE-200 61, Malmö, Suecia.

Acondicionado en Suiza: Ferring International Center S.A., Chemin de la Vergognausz 50, CH-1162, Saint-Prex, Suiza.

Importado por Laboratorios Ferring S.A., Dr. Luis Beláustegui 2957 (C1416CZI) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Fecha de última revisión:

## **Instrucciones de uso**

- 1 - Quitar el anillo de seguridad del cuello del frasco.
- 2 - Romper el sello de seguridad y quitar la tapa plástica.

  
**Rubén Polita**  
Apoderado  
Laboratorios Ferring S.A.

  
LABORATORIOS FERRING S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO  
Farm. Alejandro Meneghini  
M.N. 10850

3 - Gire y extraiga el pequeño sello estriado del extremo del gotero.

Use el mismo sello invertido para tapar el gotero luego de su uso.

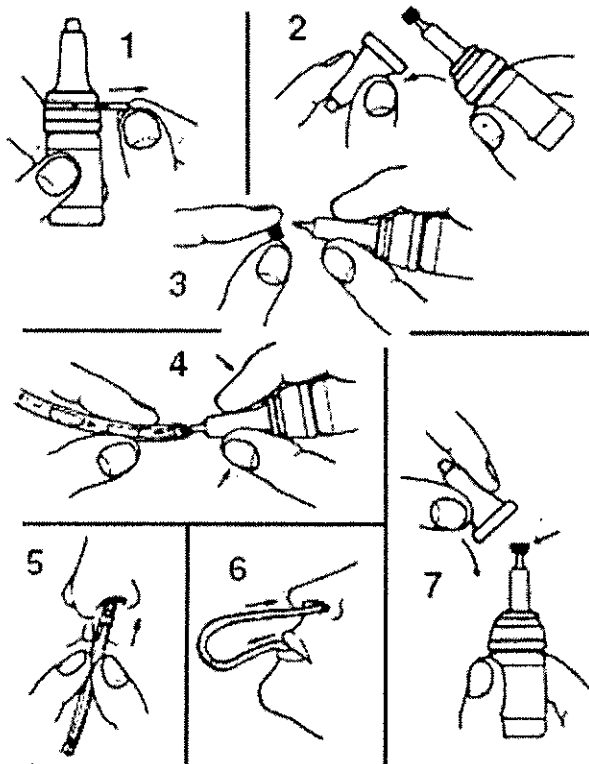
4 - Tome el extremo calibrado del tubo plástico o aplicador (rhinyle) en una mano y colocar los dedos de la otra mano alrededor de la parte cilíndrica del gotero. Insertar el extremo del gotero inclinado hacia abajo en el extremo del tubo que está marcado con una flecha y apretar el gotero hasta que la solución alcance la marca deseada. Si se tuviera dificultad en el llenado del tubo, esta operación puede realizarse con una jeringa para tuberculina previamente usada para extraer la dosis del frasco gotero.

5 - Sostenga el tubo con los dedos aproximadamente 2 cm del extremo e insértelo en uno de los orificios nasales hasta que los extremos de los dedos toquen el borde del orificio.

6 - Coloque el otro extremo del tubo en la boca. Retenga el aire, incline la cabeza hacia atrás y sopla con un corto pero fuerte soplo a través del tubo de manera que la solución llegue al lugar correcto en la cavidad nasal y no pase a la parte posterior de la garganta.

7 - Luego de su uso cierre el frasco gotero con la tapa plástica, lave el tubo plástico en agua y agítelo vigorosamente hasta que quede vacío.

El tubo plástico puede ser utilizado para la próxima aplicación.



~~Ruben Polita~~  
Apoderado  
Laboratorios Ferring S.A.

*Alejandro Meneghini*  
LABORATORIOS FERRING S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO  
Farm. Alejandro Meneghini  
M.N. 10250