



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 10445

BUENOS AIRES, 20 SET. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009690-15-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma FERRING AB, Malmo, Suecia, representada en la Argentina por LABORATORIOS FERRING S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto DESMOPRESIN / DESMOPRESINA ACETATO - DDAVP, forma farmacéutica y concentración: SPRAY NASAL, DESMOPRESINA ACETATO - DDAVP 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, Circular N° 004/13.

Que a fojas 225 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

VP  
V.F.



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

## DISPOSICIÓN N° - 10445

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos fojas 132 a 141, fojas 142 a 151 y fojas 152 a 161, desglosándose fojas 132 a 141; e información para el paciente fojas 205 a 210, fojas 212 a 217 y fojas 219 a 224; desglosándose fojas 205 a 210, para la Especialidad Medicinal denominada DESMOPRESIN / DESMOPRESINA ACETATO - DDAVP, forma farmacéutica y concentración: SPRAY NASAL, DESMOPRESINA ACETATO - DDAVP 0,1 mg / ml, propiedad de la firma FERRING AB, Malmo, Suecia, representada en la Argentina por 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.

VP  
V.F.



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 10445

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

Expediente N° 1-0047-0000-009690-15-2

DISPOSICIÓN N°

10445

mel

U

Dr. ROBERTO LEDE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

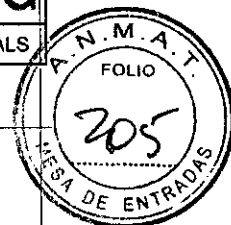
VP  
V.F.

20 SET. 2016

10445

**FERRING**

PHARMACEUTICALS



## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### CONSULTE A SU MÉDICO

#### **DESMOPRESIN®** DESMOPRESINA ACETATO - DDAVP

#### SPRAY NASAL

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA O SUECA

**ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO LEA DETENIDAMENTE TODO ESTE PROSPECTO YA QUE CONTIENE INFORMACIÓN IMPORTANTE PARA USTED.**

- Conserve este prospecto, ya que tal vez necesite volver a consultarlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No se lo administre a otras personas. Puede dañarlos, aunque tengan los mismos síntomas que usted.
- Si usted presenta algún efecto secundario, informe a su médico. Esto incluye cualquier posible reacción adversa no mencionada en este prospecto.

#### ¿QUÉ CONTIENE ESTE PROSPECTO?

1. ¿QUÉ ES DESMOPRESIN® SPRAY NASAL Y PARA QUÉ SE USA?
2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE USAR DESMOPRESIN® SPRAY NASAL?
3. ¿CÓMO ADMINISTRAR DESMOPRESIN® SPRAY NASAL?
4. POSIBLES REACCIONES ADVERSAS
5. ¿CÓMO ALMACENAR DESMOPRESIN® SPRAY NASAL?
6. CONTENIDO DEL ENVASE Y OTRA INFORMACIÓN

#### 1 ¿QUÉ ES DESMOPRESIN® SPRAY NASAL Y PARA QUÉ SE USA?

DESMOPRESIN® SPRAY NASAL contiene desmopresina acetato. La desmopresina pertenece al grupo de medicamentos llamados hormonas antidiuréticas.

DESMOPRESIN® SPRAY NASAL se presenta en forma de spray nasal y contiene 0,1 mg de desmopresina por cada ml de solución. Cada nebulización contiene 10 microgramos de desmopresina. Este medicamento está indicado para diagnóstico y tratamiento de la diabetes insípida central, tratamiento de la nocturia (necesidad aumentada de orinar durante la noche) asociada a esclerosis múltiple (cuando otros tratamientos han fallado) y para realizar el test de capacidad de concentración urinaria.

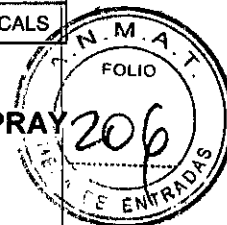
*J.F.*  
Anibal S. de Roa  
Aprobado  
Laboratorios Ferring S.A.

LABORATORIOS FERRING S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI  
M.N. 10950

10445

**FERRING**

PHARMACEUTICALS



## 2 ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE USAR DESMOPRESIN® SPRAY NASAL?

### No debe usar DESMOPRESIN® SPRAY NASAL en caso de:

- Alergia a la desmopresina o a cualquiera de los componentes de DESMOPRESIN® SPRAY NASAL
- Polidipsia (sensación continua de sed que conlleva a un aumento de la ingesta de agua) habitual o debida al abuso de alcohol.
- Antecedentes conocidos o sospechados de insuficiencia cardíaca u otros trastornos que requieran tratamiento con diuréticos,
- Antecedentes conocidos de hiponatremia (disminución de sodio en sangre),
- No utilizar en pacientes mayores de 65 años de edad con enfermedades cardiovasculares (para el tratamiento de nocturia asociada a esclerosis múltiple).
- Enfermedades que impidan el correcto uso del dispositivo, tales como trastornos cognitivos graves, demencia, enfermedades neurológicas.
- Insuficiencia renal grave o moderada.

### Tenga especial cuidado con DESMOPRESIN® SPRAY NASAL

- Si padece una enfermedad pulmonar denominada fibrosis quística (pacientes con condiciones caracterizadas por desbalance de fluidos y/o electrolitos en el organismo), enfermedad del corazón o tensión arterial.
- Si padece una enfermedad crónica del riñón.
- Si presenta desequilibrio en el balance de líquidos y sales del organismo o hipertensión intracraneal.
- Si presenta edema nasal (inflamación de la mucosa nasal), lesiones u otras condiciones anormales de la mucosa nasal.
- Si padece insuficiencia corticotropa o tiroidea.
- Si padece obstrucción vesical grave.
- Si padece trombosis.
- Si el paciente son niños o ancianos. En niños, se deberá administrar la dosis bajo la estricta supervisión de un adulto para asegurar la correcta dosificación.

### Advertencias

El médico debe explicar a todos los pacientes y, cuando corresponda, a los adultos responsables de niños bajo tratamiento, la importancia de evitar la de ingesta de fluidos cuando es indicada.

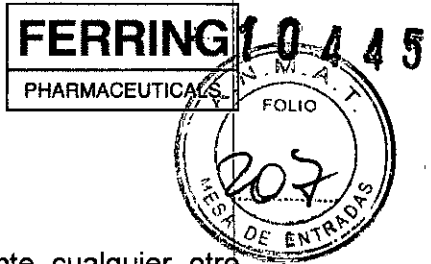
Deben tomarse precauciones en pacientes en riesgo de sufrir elevada presión intracraneal.

Cuando DESMOPRESIN® SPRAY NASAL es utilizado para el tratamiento de nocturia asociada a esclerosis múltiple, debe evitar la ingesta de fluidos desde 1 hora antes hasta 8 horas después de la administración del medicamento.

Aníbal Oros de Roa  
 Acordado  
 Laboratorios Ferring S.A.

LABORATORIOS FERRING S.A.  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 FARM. ALEJANDRO A. MENECHINI  
 M.N. 10850

U.F.



### Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta. Tener especial precaución con las siguientes sustancias:

- Antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la receptación de serotonina, clorpromazina, carbamazepina, litio (sustancias utilizadas como antidepresivos, antipsicóticos, anticonvulsivos y estabilizadores del estado de ánimo)
- Indometacina (Analgésico)
- Loperamida (Antidiarreico)
- Oxitocina
- Clorfibrato (Antihiperlipidémico)
- Glibenclamida, clorpropamida (utilizado en la Diabetes)

### Embarazo y lactancia

Deberán tomarse precauciones cuando la desmopresina se prescribe a mujeres embarazadas.

Se recomienda vigilar la presión sanguínea durante el tratamiento.

Los resultados obtenidos a partir de la leche de mujeres en periodo de lactancia, las cuales recibieron altas dosis de desmopresina (300 microgramos por vía intranasal) indicaron que las cantidades de desmopresina que pueden ser transferidas al lactante son considerablemente menores a aquellas necesarias para influir sobre la diuresis.

### Conducción y uso de máquinas

No se han descrito efectos de DESMOPRESIN® SPRAY NASAL sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

## 3 ¿CÓMO ADMINISTRAR DESMOPRESIN® SPRAY NASAL?

### Posología y administración

Posología: la posología se determinará para cada paciente en particular, en función de la eficacia obtenida y de la tolerancia al tratamiento.

### Instrucciones de uso

En caso de rinitis es necesario sonarse la nariz antes de la atomización, para evitar el desperdicio de producto.

- 1) Quitar el capuchón protector.
- 2) Para una mayor exactitud de la dosis asegúrese que el frasco esté sostenido de manera tal que el pequeño tubo sumergido quede en la posición indicada como correcto en el dibujo. Al usar por primera vez el envase, apretar por lo menos cuatro veces la bomba dosificadora a fin de obtener un spray uniforme.
- 3) Una vez realizado el paso anterior el spray dosifica 10 microgramos cada vez que es presionado. Para administrar una dosis de 10 microgramos colocar el

3 Anibal Oris de Roa  
Apoderado  
Laboratorio Ferring S.A.

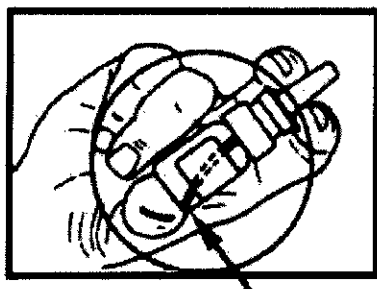
LABORATORIOS FERRING S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI  
M.N. 10850



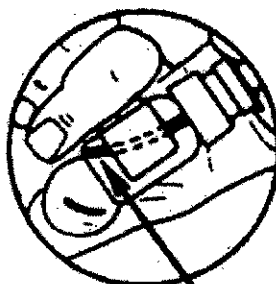
pico del envase en el orificio nasal y presionar una vez. Si una dosis mayor está indicada, utilizar cada orificio alternativamente.

- 4) Tapar el envase una vez utilizado.
- 5) Conservar a temperatura ambiente.

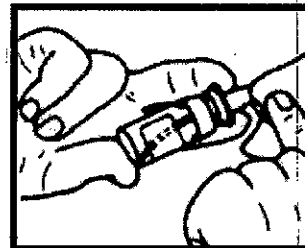
Si el spray no se ha utilizado durante 24 horas, será necesario presionar nuevamente la bomba dosificadora 3 veces para que vuelva a fluir el líquido.



**CORRECTO**



**MAL**



**Si usa más DESMOPRESIN® SPRAY NASAL de lo que debiera:**

Síntomas

La excesiva administración de líquidos o la sobredosis con DESMOPRESIN Spray Nasal puede ocasionar una duración prolongada de la acción con un mayor riesgo de retención de agua e hiponatremia, cuyos síntomas son el rápido aumento de peso, dolor de cabeza y náusea. En los casos graves puede ocurrir intoxicación de agua con edema cerebral, estados de agitación, calambres y desorientación hasta el coma.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURIR 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 / 4658-7777

**4 POSIBLES REACCIONES ADVERSAS**

Al igual que todos los medicamentos, DESMOPRESIN® SPRAY NASAL puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa más grave con el uso de desmopresina es la disminución de sodio en sangre, que puede provocar síntomas tales como dolor de cabeza, náuseas, vómitos, aumento de peso, malestar, dolor abdominal, calambres musculares, mareos, confusión, disminución de la conciencia y en casos severos convulsión y coma. También podrían aparecer los siguientes síntomas: insomnio, pesadillas, nerviosismo, agresión, hipertensión, congestión nasal, rinitis, epítaxis (hemorragia nasal), infección del tracto respiratorio superior, disnea, gastroenteritis y diarrea.

La mayoría de los otros eventos se reportan como no serios.

V.F.

Aníbal Oris de Roa  
4 Apodado  
Laboratorios Ferring S.A.

LABORATORIOS FERRING S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI  
M.N. 10850



Se han recibido reportes de reacciones alérgicas generales severas y reacciones alérgicas de piel.

La administración excesiva de líquidos durante el uso de DESMOPRESIN Spray Nasal puede provocar una excesiva retención de líquidos, cuyos síntomas son aumento de peso, dolor de cabeza y náusea.

Población pediátrica

Se deberá poner especial atención al uso en niños de acuerdo a las precauciones mencionadas en Advertencias y Precauciones.

Otras poblaciones especiales

Los niños, los adultos mayores y los pacientes con niveles de sodio en suero por debajo del normal pueden tener un mayor riesgo de desarrollar hiponatremia (disminución de sodio en sangre)

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

***“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 ¿CÓMO ALMACENAR DESMOPRESIN® SPRAY NASAL?**

DESMOPRESIN spray nasal debe conservarse a temperaturas entre 15°C y 25°C en su envase original, protegido de la luz, no congelar.

Almacenar el producto siempre en posición vertical

No utilice DESMOPRESIN® SPRAY NASAL después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

**6 CONTENIDO DEL ENVASE Y OTRA INFORMACIÓN**

**¿Qué contiene DESMOPRESIN® SPRAY NASAL?**

Cada ml de solución contiene: desmopresina acetato 0.1 mg (principio activo). Los demás componentes son: cloruro de sodio 7,5 mg, ácido cítrico monohidrato 1,7 mg, fosfato disódico dihidrato 3 mg, cloruro de benzalconio al 50% 0,2 mg, agua purificada c.s.p. 1ml

**Contenido del envase de DESMOPRESIN® SPRAY NASAL**

**Presentaciones**

- 1 frasco de 2,5 ml de solución
- 1 frasco de 5 ml de solución
- 1 frasco de 6 ml de solución

V.F.

Anibal Oribe de Roa  
Apoderado  
Laboratorios Ferring S.A.

*Alejandro A. Meneghini*  
LABORATORIOS FERRING S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI  
M.N. 10860



10445

**FERRING**  
PHARMACEUTICALS



**SOBREDOSIS**

En caso de una sobredosis, contacte a su médico o al Centro de Salud más cercano inmediatamente.

Si tiene más preguntas sobre el uso de este medicamento, consulte con su médico.

**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


**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**


**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

**ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.**

Director Técnico: Alejandro A. Meneghini, Farmacéutico.  
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 43.465

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 Vergognausaz 50, CH-1162. Saint-Prex, Suiza.  
Importado por Ferring S.A., Dr. Luis Belaustegui 2957 (C1416CZI), Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina

  
Anibal Oros de Roa  
Apoderado  
Laboratorios Ferring S.A.

  
LABORATORIOS FERRING S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI  
M.N. 10850

V.F.

## PROYECTO DE PROSPECTO

### DESMOPRESIN® DESMOPRESINA ACETATO - DDAVP

Spray Nasal

Industria Alemana o Sueca  
VENTA BAJO RECETA

#### Fórmula

Cada ml de solución contiene:

Desmopresina acetato 0,1 mg

Excipientes: Cloruro de Sodio 7,5 mg; Ácido cítrico monohidrato 1,7 mg; Fosfato disódico dihidrato 3 mg; Cloruro de benzalconio 50% 0,2 mg; agua purificada c.s.p. 1 ml.

Desmopresin® Spray Nasal se presenta en frasco atomizador con dosificador y aplicador nasal diseñado para proveer 10 microgramos por dosis.

#### Acción terapéutica

Análogo sintético de la hormona vasopresina.

Código ATC: H01B A02

#### Indicaciones

Tratamiento de la nocturia asociada con la esclerosis múltiple cuando otros tratamientos han fallado.

Diagnóstico y tratamiento de la diabetes insípida central sensible a la vasopresina.

Test de capacidad de concentración urinaria.

#### Acción farmacológica

La desmopresina es un análogo estructural sintético de la hormona antidiurética natural, la L-arginina vasopresina. Dos cambios químicos se han realizado con respecto a la hormona natural: la desaminación de la 1-cisteína y la sustitución de la 8-L-arginina por la 8-D-arginina. Con respecto a la hormona natural, la desmopresina se caracteriza por una actividad antidiurética aumentada y prolongada, mientras que la actividad vasopresora es muy reducida. La desmopresina se comporta como un agonista selectivo de los receptores V2 de la vasopresina, situados principalmente en las células de los túbulos colectores del riñón. Las modificaciones de estructura también produjeron una importante prolongación de la vida media -muy corta- de la vasopresina y, consecuentemente, la desmopresina sólo puede ser administrada una o dos veces por día, pues la acción de una aplicación oscila entre 10 y 18 horas, aproximadamente.

La reducción de la diuresis se manifiesta de 15 a 30 minutos después de la aplicación, alcanza el máximo al cabo de 5 horas y dura, en promedio de 11 a 12 horas.

*V.F.*

*Amibal Oris*  
LABORATORIOS FERRING  
DIRECTOR GENERAL  
FARM. ALEJANDRO A. FERRING  
M.N. 10850

## PROYECTO DE PROSPECTO

### Farmacocinética

**Absorción:** -la biodisponibilidad es alrededor de 3-5%. La concentración máxima en plasma se alcanza luego de aproximadamente una hora.

**Distribución:** La distribución de desmopresina se describe mejor a través de un modelo de distribución de dos compartimientos, con un volumen de distribución durante la fase de eliminación de 0,3-0,5 L/kg.

**Biotransformación:** no se ha estudiado el metabolismo *in vivo* de la desmopresina. Los estudios *in vitro* con desmopresina sobre el metabolismo microsomal del hígado humano mostraron que no se metaboliza una cantidad significativa en el hígado por el sistema del citocromo P450, y por lo tanto es raro que se produzca el metabolismo hepático humano *in vivo* por el sistema de citocromo P450. El efecto de la desmopresina sobre la farmacocinética de otras drogas es probablemente mínima debido a su falta de inhibición del sistema de metabolización de drogas del citocromo P450.

**Eliminación:** El clearance total de desmopresina se calculó en 7,6 L/hora. La vida media terminal de desmopresina se estima en 2,8 horas. En sujetos sanos la fracción excretada sin modificación en la orina fue del 52% (44-60%).

### Posología - Modo de administración

Administración intranasal.

Posología: la posología se determinará para cada paciente en particular, en función de la eficacia obtenida y de la tolerancia al tratamiento (ver "Reacciones adversas").

Tratamiento de la nocturia: para pacientes con esclerosis múltiple de hasta 65 años de edad con función renal normal, que estén sufriendo de nocturia, la dosis es una o dos aplicaciones intranasales de spray (10 microgramos a 20 microgramos). No debería usarse más de una dosis en un periodo de 24hs. Si se requiere una dosis de dos aplicaciones intranasales de spray debería realizarse una en cada fosa nasal.

Diagnóstico de diabetes insípida central: la dosis para el diagnóstico en adultos y niños es de dos aplicaciones intranasales de spray (20 microgramos). La falla para elaborar una orina concentrada luego de la privación, seguida por la capacidad de hacerlo luego de la administración de desmopresina confirma el diagnóstico de diabetes insípida central. La falla para concentrar orina luego de la administración sugiere una diabetes insípida nefrogénica. El tratamiento debe orientarse a dos parámetros: una adecuada duración del sueño y un buen equilibrio de agua.

Tratamiento de diabetes insípida central sensible a la vasopresina: La posología se determinará para cada paciente en particular. La posología habitual es:

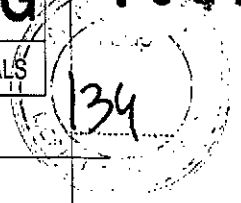
Niños: 5 a 10 µg. 1 a 2 veces por día;

Adultos: 10 a 20 µg, es decir 1 a 2 atomizaciones, 1 a dos veces por día. En algunos casos con deficiencias parciales, una dosis de 5 µg puede ser suficiente. Administrarla la mañana y de ser necesario, antes de acostarse. La posología debe adaptarse progresivamente, respetando un determinado intervalo entre dosis y dosis.

Test de capacidad de concentración urinaria:

- 10 µg, equivalente a una atomización, si el peso es inferior a 10kg;
- 20 µg, equivalente a dos atomizaciones, si el peso se halla entre 10 y 30 kg;
- 30 µg, equivalente a tres atomizaciones, si el peso se halla entre 30 y 50 kg;

Anibal Oris d  
 Apodstar  
 Laboratorios Ferring S.A.  
 DIRECCIÓN GENERAL  
 FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI  
 M.N. 10850



## PROYECTO DE PROSPECTO

-40 µg, equivalente a cuatro atomizaciones, si el peso es superior a 50 kg. Debe limitarse el consumo de líquido durante las doce horas siguientes a la administración del medicamento. En particular, debe reducirse un 50% en los niños menores de 5 años y en los pacientes con trastornos cardíacos o hipertensión arterial. En adultos y en niños con una función renal normal, puede esperarse que alcancen concentraciones superiores a 700 mOsm/Kg en el periodo de 5 a 9 hs ulteriores a la administración de desmopresina. Está recomendado que se vacíe la vejiga al momento de la administración. En infantes normales una concentración urinaria de 600 mOsm/Kg debería ser alcanzado en un periodo 5 hs ulteriores a la administración de desmopresina. La ingesta de fluidos en las dos comidas posteriores a la administración deberían ser restringidas al 50% de la ingesta ordinaria a fin de evitar sobrecarga de fluidos.

### Modo de administración:

Respecto al modo de administración, pueden observarse las imágenes con las recomendaciones al final del prospecto.

El tratamiento de desmopresina requiere una adaptación del consumo de líquidos (ver "Advertencias y precauciones").

La desmopresina produce reabsorción hídrica a nivel renal que tiene por consecuencia retención de líquidos. Ante la presencia de signos o síntomas de intoxicación hídrica (cefalea, náuseas, vómitos, anorexia, rápido aumento de peso, confusión y convulsiones en los casos más graves) o de signos biológicos (hiponatremia e hiposmolaridad), el tratamiento debe ser interrumpido. Si se retoma el tratamiento, el consumo de líquidos debe ser más restringido aún (ver "Advertencias y precauciones").

Personas mayores a 65 años: la desmopresina debe administrarse con prudencia y la posología inicial debe reducirse, de ser necesario.

Niños menores de 2 años: la administración de desmopresina debe ser prudente y progresiva dada la particular susceptibilidad de este grupo de pacientes.

Nota: para cualquier posología inferior a una dosis de 10 microgramos (0,1 ml) es conveniente utilizar Desmopresin® Solución Intranasal.

### **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a la desmopresina o a los excipientes; insuficiencia cardíaca; otras condiciones que requieran un tratamiento con agentes diuréticos; insuficiencia renal moderada o grave (tasa de filtrado glomerular menor a 50 ml/min); hiponatremia; síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH); polidipsia (con producción de orina mayor a 40 ml/Kg/24 horas); enfermedades que impidan la correcta utilización del dispositivo, tales como trastornos cognitivos graves, demencia, enfermedades neurológicas. Cuando se utiliza en el control de nocturia para casos de pacientes con esclerosis múltiple, no debería ser utilizado en pacientes con hipertensión o enfermedad cardiovascular.

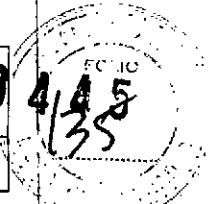
Desmopresin® Spray Nasal no debería administrarse a pacientes mayores de 65 años de edad para el tratamiento de nocturia asociada con esclerosis múltiple.

### **Advertencias y precauciones**

La desmopresina produce reabsorción hídrica a nivel renal que tiene por consecuencia retención de líquidos. Por lo tanto, es conveniente en todos los casos:

v.f.

Laboratorio Ferring  
LABORATORIOS FERRING S.A. Apoderado  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARM. ALEJANDRO A. MENECHETTI  
M.N. 10850



## PROYECTO DE PROSPECTO

- Iniciar el tratamiento con la posología más baja posible;
  - aumentar progresiva y prudentemente la posología;
  - respetar la adaptación del consumo de líquidos.
- La administración en niños debe estar supervisada por un adulto.

Todos los pacientes y, cuando corresponda, los adultos responsables de niños bajo tratamiento, deben ser instruidos cuidadosamente para que mantengan adherencia a las restricciones de ingesta de fluidos.

Adicionalmente, para el test de capacidad de concentración urinaria, la ingesta de fluidos debe limitarse a un máximo de 0,5 L para aplacar la sed, desde 1 hora antes y hasta 8 horas después de administración de Desmopresin. El test de capacidad de concentración urinaria en niños menores a 1 año solamente debe realizarse en hospitales bajo cuidadosa supervisión.

### Antes del inicio del tratamiento

En los niños pequeños (menos de 2 años de edad), la administración debe ser prudente y progresiva, incluso cuando la posología es muy baja, dada la particular susceptibilidad de este grupo de pacientes, que puede estar vinculada con la inmadurez enzimática (endopeptidasas hepáticas y tisulares).

La desmopresina debe administrarse con prudencia en los niños que padecen mucoviscidosis.

En dosis elevadas, la desmopresina puede producir un ligero aumento de la presión arterial, que desaparece al disminuir la posología.

Desmopresin debe utilizarse con precaución en pacientes con condiciones caracterizadas por desbalance de fluidos y/o de electrolitos.

Deben tomarse precauciones en pacientes en riesgo de sufrir elevada presión intracraneal.

Cuando Desmopresin® Spray Nasal es utilizado para el tratamiento de nocturia asociada con esclerosis múltiple, la ingesta de fluidos debe ser restringida desde 1 hora antes hasta 8 horas después de la administración del medicamento.

Desmopresin® Spray Nasal debe ser administrado con prudencia, y de ser necesario, debe reducirse la posología en pacientes mayores o que presenten trastornos cardiovasculares (insuficiencia coronaria, hipertensión arterial, etc.).

En caso de insuficiencia corticotropa o tiroidea, debe corregirse antes del inicio del tratamiento y durante toda su duración para evitar intoxicación hídrica.

La absorción puede variar en los pacientes que presentan mucosa nasal edematizada u otras anomalías de la mucosa nasal; cuando se indica el tratamiento con desmopresina en dichos casos, es preferible optar por Desmopresin® comprimidos.

Antes de iniciar el tratamiento deberán tenerse en cuenta la disfunción grave de vejiga y obstrucción de salida.

La desmopresina debe usarse con especial precaución en pacientes con riesgo de trombosis.

### Seguimiento del tratamiento

#### 1. Hiponatremia/ Intoxicación hídrica:

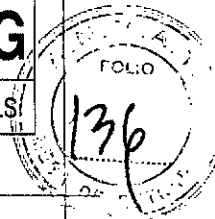
Se recomienda un intervalo de 12 horas entre cada aplicación.

Los niños pequeños, adultos mayores y los pacientes con niveles de sodio en sangre menores a lo normal pueden tener un riesgo aumentado de desarrollar hiponatremia. El tratamiento con desmopresina debe ser interrumpido o cuidadosamente ajustado durante

V.E.

LAP. *[Signature]* Apod. *[Signature]*  
DIRECTOR TECN. *[Signature]*  
FARM. ALEJANDRO A. MENDOZA  
M.N. 10850  
Laboratorios Ferring

10445

**FERRING**  
 PHARMACEUTICALS


## PROYECTO DE PROSPECTO

episodios agudos recurrentes caracterizados por desbalance de fluidos y/o de electrolitos (por ejemplo, infecciones sistémicas, fiebre, gastroenteritis). El tratamiento con desmopresina sin una adaptación simultánea de consumo de líquidos puede provocar intoxicación hídrica con hiponatremia, con o sin síntomas de alarma como cefalea, náuseas, vómitos, anorexia, rápido aumento de peso, confusión o, incluso, convulsiones. Ante la aparición de estos síntomas, debe disminuirse el tratamiento o interrumpirse algunas horas (suprimir una aplicación), y debe realizarse un ionograma sanguíneo para medir natremia.

Puede ser necesario controlar el peso del paciente los días siguientes a la instauración del tratamiento o del aumento de la posología. Un rápido e importante aumento de peso puede reflejar retención de líquidos excesiva.

La posología debe adaptarse progresivamente, respetando un determinado intervalo entre dosis y dosis.

Debe prestarse especial atención a los pacientes que estén tomando, simultáneamente, un medicamento susceptible de agravar el riesgo de hiponatremia. En este caso, la restricción hídrica deberá ser estrictamente respetada y deberá controlarse la natremia mediante ionograma sanguíneo. (ver "Interacciones con otros medicamentos").

Deben tomarse precauciones para evitar la hiponatremia, incluyendo una atención especial a la restricción de fluidos y monitoreo de los niveles de natremia, en caso de un tratamiento concomitante con fármacos que puedan inducir SIADH, por ejemplo, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, clorpromazina, carbamazepina, y algunos antidiabéticos del grupo de la sulfonilurea particularmente clorpropamida, y también en caso de tratamiento concomitante con AINEs.

Existe cierta evidencia post-comercialización respecto al desarrollo de hiponatremia severa asociada a la formulación de spray nasal de desmopresina cuando es utilizada para tratar la diabetes insípida central.

Para analizar el poder de concentración del riñón, debe controlarse rigurosamente el peso y el consumo de líquidos de los pacientes del estudio, en particular los niños menores de 2 años. La prueba debe realizarse en un ámbito clínico.

### 2. Advertencia sobre excipientes:

Dada la presencia del cloruro de benzalconio, existe el riesgo de eczema de contacto, irritación y broncoespasmo. En caso de producirse, es conveniente utilizar Desmopresin® comprimidos.

### Interacciones con otros medicamentos

Aquellas sustancias que se conoce inducen el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), por ejemplo, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, clorpromazina, loperamida y carbamazepina pueden causar un efecto antidiurético aditivo contribuyendo al incremento del riesgo de retención de fluidos y/o hiponatremia.

Los AINE's (antiinflamatorios no esteroideos) pueden inducir la retención de fluidos y/o hiponatremia, en especial la indometacina.

También se han observado interacciones con clorfibrato, indometacina y clorpropamida (potencian la actividad antidiurética de la desmopresina). Con glibenclamida y el litio disminuye la actividad antidiurética.

Si se usa en forma concomitante oxitocina, probablemente pueda aparecer un aumento en el efecto antidiurético y reducción en la perfusión uterina.

Es poco probable que la desmopresina interactúe con fármacos que afecten el metabolismo hepático, dado que la desmopresina ha demostrado no estar sujeta

**PROYECTO DE PROSPECTO**

10445

significativamente a metabolismo hepático en estudios *in vitro* con microsomas humanos. Sin embargo, estudios de interacción *in vivo* no han sido realizados.

**Reacciones adversas**

**Resumen del perfil de seguridad:**

La reacción adversa más grave con el uso de desmopresina es la hiponatremia, que puede provocar dolor de cabeza, náusea, vómitos, disminución del sodio en suero, aumento de peso, malestar, dolor abdominal, calambres musculares, mareos, confusión, disminución de la conciencia y en casos severos convulsión y coma.

Las reacciones adversas mayormente reportadas durante el tratamiento fueron congestión nasal (27%), elevada temperatura corporal (15%), y rinitis (12%). Otras reacciones adversas frecuentes fueron dolor de cabeza (9%), infección del tracto respiratorio superior (7%), dolor abdominal (5%). No se han observado reacciones anafilácticas en ensayos clínicos pero se han recibido reportes espontáneos.

**Resumen de reacciones adversas:**

La tabla que se muestra debajo se basa en la frecuencia de reacciones adversas al medicamento, reportadas en ensayos clínicos con Desmopresin spray nasal, llevados a cabo en niños y adultos para el tratamiento de CDI [*Carcinoma ductal invasivo*] y RCCT [*Ensayo Clínico Aleatorio Controlado, por su sigla en inglés*], combinado con una experiencia post comercialización para todas las indicaciones. Las reacciones únicamente observadas durante la post comercialización o en otras formulaciones de desmopresina se han agregado en la columna de frecuencia "Desconocida".

Las evaluaciones de los efectos no deseados se basan sobre el siguiente rango de frecuencia:

- Muy frecuente ( $\geq 1/10$ )
- Frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )
- Poco Frecuente ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ )
- Raro ( $\geq 1/10,000$  a  $< 1/1000$ )
- Muy raro ( $< 1/10000$ )
- Desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Tipo de órgano	Muy frecuente ( $\geq 1/10$ )	Frecuente ( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )	Poco frecuente ( $\geq 1/1000$ bis $< 1/100$ )	Raro ( $\geq 1/1000$ 0 a $< 1/1000$ )	Muy raro ( $< 1/10000$ )	Desconocido o (no puede estimarse la frecuencia a partir de los datos disponibles)
Desorden del sistema inmunológico						Reacciones alérgicas
Desorden de metabolismo y nutrición			Hiponatremia			Deshidratación ***
Desorden		Insomnio,				Estado de

V.F.

*Handwritten signature*  
 LABORATORIO FERRING  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 FARM. ALEJANDRO A. MORALES  
 M.N. 10850  
 Apoderado  
 Laboratorios Ferring S.A.

PROYECTO DE PROSPECTO 10445

psiquiátrico		Labilidad afectiva** Pesadillas** Nerviosismo** Agresión**				confusión*
Desorden del sistema nervioso		Dolor de cabeza		Edema cerebral, crisis de hiponatremia		Convulsiones*, coma*, mareos*, somnolencia
Desorden vascular						Hipertensión
Desorden respiratorio, torácico y del mediastino	Congestión nasal, rinitis	Epistaxis, Infección del tracto respiratorio superior**				Disnea
Desorden gastrointestinal		Gastroenteritis, Náusea, Vomitos, dolor abdominal				Diarrea
Desorden de la piel y el tejido subcutáneo					Reacciones alérgicas, reacciones de hipersensibilidad (ej., prurito, exantema, fiebre, broncoespasmo, anafilaxis)	Prurito, urticaria
Desorden musculoesquelético y del tejido conectivo						Espasmo muscular*
Desorden general y afectación en el lugar de administración					Reacciones alérgicas, reacciones de hipersensibilidad (ej., prurito, exantema, fiebre, broncoespa	Fatiga*, edema periférico*, dolor de pecho, escalofríos

V.f.

LABORATORIOS FERRING S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARM. ALEJANDRO A. MENECHINI  
M.N. 10880  
Anibal Oris de...  
Laboratorios Ferring S.A.



**PROYECTO DE PROSPECTO 10445**

					smo, anafilaxis)	
Investiga- ciones	Temperatu- ra corporal aumentada* *					Aumento de peso*

\*Informados en relación con hiponatraemia.

\*\*Reportado principalmente en niños y adolescentes

\*\*\*Reportado en la indicación de CDI

Descripción de reacciones adversas seleccionadas:

La reacción adversa más seria con el uso de desmopresina es la hiponatraemia, la cual se reporta como poco frecuente, y en los casos severos, sus complicaciones, por ejemplo convulsiones y coma. LA causa de la potencial hiponatremia es el efecto antidiurético anticipado.

Población pediátrica:

La hiponatremia es reversible y en niños a menudo se observa que aparece debido a cambios en las rutinas diarias que afectan la ingesta de líquido y/o transpiración..

Otras poblaciones especiales:

Los infantes, los adultos mayores y los pacientes con un rango de niveles de sodio en suero por debajo del normal pueden tener un mayor riesgo de desarrollar hiponatraemia

**Embarazo y Lactancia**

Embarazo: Según los datos derivados de un número limitado (n= 53) de embarazos en mujeres con diabetes insípida, y datos provenientes de embarazos de riesgo en mujeres con complicaciones hemorrágicas (n= 216) no indican reacciones adversas de desmopresina sobre el embarazo o sobre la salud del feto/neonato. Raramente se han reportado malformaciones en niños de madres tratadas durante el embarazo. A la fecha, no existen otros datos de relevancia epidemiológica disponibles, Los estudios en animales no indicaron efectos dañinos directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo fetal / embrionario, parto ni desarrollo postnatal.

Debería procederse con precaución al indicar el medicamento a mujeres embarazadas. Se recomienda el monitoreo de la tensión arterial debido a un riesgo incrementado de pre-eclampsia.

Estudios de reproducción en animales no han mostrado efectos clínicamente relevantes sobre los padres o las crías. Los análisis *in vitro* de modelos de cotiledones humanos han demostrado que no hay transporte transplacentar de desmopresina cuando se administra en concentración terapéutica correspondiente a la dosis recomendada.

Lactancia: los resultados obtenidos a partir de la leche de mujeres en periodo de lactancia, las cuales recibieron altas dosis de desmopresina (300 microgramos por vía intranasal) indicaron que las cantidades de desmopresina que pueden ser transferidas al lactante son considerablemente menores a aquellas necesarias para influir sobre la diuresis.

**Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias**

Desmopresin spray nasal no ocasiona o no tiene influencias sobre la capacidad para manejar y utilizar maquinarias.

LABORATORIOS FERRING S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI  
M.N. 10850  
Abogado Apoderado  
Laboratorios Ferring S.A.

V.F.

## PROYECTO DE PROSPECTO

10445

### Sobredosificación

La sobredosis incrementa el riesgo de retención hídrica e hiponatremia. En el tratamiento de la hiponatremia, se pueden seguir las siguientes recomendaciones: en hiponatremia asintomática, suspender el tratamiento y restringir la ingesta de líquidos.

En hiponatremia sintomática infundir una solución isotónica o hipertónica de suero fisiológico. En casos de retención hídrica grave (convulsiones y pérdida de la conciencia) inducir diuresis 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 / 2247
- Hospital A. Posadas:(011) 4654-6648 / 4658-7777

### Presentaciones

Desmopresin® Spray Nasal se presenta en frasco atomizador con dosificador y aplicador nasal diseñado para proveer 10 microgramos por dosis.

Envases conteniendo:

- 1 frasco de 2,5 ml de solución
- 1 frasco de 5 ml de solución
- 1 frasco de 6 ml de solución

Para uso hospitalario:

- 10 frascos de 2,5 ml de solución
- 10 frascos de 5 ml de solución
- 10 frascos de 6 ml de solución

### Condiciones de conservación y almacenamiento

Mantener a una temperatura entre 15°C y 25°C en su envase original.  
Almacenar el producto siempre en posición vertical.

### MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Director Técnico: Alejandro A. Meneghini, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 44.465

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 Vergognausaz 50, CH-1162. Saint-Prex, Suiza.

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

Fecha de última revisión:

*V.F.*

*A. Meneghini*  
LABORATORIOS FERRING S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI  
M.N. 10000

Apoderado  
Laboratorios Ferring S.A.

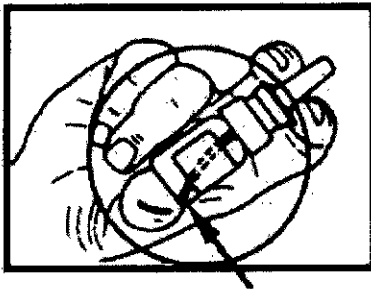
## PROYECTO DE PROSPECTO

### Instrucciones de uso

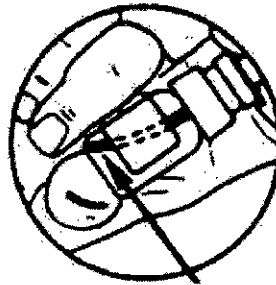
En caso de rinitis es necesario sonarse la nariz antes de la atomización, para evitar el desperdicio de producto.

- 1) Quitar el capuchón protector.
- 2) Para una mayor exactitud de la dosis asegúrese que el frasco esté sostenido de manera tal que el pequeño tubo sumergido quede en la posición indicada como correcto en el dibujo. Al usar por primera vez el envase, apretar por lo menos cuatro veces la bomba dosificadora a fin de obtener un spray uniforme.
- 3) Una vez realizado el paso anterior el spray dosifica 10 microgramos cada vez que es presionado. Para administrar una dosis de 10 microgramos colocar el pico del envase en el orificio nasal y presionar una vez. Si una dosis mayor está indicada, utilizar cada orificio alternativamente.
- 4) Tapar el envase una vez utilizado.
- 5) Conservar a temperatura ambiente.

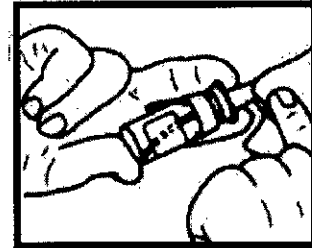
Si el spray no se ha utilizado durante 24 horas, será necesario presionar nuevamente la bomba dosificadora 3 veces para que vuelva a fluir el líquido.



**CORRECTO**



**MAL**



*Alejandro Oris de Roca*

LABORATORIOS FERRING  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARM. ALEJANDRO A. ORIS DE ROCA  
M.N. 10000  
Alejandro Oris de Roca  
Apoderado  
Laboratorios Ferring S.A.

J.F.