



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-100062636-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2022-100062636-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS FERRING S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DESMOPRESIN MELT / DESMOPRESINA ACETATO, Forma farmacéutica y concentración: LIOFILIZADO ORAL DE ADMINISTRACION SUBLINGUAL, DESMOPRESINA ACETATO 60 mcg – 12 mcg – 240 mcg; aprobado por 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, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS FERRING S.A., propietaria de la Especialidad

Medicinal denominada DESMOPRESIN MELT / DESMOPRESINA ACETATO, Forma farmacéutica y concentración: LIOFILIZADO ORAL DE ADMINISTRACION SUBLINGUAL, DESMOPRESINA ACETATO 60 mcg – 12 mcg – 240 mcg; el nuevo proyecto de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo 60 mcg: IF-2022-110996365-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 120 mcg: IF-2022-110996275-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 240 mcg: IF-2022-110996153-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-110996489-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2022-110996641-APN-DERM#ANMAT.

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

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2022-100062636-APN-DGA#ANMAT

Jfs

rl

PROYECTO DE RÓTULO  
DESMOPRESIN® MEL T - 60 µg  
DESMOPRESINA ACETATO  
Liofilizado Oral de Administración Sublingual  
Fabricado en Inglaterra  
VENTA BAJO RECETA

Contenido: 10 liofilizados orales

Fórmula. Un liofilizado oral contiene 60 microgramos de desmopresina (como base libre), equivalentes a aproximadamente 67 microgramos de acetato de desmopresina; gelatina 12.50 mg; manitol 10.25 mg y ácido cítrico anhidro c.s.p. pH 4.8

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Director Técnico: Miguel Ferrante, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 43465

Fabricado en Reino Unido para Ferring International Center S.A., Chemin de la Vergognausaz 50, 1162 Saint-Prex, Suiza.

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

Lote:

Vencimiento:

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

El producto debe ser mantenido a temperaturas no mayores a 25°C y en su empaque original para protegerlo de la humedad

Instrucciones para el uso: ver prospecto en el interior del envase.

NOTA: El mismo texto se utilizará para los contenidos por unidad de venta x 30 y 100 liofilizados orales.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-100062636- FERRING - Rotulo 60 mcg - Certificado N43.465.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.10.18 13:30:38 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.10.18 13:30:39 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO  
DESMOPRESIN® MEL T - 120 µg  
DESMOPRESINA ACETATO  
Liofilizado Oral de Administración Sublingual  
Fabricado en Inglaterra  
VENTA BAJO RECETA

Contenido: 10 liofilizados orales

Fórmula. Un liofilizado oral contiene 120 microgramos de desmopresina (como base libre), equivalentes a aproximadamente 135 microgramos de acetato de desmopresina; gelatina 12.50 mg; manitol 10.25 mg y ácido cítrico anhidro c.s.p. pH 4.8

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Director Técnico: Miguel Ferrante, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 43465

Fabricado en Reino Unido para Ferring International Center S.A., Chemin de la Vergognausaz 50, 1162 Saint-Prex, Suiza.

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

Lote:

Vencimiento:

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

El producto debe ser mantenido a temperaturas no mayores a 25°C y en su empaque original para protegerlo de la humedad

Instrucciones para el uso: ver prospecto en el interior del envase.

NOTA: El mismo texto se utilizará para los contenidos por unidad de venta x 30 y 100 liofilizados orales.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-100062636- FERRING - Rotulo 120 mcg - Certificado N43.465

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.10.18 13:30:30 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.10.18 13:30:30 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO  
DESMOPRESIN® MEL T - 240 µg  
DESMOPRESINA ACETATO  
Liofilizado Oral de Administración Sublingual  
Fabricado en Inglaterra  
VENTA BAJO RECETA

Contenido: 10 liofilizados orales

Fórmula. Un liofilizado oral contiene 240 microgramos de desmopresina (como base libre), equivalentes a aproximadamente 270 microgramos de acetato de desmopresina; gelatina 12.50 mg; manitol 10.25 mg y ácido cítrico anhidro c.s.p. pH 4.8

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Director Técnico: Miguel Ferrante, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado Nº 43465

Fabricado en Reino Unido para Ferring International Center S.A., Chemin de la Vergognausaz 50, 1162 Saint-Prex, Suiza.

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

Lote:

Vencimiento:

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

El producto debe ser mantenido a temperaturas no mayores a 25°C y en su empaque original para protegerlo de la humedad

Instrucciones para el uso: ver prospecto en el interior del envase.

NOTA: El mismo texto se utilizará para los contenidos por unidad de venta x 30 y 100 liofilizados orales.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-100062636- FERRING - Rotulo 240 mcg - Certificado N43.465

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.10.18 13:30:21 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.10.18 13:30:21 -03:00



## Proyecto de prospecto propuesto

# DESMOPRESIN® MELT DESMOPRESINA ACETATO

Liofilizado Oral de Administración Sublingual

Fabricado en Inglaterra

VENTA BAJO RECETA

### Fórmula

Desmopresin® Melt - Liofilizado oral de administración sublingual

- 60 microgramos:

Un liofilizado oral contiene 60 microgramos de desmopresina (como base libre), equivalentes a aproximadamente 67 microgramos de acetato de desmopresina; gelatina 12.50 mg; manitol 10.25 mg y ácido cítrico anhidro c.s.p. pH 4.8

Desmopresin® Melt - Liofilizado oral de administración sublingual

-120 microgramos:

Un liofilizado oral contiene 120 microgramos de desmopresina (como base libre) equivalentes a aproximadamente 135 microgramos de acetato de desmopresina; gelatina 12.50 mg; manitol 10.25 mg y ácido cítrico anhidro c.s.p. pH 4.8

Desmopresin® Melt - Liofilizado oral de administración sublingual

- 240 microgramos:

Un liofilizado oral contiene 240 microgramos de desmopresina (como base libre) equivalentes a aproximadamente 270 microgramos de acetato de desmopresina; gelatina 12.50 mg; manitol 10.25 mg y ácido cítrico anhidro c.s.p. pH 4.8

### Acción terapéutica

Código ATC: H01BA02; vasopresina y análogos.

### Indicaciones

- Tratamiento de la enuresis nocturna primaria a partir de los cinco años de edad en adelante, luego de haber descartado trastornos orgánicos urinarios;
  - o Dentro de un concepto terapéutico total, ej., en los casos en los cuales hayan fallado otras terapias no medicinales o con indicación de una terapia medicinal.
  - o Causado por deficiencia de ADH nocturna
- Tratamiento sintomático de la nocturia (por lo menos producción de orina dos veces por noche), en adultos, en conexión con una poliuria nocturna

- Poliuria y polidipsia inducido por trauma en presencia de falta transitoria de ADH luego de una hipofisectomía, luego de una cirugía en el área de la glándula pituitaria o traumatismo cráneo-encefálico.
- Diabetes insípida central

### Acción farmacológica

Desmopresin® Melt contiene desmopresina, un análogo estructural de la hormona hipofisaria natural, arginina vasopresina (hormona antidiurética, ADH). La diferencia radica en que el grupo amino del residuo cisteína en la posición 1 ha sido eliminado, y la L-arginina se ha sustituido por el estereoisómero D-arginina. El resultado de este cambio es una duración de la acción antidiurética considerablemente más prolongada y una falta total de acción vasopresor a las dosis que se utilizan en la práctica clínica.

La desmopresina tiene un valor EC<sub>50</sub> de 1,6 pg/ml con relación al efecto antidiurético. La administración oral provoca un efecto antidiurético ente las 6 y las 14 horas o más, con una considerable variación inter e intraindividual.

### Farmacocinética

La desmopresina muestra una variabilidad inter e intrapaciente de moderada a alta con relación a su biodisponibilidad.

La biodisponibilidad promedio de la desmopresina cuando se administra por vía sublingual en la forma de Desmopresin® liofilizado oral, en dosis de 200, 400 y 800 microgramos, es de aproximadamente 0.25% con un intervalo de confianza de 0.21-0.31%. Luego de la administración de 200, 400 y 800 microgramos, la C<sub>max</sub> fue de 14, 30 y 65 pg/ml, respectivamente. La T<sub>max</sub> se observó a 0.5-2.0 horas luego de la administración. La vida media es de 2.8 horas (CV=24%).

El volumen de distribución de la desmopresina luego de la administración intravenosa es de 33 litros (0.41 litros/kg).

Tabla comparativa de Desmopresin® comprimidos y Desmopresin® Melt liofilizado oral:

<b>Desmopresin® comprimidos</b>	<b>Desmopresin® comprimidos</b>	<b>Desmopresin® Melt liofilizado oral</b>	<b>Desmopresin® Melt liofilizado oral</b>
Desmopresina acetato	Desmopresina base libre	Desmopresina base libre	Desmopresina acetato
0,1mg	89µg	60µg	Aprox. 67µg*
0,2mg	178µg	120µg	Aprox. 135µg*
0,4mg	356µg	240µg	Aprox. 270µg*

(\*) Calculado solo a efectos de la comparación.

La desmopresina no atraviesa la barrera hematoencefálica. Los análisis in vitro con modelos cotiledones humanos han demostrado que no existe un transporte transplacentario de desmopresina cuando se administra en concentración terapéutica correspondiente a la dosis recomendada.

Estudios efectuados *in vitro* con fracciones microsomales hepáticas humanas demostraron que no se metaboliza una cantidad significativa de desmopresina en el hígado. Por consiguiente, es improbable que la desmopresina se metabolice en el hígado en los seres humanos.

Después de una inyección intravenosa el 45% de la cantidad de desmopresina se excreta con la orina dentro de las 24 horas.

### **Posología - Modo de administración:**

Desmopresin® Melt liofilizado oral es de administración sublingual.

Desmopresin® Melt se coloca debajo de la lengua donde éste se disuelve sin necesidad de agua.

Siempre debe administrarse el medicamento conteniendo desmopresina a la misma hora con relación a la ingesta de alimentos, dado que ésta, causa una disminución de la absorción que podría influir sobre el efecto del fármaco. En dosis bajas de administración de desmopresina, la ingesta de alimentos puede reducir la intensidad y duración del efecto antidiurético.

En caso de signos y síntomas de retención de agua y/o hiponatremia (dolor de cabeza, náusea/vómitos, aumento de peso, y, en casos severos, convulsiones) el tratamiento deberá interrumpirse hasta que el paciente se haya recuperado por completo. Cuando se reinicie el tratamiento se deberá reforzar una estricta restricción de fluidos.

Si no se logra un efecto clínico adecuado dentro de las 4 semanas posteriores a una titulación adecuada de la dosis, la medicación deberá discontinuarse.

#### *Diabetes insípida central*

En casos de diabetes insípida, la dosis deberá adaptarse individualmente

Dosis inicial adecuada para niños y adultos: 60 microgramos, 3 veces al día, administrados por vía sublingual.

Luego se ajustará el régimen de dosis de acuerdo con la respuesta del paciente. La experiencia clínica ha demostrado que la dosis diaria varía entre 120 y 720 microgramos diarios, administrados por vía sublingual. Para la mayoría de los pacientes, la dosis de mantenimiento es entre 60 y 120 microgramos por vía sublingual, 3 veces al día.

En caso de que aparezcan signos de retención hídrica / hiponatremia, se debe interrumpir el tratamiento y ajustar la dosis.

#### *Enuresis nocturna primaria*

Dosis inicial recomendada: 120 microgramos de desmopresina administrados por vía sublingual por la noche, antes de acostarse.

La dosis se puede incrementar hasta alcanzar los 240 microgramos (por vía sublingual) si la efectividad de una dosis inferior no fuera suficiente. Se deberá seguir una restricción hídrica.

Desmopresin® Melt ha sido desarrollado para un periodo de tratamiento de hasta 3 meses. La necesidad de continuar con el tratamiento deberá verificarse luego de la interrupción de su administración de por lo menos una semana.

### Nocturia con poliuria nocturna

Dosis inicial recomendada: 60 microgramos de desmopresina administrados por vía sublingual por la noche, antes de acostarse.

Si después de transcurrida una semana la efectividad de esta dosis no fuera suficiente, se la puede incrementar hasta llegar a 120 microgramos por vía sublingual, y posteriormente, a 240 microgramos administrados por igual vía mediante incrementos semanales de la dosis. Deberá prestarse atención y se debe cumplir con la restricción en la ingesta de líquidos por la noche.

En los pacientes a ser tratados por nocturia se recomienda utilizar, durante al menos 2 días y 2 noches (48 horas) antes de iniciar el tratamiento, un cuadro de frecuencia / volumen a fin de diagnosticar la poliuria nocturna. Una producción nocturna de orina que exceda la capacidad funcional de la vejiga o 1/3 de la producción urinaria en 24 horas se considera poliuria nocturna.

El peso corporal deberá controlarse durante varios días al inicio del tratamiento y luego de que la dosis se haya aumentado.

Si no se lograra el efecto clínico deseado durante el transcurso de una semana posterior a la titulación adecuada de la dosis, se debe discontinuar la medicación.

### **Poblaciones especiales:**

#### *Adultos mayores*

No se recomienda el tratamiento en adultos mayores. Si, de todos modos, la terapia debe llevarse a cabo, se deberán determinar los niveles de sodio sérico antes de iniciar el tratamiento, 3 días después del inicio del tratamiento, 3 días después de aumentar la dosis, así como en otros momentos en que se considere necesario.

#### *Disfunción hepática*

Ver "Contraindicaciones".

#### *Disfunción renal*

Ver "Contraindicaciones".

#### *Pediatría*

Desmopresin® Melt está indicado para la Diabetes Insípida Central y para la Enuresis Nocturna Primaria. Las dosis recomendadas son las mismas que para los adultos.

### **Contraindicaciones**

Desmopresin® Melt está contraindicado en:

- Hipersensibilidad a la desmopresina o a cualquiera de los excipientes detallados en "Fórmula"
- Polidipsia habitual o psicogénica (producción de orina que excede los 40 ml/kg/24 horas), polidipsia en alcohólicos
- Insuficiencia cardíaca sospechada o conocida

- Estados de salud que requieran el tratamiento con diuréticos
- Insuficiencia renal de moderada a severa (clearance de creatinina inferior a 50 ml/min)
- Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, ADH (SIADH) [*Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética, por su sigla en inglés*]
- Hiponatremia conocida
- Pacientes mayores de 65 años, cuando la desmopresina es usada para el tratamiento de la nocturia.

## Precauciones y Advertencias

### *Advertencias*

Durante el tratamiento de la enuresis nocturna primaria y de la nocturia, la ingesta de líquidos deberá limitarse a la menor cantidad posible desde 1 hora antes y hasta la mañana siguiente (por lo menos 8 horas después de la administración del fármaco). El tratamiento que se implemente sin la reducción concomitante en la ingesta de líquidos puede conducir a la retención hídrica y / o hiponatremia acompañados de o sin síntomas de advertencia (cefaleas, náuseas / vómitos, incremento de peso) y, en casos serios, edema cerebral algunas veces asociado con confusión hasta pérdida del conocimiento.

Todos los pacientes, y cuando corresponda, las personas que los cuidan deben estar correctamente instruidos para que se ajusten y cumplan con las recomendaciones de ingesta de fluidos.

### *Precauciones para su uso*

La desmopresina deberá utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada.

Antes de iniciar el tratamiento deberá descartarse el mal funcionamiento de la vejiga y la obstrucción del cuello de la vejiga.

En ensayos clínicos se ha observado una incidencia incrementada de hiponatremia en pacientes mayores de 65 años. Por consiguiente, no se recomienda iniciar una terapéutica en pacientes de este grupo etario, especialmente en aquellos con comorbilidades que puedan aumentar la probabilidad de desequilibrio hídrico o electrolítico.

Los pacientes añosos, los que tengan niveles bajos de natremia poseen riesgo incrementado de sufrir hiponatremia.

Se debe interrumpir el tratamiento con desmopresina durante el transcurso simultáneo de enfermedades caracterizadas por provocar desequilibrio hídrico y / o electrolítico (tales como las infecciones sistémicas, fiebre y gastroenteritis).

Se deberá tener precaución en pacientes con riesgo de aumento de la presión intracraneal. Se deberá tener precaución para evitar la hiponatremia, que incluye una cuidadosa atención en la restricción de líquidos y un monitoreo más frecuente de la natremia, en los siguientes casos:

- Tratamiento concomitante con medicamentos que puedan inducir SIADH, como por ejemplo, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, clorpromazina y carbamazepina.
- Tratamiento concomitante con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

**Reacciones adversas**

La administración del tratamiento sin la reducción concomitante de la ingesta de líquidos puede conducir a la retención de agua y / o hiponatremia con o sin el acompañamiento de signos y síntomas de advertencia (cefaleas, náuseas / vómitos, incremento del peso y, en casos serios calambres algunas veces asociados con somnolencia hasta pérdida prolongada de la conciencia). Esto aplica especialmente a niños pequeños de hasta un año de edad o personas de edad avanzada dependiendo de su estado general de salud.

**Adultos:**

En base a la frecuencia de reacciones adversas al fármaco reportadas en ensayos clínicos con desmopresina oral realizados en adultos para el tratamiento de Nocturia (N=1557) combinado con la experiencia post-comercialización para todas las indicaciones en adultos (incluye Diabetes Insípida Central). Las reacciones observadas únicamente en la post-comercialización se han agregado en la columna de frecuencia "Desconocida".

*Enuresis nocturna primaria y diabetes insípida*

Clase por sistema de órgano	Muy frecuente (≥ 1/10)	Frecuente (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuente (≥1/1000 a <1/100)	Raro (≥1/10000 a <1/1000)	Desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastorno del sistema inmune	-	-	-	-	Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y 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 de la visión	-	-	Deterioro de la visión	-	-
Trastornos del oído y del laberinto	-	-	Vértigo*	-	-
Trastornos cardíacos	-	-	Palpitaciones	-	-
Trastornos vasculares	-	Hipertensión	Hipotensión ortostática	-	-
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	-	-	Disnea	-	-
Trastornos gastrointestinales	-	Náusea*	Dispepsia (HLT <sup>1</sup> )	-	-

Clase por sistema de órgano	Muy frecuente ( $\geq 1/10$ )	Frecuente ( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )	Poco frecuente ( $\geq 1/1000$ a $< 1/100$ )	Raro ( $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$ )	Desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
		Dolor abdominal* Diarrea Constipación Vómitos	Flatulencia Hinchazón y distensión		
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	-	-	Sudoración Prurito Erupción Urticaria	Dermatitis alérgica	-
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo</b>	-	-	Espasmos musculares Mialgia	-	-
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	-	(HLT <sup>1</sup> ) Síntomas de vejiga y uretrales	-	-	-
<b>Trastornos generales y molestias en el sitio de administración</b>	-	(HLT <sup>1</sup> ) Edema Fatiga	Malestar* Dolor en el pecho Enfermedad similar a la influenza	-	-
<b>Investigaciones</b>	-	-	Aumento de peso* Enzima hepática Hipocalcemia	-	-

\*La hiponatremia puede causar dolor de cabeza, dolor abdominal, náusea, vómitos, aumento de peso, mareos, confusión, malestar, deterioro de la memoria, vértigo, caídas, convulsiones y coma.

\*\*Solo observado en la indicación de CDI [Diabetes Insípida Central, por su sigla en inglés]

<sup>1</sup> HLT: Término de Nivel Alto

### **Niños y adolescentes**

En base a la frecuencia de reacciones adversas al fármaco reportadas en ensayos clínicos con desmoresina oral llevada a cabo en niños y adolescentes para el tratamiento de la Enuresis Nocturna Primaria (N=1923). Los eventos observados únicamente en la post-comercialización se han agregado en la columna de frecuencia "Desconocida".

Clase por sistema de órgano	Frecuente (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuente (≥1/1000 a <1/100)	Raro (≥1/10000 a <1/1000)	Desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastorno del sistema inmune	-	-	-	Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y la nutrición	-	-	-	Hiponatremia*
Trastornos psiquiátricos	-	Inestabilidad emocional** Agresiones***	(HLT <sup>1</sup> ) Síntomas de ansiedad Pesadillas* Cambios de humor****	Trastorno emocional Comportamiento anormal Depresión Alucinación Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza*	-	Somnolencia	Disturbios de atención Hiperactividad psicomotora Convulsiones*
Trastornos vasculares	-	-	Hipertensión	-
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	-	-	-	Epistaxis
Trastornos gastrointestinales	-	Dolor abdominal* Náusea* Vómitos* Diarrea	-	-
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	-	-	-	Erupción Dermatitis alérgica Sudoración Urticaria
Trastornos renales y urinarios	-	(HLT <sup>1</sup> ) Síntomas de vejiga y uretrales	-	-
Trastornos generales y molestias en el sitio de administración	-	Edema periférico Fatiga	Irritabilidad	-

\*La hiponatremia puede causar dolor de cabeza, dolor abdominal, náusea, vómitos, aumento de peso, mareos, confusión, malestar, deterioro de la memoria, vértigo, caídas, convulsiones y coma.

\*\*Los casos post-comercialización se reportaron de igual manera en niños y adolescentes (<18 años)

\*\*\*Los casos de post-comercialización fueron reportaron casi exclusivamente en niños y adolescentes (<18 años)



<sup>1</sup> HLT: Término de Nivel Alto

### **Pacientes adultos mayores**

Los pacientes adultos mayores (>65 años de edad) y los pacientes con niveles de sodio sérico en menor rango a lo normal pueden tener un mayor riesgo de desarrollar hiponatremia.

*Se solicita a los profesionales de la salud que notifiquen las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia en la Página Web de la ANMAT:*

*<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a “ANMAT responde” 0800-333-1234.*

### **Efectos sobre la capacidad de conducir automóviles y de operar máquinas**

Desmopresin® liofilizado oral de administración sublingual no posee efectos sobre la capacidad de conducir automóviles y de operar máquinas

### **Interacciones con otras drogas**

Las sustancias que se conoce pueden inducir SIADH, por ejemplo, antidepresivos tricíclicos (ADT), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), clorpromazina y carbamazepina, así como la indometacina y algunos antidiabéticos del grupo sulfonilurea (particularmente clorpropamida, pueden provocar un efecto antidiurético aditivo con un riesgo incrementado de retención de fluidos / hiponatremia.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) pueden inducir retención de líquidos / hiponatremia.

El tratamiento concomitante con loperamida puede triplicar la concentración plasmática de desmopresina, lo cual puede llevar a un mayor riesgo de retención de fluidos / hiponatremia. Aunque no se han investigado aún, otros fármacos que enlentezcan el transporte intestinal podrían tener el mismo efecto.

Es improbable que la desmopresina interactúe con fármacos que afectan el metabolismo hepático, dado que en estudios *in vitro* efectuados con fracciones microsomales humanas, la droga no ha demostrado sufrir un metabolismo hepático significativo. Sin embargo, no se han efectuado estudios formales de interacción *in vivo*.

Una comida estándar con un contenido graso del 27% ingerida junto con la administración en forma oral de desmopresina, ha disminuido el grado y la tasa de absorción del fármaco (cantidad y duración). No se observó un efecto significativo respecto de los parámetros farmacodinámicos (producción de orina u osmolaridad). Sin embargo, no se puede descartar que algunos pacientes posean efectos alterados ante la ingesta concomitante de alimentos.

En dosis bajas de desmopresina, la administración de alimento puede reducir la intensidad y duración del efecto antidiurético.

En caso de uso concomitante con oxitocina deberá tenerse en cuenta un posible aumento del efecto antidiurético y de la reducida perfusión del útero.

El clofibrato, la indometacina y la carbamazepina pueden intensificar el efecto antidiurético de la desmopresina, mientras la glibenclamida lo reduce.

## **Embarazo, fertilidad y lactancia**

### *Embarazo*

Datos provenientes de un número limitado (n=53 con diabetes insípida y n=54 con enfermedad de Willebrand) de mujeres embarazadas expuestas al fármaco. Los estudios efectuados en animales no indican efectos nocivos, directos o indirectos, en relación a la toxicidad reproductiva.

No obstante, deberá procederse con precaución cuando se efectúa la prescripción a mujeres embarazadas. Se recomienda un monitoreo de la presión sanguínea.

A criterio del médico, el probable beneficio debería superar los riesgos posibles.

### *Fertilidad*

Los estudios en ratas no indican deterioro de la fertilidad en machos y hembras. No existen datos sobre los efectos de la desmopresina sobre la infertilidad en humanos.

### *Lactancia*

Solo pequeñas cantidades de desmopresina pasan a la leche materna. Cuando se administran dosis terapéuticas de desmopresina, no es esperable que se produzcan efectos sobre el recién nacido/niño.

## **Sobredosificación**

### *Síntomas de la sobredosis*

La sobredosificación conduce a una duración de acción prolongada e incrementa el riesgo de retención de líquidos e hiponatremia.

Los síntomas de sobredosis pueden ocurrir en las siguientes situaciones:

\* Si la dosis administrada es muy alta

\* Si se ha ingerido excesiva cantidad de líquido al mismo tiempo o inmediatamente después de la administración de desmopresina

Los síntomas se manifiestan con aumento de peso (retención de líquido), dolor de cabeza, náuseas y en casos severos intoxicación por líquido con convulsiones, algunas veces asociadas con confusión hasta la pérdida de conciencia.

La sobredosis puede ocurrir especialmente en infantes debido a un ajuste de la droga sin una debida precaución.

### *Tratamiento de la sobredosis*

El tratamiento de la hiponatremia debe ser individualizado para cada paciente. No obstante, se pueden considerar las siguientes recomendaciones generales: discontinuar el tratamiento e instituir una restricción de fluidos y brindar tratamiento sintomático de ser necesario.

En caso de sobredosis, dependiendo de la severidad, deberá reducirse la dosis, el intervalo entre una dosis única deberá aumentarse o discontinuarse la droga. La sospecha de un edema cerebral requiere inmediata hospitalización en terapia intensiva. Las convulsiones

también requieren cuidados intensivos. No existe un antídoto específico contra la desmopresina. Si se observa diuresis, se puede utilizar saluréticos tal como la furosemida, bajo el monitoreo de electrolitos en sangre.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654 6648 / (011) 4658-7777

### **Presentaciones**

Envases conteniendo:

- 10 liofilizados orales de administración sublingual
- 30 liofilizados orales de administración sublingual
- 100 liofilizados orales de administración sublingual

### **Condiciones de conservación y almacenamiento**

El producto debe ser mantenido a temperaturas hasta 25°C y en su empaque original para protegerlo de la humedad.

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

Director Técnico: Miguel Ferrante, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°43465.

Fabricado en Reino Unido para Ferring International Center S.A., Chemin de la Vergognausaz 50, 1162 Saint-Prex, Suiza.

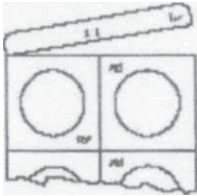
Importado por Laboratorios Ferring S.A., Dr Luis Beláustegui 2957 (C1416CZI), Ciudad de Buenos Aires. Argentina.

### **DESMOPRESIN® MELT /DESMOPRESINA ACETATO**

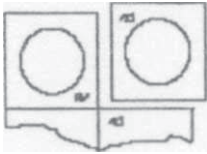
Liofilizado Oral de Administración Sublingual

## Instrucciones de extracción desde el blister

1. Retirar completamente el rectángulo del final del blister, comenzando por el extremo que tiene el dibujo de una mano impresa.



2. Desprender del blíster a lo largo de la perforación vertical



3. Desprenda el film iniciando en la esquina que contiene la flecha impresa. Luego puede tomar el liofilizado oral con su mano.



4. Para proceder al siguiente liofilizado oral, desprender del blister a lo largo de la perforación horizontal.



Fecha última revisión: Julio 2022

CCDS V.2.0

SPC DEU



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-100062636- FERRING - prospectos - Certificado N43.465.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.10.18 13:30:48 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.10.18 13:30:49 -03:00

**Prospecto propuesto:  
Información para el paciente**

**DESMOPRESIN® MELT  
DESMOPRESINA ACETATO  
Liofilizado Oral de Administración  
Sublingual**

Fabricado en Inglaterra

VENTA BAJO RECETA

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4

**Contenido del prospecto:**

- 1. Qué es DESMOPRESIN® MELT y para qué se utiliza**
- 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar DESMOPRESIN® MELT**
- 3. Cómo tomar DESMOPRESIN® MELT**
- 4. Posibles efectos adversos**
- 5. Conservación de DESMOPRESIN® MELT**
- 6. Contenido del envase e información adicional**

**1. Qué es DESMOPRESIN® MELT y para qué se utiliza**

DESMOPRESIN® MELT contiene desmopresina, un análogo estructural de la hormona hipofisaria natural arginina vasopresina. La desmopresina pertenece al grupo de medicamentos análogos de la hormona antidiurética (vasopresina), que reduce temporalmente la cantidad de orina que produce el organismo.

DESMOPRESIN® MELT se usa para tratar la Diabetes insípida central, Enuresis nocturna primaria, Nocturia y Poliuria y polidipsia inducido por trauma o luego de una cirugía o traumatismo de cráneo encefálico.

**2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar DESMOPRESIN® MELT**

**No tome DESMOPRESIN® MELT:**

- Si es alérgico al principio activo o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si presenta polidipsia habitual (**sed excesiva prolongada**) o psicógena (origen emocional o psicológico)
- Si sufre **insuficiencia cardíaca** y otras patologías que requieren tratamiento con diuréticos (medicamentos que aumentan la eliminación de orina)
- Si presenta insuficiencia renal

- Si tiene hiponatremia conocida (**deficiencia de sodio en la sangre**)
- Si sufre síndrome de secreción inadecuada de ADH (hormona antidiurética).

## Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar DESMOPRESIN® MELT.

- Si usted tiene **enuresis nocturna primaria, tenga especial cuidado en restringir la ingesta de líquidos no bebiendo entre 1 hora antes de la administración y hasta 8 horas después.**

Un tratamiento sin reducción simultánea de la ingesta de agua puede producir una retención de agua y/o disminución de sodio en la sangre acompañada o no de síntomas y signos de alarma (dolor de cabeza, náusea/vómito, aumento de peso, y en casos graves, convulsiones). Ver sección 4.

Se debe tener especial cuidado para **evitar la disminución de sodio** en la sangre en los siguientes casos:

- **Infecciones generalizadas, fiebre y gastroenteritis** (síndrome de secreción inapropiada de ADH).
- Riesgo de aumento de la presión en el interior de la cavidad craneal.
- Desequilibrio en el contenido de agua y sales minerales
- **Tratamiento** junto con medicamentos **que puedan provocar diabetes insípida** por sí mismos como: medicamentos para la depresión tipo antidepresivos tricíclicos por ejemplo amitriptilina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, por ejemplo, fluoxetina, clorpromazina y carbamacepina.
- **Tratamiento** concomitante **con AINEs (antiinflamatorios no esteroideos)** como ácido acetilsalicílico.

## Uso de otros medicamentos y DESMOPRESIN® MELT

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar otros medicamentos

DESMOPRESIN® MELT puede tener interacciones con fármacos que puedan provocar diabetes insípida por sí mismos como: medicamentos para la depresión tipo: antidepresivos tricíclicos, por ejemplo, amitriptilina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, por ejemplo, fluoxetina, clorpromazina y carbamacepina, así como algunos antidiabéticos del grupo de las sulfonilureas, especialmente clorpropamida.

Los antiinflamatorios no esteroideos pueden inducir la retención de agua/disminución de sodio en la sangre.

Se debe tener precaución si está en tratamiento con loperamida (un medicamento utilizado para tratar la diarrea) ya que puede provocar un aumento del riesgo de la retención de agua y disminución de sodio en la sangre.

### **Uso de DESMOPRESIN® MELT con bebidas**

No ingerir líquidos desde 1 hora antes de la administración y hasta 8 horas después de la administración de DESMOPRESIN® MELT

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No existen datos clínicos suficientes para avalar su uso durante el embarazo. Los estudios realizados en animales no han evidenciado un potencial riesgo fetal con la administración de desmopresina.

La desmopresina, aunque en pequeña cantidad, pasa a la leche materna, por lo que, en el caso de estar en periodo de lactancia, se recomienda sustituir la lactancia natural.

### **Efectos sobre la capacidad de conducir automóviles y de operar máquinas**

Desmopresin® Melt liofilizado oral de administración sublingual no posee efectos sobre la capacidad de conducir automóviles y de operar máquinas

## **3. Cómo tomar DESMOPRESIN® MELT**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

### **Dosis habitual**

#### **Diabetes insípida central**

El médico ajustará la dosis individualmente.

Dosis inicial recomendada para niños y adultos es de 60 microgramos de Desmopresina, 3 veces al día, administrados por vía sublingual (debajo de la lengua). Posteriormente el médico ajustará la dosis según la respuesta de cada paciente.

Para la mayoría de los pacientes, la dosis de mantenimiento es de 60 a 120 microgramos administrados tres veces al día.

#### **Enuresis nocturna primaria**

La dosis inicial recomendada es de 120 microgramos de Desmopresina a la hora de acostarse administrados sublingualmente (debajo de la lengua). Si con esa dosis no se consigue el efecto deseado, el médico puede incrementar la dosis hasta 240 microgramos. Es importante controlar la ingesta de líquidos (ver sección 2).

Recuerde tomar su medicamento. Su médico le indicará la duración de su tratamiento con este medicamento.

#### **Nocturia**

La dosis inicial recomendada es de 60 microgramos de Desmopresina, administrados por vía sublingual (debajo de la lengua) a la hora de acostarse. Si con esa dosis no se consigue el efecto deseado, el médico puede incrementar en un primer paso la dosis hasta 120 microgramos y en un segundo paso hasta 240 microgramos. Es importante controlar la ingesta de líquidos (ver sección 2).

Recuerde tomar su medicamento. Su médico le indicará la duración de su tratamiento con este medicamento.

En caso de observar síntomas o signos de retención de agua y/o disminución del sodio en la sangre (dolor de cabeza, náusea y vómito, ganancia de peso y en casos graves, convulsiones) se debe interrumpir el tratamiento y consultar inmediatamente a su médico.



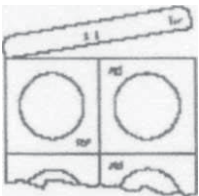
Una vez el paciente se haya recuperado, y si luego de la evaluación de su médico se decide reiniciar el tratamiento, se controlará rigurosamente la ingesta de líquidos.

### Instrucciones de uso y manipulación

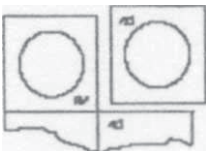
Coloque el liofilizado debajo de la lengua. El liofilizado se disuelve casi instantáneamente en la boca sin necesidad de ingerir líquidos. El Liofilizado Oral de Administración Sublingual se debe tomar preferiblemente acompañado con comida. Si usted está tomando DESMOPRESIN® MELT para la enuresis nocturna, se recomienda tomar el liofilizado a la hora de acostarse con la cena, una vez al día.

### Instrucciones de extracción desde el blíster:

1. Retirar completamente el rectángulo del final del blíster, comenzando por el extremo que tiene el dibujo de una mano impresa.



2. Desprender del blíster a lo largo de la perforación vertical



3. Desprenda el film iniciando en la esquina que contiene la flecha impresa. Luego puede tomar el liofilizado oral con su mano.



4. Para proceder al siguiente liofilizado oral, desprender del blíster a lo largo de la perforación horizontal.



Si estima que la acción de DESMOPRESIN® MELT es demasiado fuerte o débil, consulte a su médico o farmacéutico.

#### **Duración del tratamiento**

Su médico le indicará la duración del tratamiento con DESMOPRESIN® MELT. No suspenda el tratamiento antes, ya que podría no tener el efecto esperado.

El tratamiento para la enuresis nocturna se prolongará durante 3 meses. Entonces el médico valorará la necesidad de continuar el tratamiento y si así lo decide, se reinstaurará manteniendo al menos una semana de descanso.

#### **Si toma más DESMOPRESIN® MELT del que debería**

Una sobredosis puede prolongar el efecto de la desmopresina y aumentar el riesgo de retención de líquidos en el cuerpo y/o los niveles bajos de sodio en sangre. Los síntomas pueden incluir dolor de cabeza, náuseas y vómitos, ganancia de peso y en casos graves convulsiones. Se recomienda interrumpir el tratamiento, restringir la ingesta de líquidos y consultar inmediatamente a su médico o farmacéutico o concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654 6648 / (011) 4658-7777

#### **Si olvidó tomar DESMOPRESIN® MELT**

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

#### **Si interrumpe el tratamiento con DESMOPRESIN® MELT**

No suspenda el tratamiento con este medicamento antes de completarlo ya que podría no tener el efecto esperado. Solo debe cambiar o suspender el tratamiento si así se lo indica su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas lo sufran.

**Frecuente**, (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes): Dolor de cabeza.

**Poco frecuente**, (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes): Cambios de ánimo, agresividad, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, síntomas en la vejiga y en la uretra, edema periférico, fatiga.

**Rara**, (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 pacientes): Síntomas de ansiedad, pesadillas, cambios de humor, somnolencia, hipertensión, irritabilidad.

**Frecuencia no conocida**: Reacción anafiláctica, hiponatremia, deshidratación, hipernatremia, comportamiento anormal, trastorno emocional, depresión, alucinaciones, insomnio, alteración en la atención, hiperactividad psicomotora, convulsiones, astenia, coma, epistaxis, dermatitis alérgica, exantema, sudoración, urticaria.

Debido a la disminución de sodio en la sangre por retención de agua como consecuencia del tratamiento junto con una reducción de la ingesta de líquidos puede tener lugar dolor de cabeza, náuseas, vómitos, descenso del sodio, ganancia de peso y en casos graves convulsiones.

### **Comunicación de efectos adversos:**

Si padece algún efecto adverso, hable con su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier posible efecto adverso no listado en este prospecto. Usted también puede reportar efectos adversos directamente a través del sistema de reporte nacional de farmacovigilancia.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

## **5. Conservación de DESMOPRESIN® MELT**

### **Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.**

Este producto debe ser mantenido a temperaturas hasta 25°C en su envase original para protegerlo de la humedad.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben desechar por los desagües ni a la basura. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudara a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de DESMOPRESIN® MELT**

Un liofilizado oral contiene 60 microgramos de desmopresina (como base libre), equivalentes a aproximadamente 67 microgramos de acetato de desmopresina; gelatina 12.50 mg; manitol 10.25 mg y ácido cítrico anhidro c.s.p. pH 4.8

Un liofilizado oral contiene 120 microgramos de desmopresina (como base libre), equivalentes a aproximadamente 135 microgramos de acetato de desmopresina; gelatina 12.50 mg; manitol 10.25 mg y ácido cítrico anhidro c.s.p. pH 4.8

Un liofilizado oral contiene 240 microgramos de desmopresina (como base libre), equivalentes a aproximadamente 270 microgramos de acetato de desmopresina; gelatina 12.50 mg; manitol 10.25 mg y ácido cítrico anhidro c.s.p. pH 4.8

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

El Liofilizado Oral de Administración Sublingual es de color blanco, redondo, con la silueta de una gota en una de las caras.

## Presentaciones

\*Desmopresin® Melt 60 microgramos: envases conteniendo 10 liofilizados orales.

\*Desmopresin® Melt 60 microgramos: envases conteniendo 30 liofilizados orales.

\*Desmopresin® Melt 60 microgramos: envases conteniendo 100 liofilizados orales.

\*Desmopresin® Melt 120 microgramos: envases conteniendo 10 liofilizados orales.

\*Desmopresin® Melt 120 microgramos: envases conteniendo 30 liofilizados orales.

\*Desmopresin® Melt 120 microgramos: envases conteniendo 100 liofilizados orales.

\*Desmopresin® Melt 240 microgramos: envases conteniendo 10 liofilizados orales.

\*Desmopresin® Melt 240 microgramos: envases conteniendo 30 liofilizados orales.

\*Desmopresin® Melt 240 microgramos: envases conteniendo 100 liofilizados orales.

Director técnico: Miguel Ferrante, farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el ministerio de salud. Certificado N°43.465.

Fabricado en Reino Unido para Ferring International Center S.A., Chemin de la Vergognausaz 50, 1162 Saint-Prex, Suiza.

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

**Fecha de la última revisión:** Julio 2022

**CCDS V2**

**PIL: SPN**



FERRANTE Miguel Alberto  
CUIL 20269187272



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-100062636- FERRING - inf pacientes - Certificado N43.465

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.10.18 13:30:58 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.10.18 13:30:59 -03:00