



DDAVP[®]

Laboratórios Ferring Ltda.

Comprimido 0,1 mg

Comprimido 0,2 mg

Spray nasal 0,1 mg/mL

Solução nasal 0,1 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

DDAVP®
acetato de desmopressina

APRESENTAÇÕES

VIA ORAL

DDAVP® comprimido:

Comprimidos de 0,1 mg ou 0,2 mg de acetato de desmopressina, disponíveis em frascos com 30 comprimidos.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

VIA INTRANASAL

DDAVP® spray nasal:

Solução nasal de 0,1 mg/mL de acetato de desmopressina, disponível em embalagens com um frasco com pulverizador, contendo 2,5 mL de solução correspondente a 25 doses de 10 mcg.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

DDAVP® solução nasal:

Solução nasal de 0,1 mg/mL de acetato de desmopressina, disponível em embalagens com um frasco contendo 2,5 mL de solução correspondente a 25 doses de 10 mcg e duas cânulas (túbulos) graduadas para administração.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

DDAVP® 0,1 mg:

Cada comprimido contém:

acetato de desmopressina 0,1 mg
(equivalente a 0,089 mg de desmopressina)

Excipientes: lactose monoidratada, estearato de magnésio, amido e povidona.

DDAVP® 0,2 mg:

Cada comprimido contém

acetato de desmopressina 0,2 mg
(equivalente a 0,178 mg de desmopressina)

Excipientes: lactose monoidratada, estearato de magnésio, amido e povidona.

DDAVP® spray nasal:

Cada mL de spray nasal contém:

acetato de desmopressina 0,1 mg
(equivalente a 89 mcg de desmopressina)

Excipientes: cloreto de sódio, ácido cítrico monoidratado, fosfato de sódio dibásico diidratado, cloreto de benzalcônio e água purificada.

DDAVP® solução nasal:

Cada mL de solução nasal contém:

acetato de desmopressina 0,1 mg
(equivalente a 89 mcg de desmopressina)

Excipientes: clorobutanol, cloreto de sódio, ácido clorídrico e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

DDAVP® comprimido é destinado ao tratamento de diabetes insipidus central¹, enurese noturna primária em pacientes com cinco anos ou mais com capacidade normal de concentrar a urina² e tratamento de noctúria em adultos.³

DDAVP® spray nasal é destinado ao tratamento de diabetes insipidus central¹ e para teste de capacidade de concentração renal.

DDAVP® solução nasal é destinado ao tratamento de diabetes insipidus central¹, tratamento de poliúria/polidipsia pós-hipofisectomia³, para o diagnóstico de diabetes insipidus central¹ e teste de capacidade de concentração renal.

¹CID: Hipofunção e outros transtornos da hipófise – Diabetes insípido

²CID: Outros transtornos comportamentais e emocionais com início habitualmente durante a infância ou a adolescência – Enurese de origem não orgânica

³CID: Poliúria

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

DDAVP® comprimido:

Estudos clínicos realizados para o tratamento de noctúria com comprimidos de acetato de desmopressina demonstraram:

- redução de pelo menos 50% no valor médio de diurese noturna em 39% dos pacientes tratados com desmopressina comparado a 5% em pacientes tratados com placebo (p<0,0001).
- o número de diurese noturna diminuiu em 44% em pacientes tratados com desmopressina comparado a 15% em pacientes tratados com placebo (p<0,0001).
- A duração média do primeiro sono sem interrupção aumentou em 64% em pacientes tratados com desmopressina comparado a 20% em pacientes tratados com placebo (p<0,0001).
- A duração média do primeiro sono sem interrupção aumentou em 2 horas em pacientes tratados com desmopressina comparado a 31 minutos em pacientes tratados com placebo (p<0,0001). Estudos comprovam que:

- A desmopressina tem sido utilizada para diagnosticar, por aproximadamente 10 anos, a capacidade dos rins em concentrar a urina.

Após a administração da desmopressina avalia-se o pico da osmolalidade que é utilizado como teste em diagnóstico diferencial de infecção do trato urinário em crianças e como teste de função renal em adultos, após longo período de tratamento com lítio.

É um teste superior aos outros de capacidade de concentração renal, pois é o mais sensível dos testes funcionais da parte distal dos néfrons, e pelo fato de apresentar menos efeitos colaterais do que o teste com a pitressina por exemplo.¹

- De acordo com os resultados encontrados, após 2 semanas de tratamento, todas as dosagens de desmopressina por via oral, diminuem a quantidade de vezes em que ocorre a enurese noturna. A desmopressina induz rapidamente a queda de enurese noturna, com efeitos adversos mínimos.²

- A desmopressina reduz a diurese noturna sendo uma forma eficaz para a terapia de noctúria.³

Referências bibliográficas:

¹ Harris AS. Clinical experience with desmopressin: efficacy and safety in central diabetes insipidus and other conditions. J Pediatr. 1989 Apr;114(4 Pt 2):711-8.

² Schulman SL, Stokes A, Salzman PM. The efficacy and safety of oral desmopressin in children with primary nocturnal enuresis. J Urol. 2001 Dec;166(6):2427-31

³ Mattiasson A, Abrams P, Van Kerrebroeck P, Walter S, Weiss J. Efficacy of desmopressin in the treatment of nocturia: a double-blind placebo-controlled study in men. BJU Int. 2002 Jun;89(9):855-62.

DDAVP® spray nasal e DDAVP® solução nasal:

Estudos comprovam que:

- A eficácia e segurança de DDAVP® (acetato de desmopressina) no tratamento de diabetes insipidus central são satisfatórias devido a lenta absorção pela mucosa nasal o que proporciona persistência da droga no plasma, somado ao fato da molécula de desmopressina demorar para ser destruída, o que leva a um aumento de AMP cíclico na medula renal. São estas propriedades somadas ao fato da presença de poucos ou nenhum efeito colateral que conferem ao DDAVP® o tratamento mais efetivo, seguro e satisfatório para reposição hormonal que é onde se enquadra a diabetes insipidus central, uma vez que é uma desordem poliúrica ocasionada pela deficiência de arginina-vasopressina.^{1,2,3}

- A desmopressina tem sido utilizada há alguns anos para diagnosticar a habilidade dos rins em concentrar a urina.

Após a administração da desmopressina avalia-se o pico da osmolalidade que é utilizado como teste em diagnóstico diferencial de infecção do trato urinário em crianças e como teste de função renal em adultos, após longo tratamento com lítio.

É um teste superior aos outros de capacidade de concentração renal, pois é o mais sensível dos testes funcionais da parte distal dos néfrons, e pelo fato de apresentar menos efeitos colaterais do que o teste com a pitressina por exemplo.⁴

- A desmopressina reduz a diurese noturna sendo uma forma eficaz para a terapia de noctúria.⁵

Referências bibliográficas:

¹ Robinson AG. DDAVP in the treatment of central diabetes insipidus. N Engl J Med. 1976 Mar 4;294(10):507-11.

² Edwards CR, Kitau MJ, Chard T, Besser GM. Vasopressin analogue DDAVP in diabetes insipidus: clinical and laboratory studies. Br Med J. 1973 Aug 18;3(5876):375-8.

³ Seif SM, Zenser TV, Ciarochi FF, Davis BB, Robinson AG. DDAVP (1-desamino-8-D-arginine-vasopressin) treatment of central diabetes insipidus--mechanism of prolonged antidiuresis. J Clin Endocrinol Metab. 1978 Mar;46(3):381-8.

⁴ Harris AS. Clinical experience with desmopressin: efficacy and safety in central diabetes insipidus and other conditions. J Pediatr. 1989 Apr;114(4 Pt 2):711-8.

⁵ Mattiasson A, Abrams P, Van Kerrebroeck P, Walter S, Weiss J. Efficacy of desmopressin in the treatment of nocturia: a double-blind placebo-controlled study in men. BJU Int. 2002 Jun;89(9):855-62.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Vasopressina e análogos.

Código ATC: H01B A02

O acetato de desmopressina é um análogo sintético do hormônio natural, a arginina vasopressina (hormônio antidiurético). A diferença entre as duas moléculas está na desaminação da cisteína e na substituição da L-arginina por D-arginina, resultando num aumento do tempo de duração de ação e uma falta de efeito vasopressor nas doses utilizadas clinicamente. O acetato de desmopressina é quimicamente designado como monoacetato triidratado de 1-(ácido 3-mercaptopropiônico)-8-D-arginina vasopressina.

Um papel fisiológico importante da vasopressina é a manutenção da osmolalidade sérica dentro da variação normal. A vasopressina aumenta a reabsorção de água pelos túbulos renais, acarretando um aumento da osmolalidade urinária e diminuição do fluxo urinário. Em pacientes com diabetes insipidus neuro-hipofisário, a desmopressina possui o mesmo efeito na reabsorção de água que a vasopressina, mas exerce um efeito antidiurético maior. Doses terapêuticas de desmopressina não afetam diretamente as concentrações séricas de sódio, potássio ou creatinina e a excreção urinária de sódio ou potássio.

A desmopressina é um composto potente, com EC₅₀ de 1,6 pg/mL, para o efeito antidiurético. Após a administração oral, um efeito de 6 a 14 horas ou mais pode ser esperado.

DDAVP[®] é um hormônio antidiurético sintético. Um mililitro (0,1 mg) da solução de DDAVP[®] possui uma atividade antidiurética de cerca de 400 UI.

Não há relatos de que a desmopressina estimule contrações uterinas.

A desmopressina, ao contrário da vasopressina, não estimula a liberação do hormônio adrenocorticotrófico, nem aumenta as concentrações plasmáticas de cortisol.

A administração de desmopressina em pacientes com diabetes insipidus ocasiona redução da excreção urinária com aumento da osmolalidade urinária e diminuição da osmolalidade plasmática.

A solução de acetato de desmopressina é inativada pelo trato gastrointestinal quando administrada por via oral. Após administração intranasal, aproximadamente 10 a 20% da dose é absorvida pela mucosa nasal; pacientes que apresentam congestão nasal podem necessitar de doses mais elevadas.

Doses intranasais de 20 mcg de acetato de desmopressina não têm efeito na pressão sanguínea ou frequência cardíaca, mas a pressão arterial média pode elevar-se até 15 mmHg com doses iguais ou superiores a 40 mcg.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção oral:

A biodisponibilidade absoluta de DDAVP[®] comprimido é 0,16% com desvio padrão de 0,17%. A concentração plasmática máxima média é alcançada em 2 horas. O uso concomitante com alimento diminui a taxa e a extensão da absorção em cerca de 40%.

Absorção nasal:

A biodisponibilidade após a administração intranasal é de aproximadamente 3 a 5%. A concentração plasmática máxima é alcançada após 1 hora.

Uma dose intranasal de 10 a 20 mcg apresenta efeito antidiurético durante 8 a 12 horas.

Distribuição:

A distribuição da desmopressina é melhor descrita por um modelo de dois compartimentos com um volume de distribuição durante a fase de eliminação de 0,3-0,5 L/kg.

Metabolismo:

O metabolismo *in vivo* da desmopressina não foi estudado. Estudos utilizando microsomas hepáticos de humanos *in vitro* demonstraram que não é metabolizada quantidade significativa de desmopressina pelo citocromo P450. Portanto, é improvável que ocorra metabolismo hepático *in vivo* pelo citocromo P450. O efeito da desmopressina na farmacocinética de outras drogas provavelmente é baixo devido à não inibição do citocromo P450, sistema de metabolização de medicamentos.

Excreção:

O *clearance* total de desmopressina foi calculado como 7,6 L/hr. A meia vida terminal é estimada em 2,8 horas. Em pacientes saudáveis, a fração excretada inalterada foi 52% (44% - 60%).

Linearidade/Não-linearidade (para DDAVP® comprimido):

Não há indicação de não linearidade em qualquer parâmetro farmacocinético da desmopressina.

Características em grupos de paciente específicos tratados com DDAVP® comprimido:

Dependendo do grau de dano renal, a ASC (área sob a curva) e meia vida podem aumentar de acordo com a severidade do comprometimento renal, a desmopressina é contraindicada em pacientes com dano renal moderado a severo (*clearance* de creatinina abaixo de 50 mL/min).

Não foram realizados estudos em casos de comprometimento hepático.

A farmacocinética de DDAVP® foi estudada em crianças com enurese noturna primária e não foram detectadas diferenças significativas com os adultos.

A desmopressina não ultrapassa a barreira hematoencefálica.

4. CONTRAINDICAÇÕES

DDAVP® comprimido, spray nasal e solução nasal não podem ser usados nos casos de:

- Polidipsia habitual e psicogênica (resultando em produção de urina superior a 40 mL/kg/24 horas);
- Insuficiência cardíaca, angina instável e outras condições que requerem tratamento com agentes diuréticos;
- Insuficiência renal moderada a severa (*clearance* de creatinina inferior a 50 mL/min);
- Hiponatremia; e
- Hipersensibilidade à substância ativa (desmopressina) ou a qualquer componente da fórmula.
- Síndrome de secreção inapropriada de ADH (SIADH).

Este medicamento está classificado na categoria B conforme “Categorias de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas: **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**”

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

DDAVP® comprimido, spray nasal e solução nasal

O tratamento com desmopressina deve ser interrompido ou cuidadosamente ajustado durante doenças agudas intercorrentes caracterizadas por desequilíbrio de fluidos e/ou eletrólitos (como febre, gastroenterite, infecções sistêmicas), especialmente em situações com sangramento excessivo.

Devem ser tomadas precauções para evitar hiponatremia, incluindo atenção cuidadosa à retenção de fluidos e monitoramento do sódio sanguíneo mais frequente, em caso de tratamento concomitante com medicamentos que são conhecidos por induzir a secreção inadequada de hormônio antidiurético, como antidepressivos, inibidores seletivos de recaptura de serotonina, clorpromazina e carbamazepina e em caso de tratamento concomitante com anti-inflamatórios não esteroidais.

DDAVP® comprimido:

Quando utilizado para o tratamento de enurese noturna primária e noctúria, o consumo de líquidos deve ser limitado ao mínimo possível durante o período de uma hora antes da administração até a manhã seguinte (pelo menos 8 horas) após a administração. O tratamento sem a redução concomitante da ingestão de líquidos pode levar à retenção de água e/ou hiponatremia acompanhada ou não de sinais e sintomas (cefaléia, náusea, vômito, ganho de peso e, em casos mais severos, convulsão).

Todos os pacientes e, quando aplicável, seus cuidadores, devem ser cuidadosamente instruídos de que o paciente deve aderir à restrição de fluidos.

A quantidade diária de DDAVP® utilizada e a quantidade de água ingerida (seja na forma pura ou na forma de refrigerantes, sucos ou mesmo alimentos que contenham grande quantidade de água) devem ser rigorosamente controladas. O controle inadequado poderá resultar em consequências danosas para o organismo decorrentes do excesso ou da carência de água. A falta ou excesso de urina são sinais de que o equilíbrio está inadequado.

Esse produto contém lactose monoidratada. Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase Lapp ou absorção deficiente de glicose-galactose não devem tomar este medicamento.

DDAVP® comprimido: Este medicamento contém LACTOSE.

DDAVP® comprimido, DDAVP® spray nasal e solução nasal:

Deve-se avaliar a presença de disfunção severa ou obstrução na bexiga antes de se iniciar o tratamento.

DDAVP® spray nasal e solução nasal:

DDAVP® spray e solução nasal só devem ser utilizados em pacientes para os quais a administração oral não é possível.

Mudanças na mucosa nasal, como edema, ou outras doenças podem causar erro, absorção insuficiente e, nestes casos, DDAVP® por via intranasal não deverá ser usado.

O teste de capacidade de concentração renal realizado em crianças abaixo de 1 ano de idade deve ser realizado sob supervisão cuidadosa em hospital. Quando usado com propósitos de diagnóstico, a ingestão de fluidos não deve exceder meio litro a partir de uma hora antes e até oito horas após a administração.

DDAVP® spray nasal:

Os seguintes cuidados são recomendados quando DDAVP® spray e solução nasal forem prescritos:

- Iniciar sempre com a menor dose;
- Seguir rigorosamente as instruções de restrição de líquidos;
- Caso necessário, o médico irá aumentar a dose progressivamente e com cuidado.
- Assegurar que a administração em crianças está sob a supervisão de um adulto para controlar o uso da dose.

O tratamento sem a concomitante redução de ingestão de líquidos pode levar à retenção de água e/ou hiponatremia acompanhada ou não de sintomas (dor de cabeça, náusea / vômito, ganho de peso e, em casos mais graves, convulsões).

Os pacientes e, quando aplicável, seus cuidadores devem ser cuidadosamente instruídos a aderir à restrição de fluidos.

Há certa evidência, de dados pós-comercialização, da ocorrência de hiponatremia severa associada à desmopressina em formulação nasal quando esta é utilizada para o tratamento de diabetes insipidus central.

Devido à presença de cloreto de benzalcônio na fórmula, DDAVP® spray nasal pode causar broncoespasmo.

Advertências e precauções para populações especiais para todas as apresentações de DDAVP®

Pacientes idosos, pediátricos e pacientes com níveis de sódio sanguíneo abaixo do normal apresentam maior risco de desenvolver hiponatremia.

Devem-se tomar precauções em pacientes com risco de aumento da pressão intracraniana.

DDAVP® deve ser cuidadosamente ajustado durante doenças agudas intercorrentes caracterizadas por desequilíbrio dos fluidos/eletrólitos (por exemplo, infecções sistêmicas, febre, gastroenterite).

Efeito na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

DDAVP® não possui efeito na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Gravidez e lactação

Dados limitados (n = 53) de mulheres grávidas com diabetes insipidus e dados de mulheres grávidas (n = 54) com doença de Von Willebrand que utilizaram desmopressina indicam não haver efeitos adversos da desmopressina na gravidez ou na saúde do feto/recém-nascido. Até o presente momento, não há dados epidemiológicos adicionais relevantes. Estudos em animais não indicam efeitos negativos diretos

ou indiretos em relação à gravidez, desenvolvimento fetal/embrionário, parto e desenvolvimento pós-natal.

Deve-se ter cautela na prescrição deste medicamento à mulheres grávidas.

Estudos de reprodução em animais não demonstraram efeitos clinicamente relevantes nos pais e na prole. A análise *in vitro* de modelos de cotilédone humano demonstrou que a desmopressina não sofre transporte placentário quando administrada em concentrações terapêuticas. Resultados da análise do leite de mulheres lactantes recebendo altas doses de desmopressina (300 mcg intranasal) indicam que a quantidade de desmopressina que pode ser transferida para a criança é menor do que a quantidade necessária para influenciar na diurese.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Substâncias conhecidas como indutoras da síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIHAD), como por exemplo: antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos de recaptura de serotonina, clorpromazina e carbamazepina, assim como alguns medicamentos antidiabéticos do grupo das sulfonilureias (particularmente a clorpropamida) podem causar um efeito antidiurético aditivo com um aumento do risco de retenção de fluidos.

Anti-inflamatórios não esteroidais podem induzir a retenção de água/hiponatremia.

O uso concomitante com cloridrato de loperamida pode resultar em um aumento em até três vezes na concentração plasmática de desmopressina, podendo levar a um aumento do risco de retenção de água ou hiponatremia. Embora ainda não estudado, outras drogas que diminuem o ritmo intestinal podem ter o mesmo efeito.

É improvável que a desmopressina interaja com outras drogas afetando o metabolismo hepático, uma vez que a desmopressina demonstrou, em estudos *in vitro* com microsomas humanos, não sofrer metabolismo hepático significativo. No entanto, estudos de interação *in vivo* não foram realizados.

Interações com alimento e álcool

DDAVP® comprimido:

A ingestão concomitante de DDAVP® comprimido e alimentos diminui a taxa e extensão de absorção do medicamento em 40%. Nenhum efeito significativo foi observado em relação à farmacodinâmica (produção de urina e osmolalidade).

A ingestão de alimentos pode reduzir a intensidade e duração do efeito antidiurético de baixas doses de desmopressina.

DDAVP® spray nasal e solução nasal:

Não há dados sobre a interação com alimentos para as apresentações de administração pela via intranasal.

DDAVP® comprimido, spray nasal e solução nasal:

A ingestão de álcool pode diminuir a resposta diurética da desmopressina.

Interações com exames laboratoriais

Não há dados a respeito das interações de DDAVP® com exames laboratoriais

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

DDAVP® comprimido deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e em local seco. Manter o frasco bem fechado para proteger o produto da umidade. Não remover o agente dessecante da tampa do frasco. Quando mantido nestas condições, permanece viável o uso por 24 meses a partir da sua data de fabricação impressa na embalagem.

DDAVP® spray nasal deve ser conservado em temperatura ambiente (até 25°C). Quando mantido nestas condições, permanece viável ao uso por 24 meses a partir da sua data de fabricação, impressa na embalagem.

DDAVP® solução nasal deve ser conservado sob refrigeração (entre 2°C e 8°C). Quando mantido nessas condições, permanece viável ao uso por 36 meses a partir da sua data de fabricação, impressa na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

DDAVP® solução nasal e spray nasal: Após aberto, os frascos de DDAVP® solução nasal e DDAVP® spray nasal são válidos por 2 meses.

Aspecto físico

DDAVP® comprimido:

DDAVP® comprimidos 0,1 mg: comprimidos brancos, ovais, convexos, com um único sulco, com a inscrição de “0,1” em uma das faces.

DDAVP® comprimidos 0,2 mg: comprimidos brancos, redondos, convexos, com um único sulco, com a inscrição de “0,2” em uma das faces.

DDAVP® spray nasal:

Frasco de vidro âmbar equipado com um conjunto de bomba de pré-compressão, incluindo-se bomba, aplicador nasal e tampa protetora.

Solução transparente incolor.

Volume nominal de 2,5 mL.

DDAVP® solução nasal:

Frasco de vidro âmbar com gotejador.

Duas cânulas (túbulos) de plástico graduado.

Solução clara e incolor.

Volume nominal de 2,5 mL.

Características organolépticas

Vide **Aspecto físico**.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

DDAVP® comprimido:

DDAVP® comprimido deve ser administrado por via oral.

DDAVP® comprimido deve ser administrado diariamente, no mesmo horário, como por exemplo, 1 (uma) hora após o jantar, pois o consumo de alimentos causa uma diminuição na absorção e consequentemente reduz a intensidade e a duração do efeito antidiurético da desmopressina.

Em caso de sinais e sintomas que indiquem retenção de fluidos e hiponatremia, como cefaleia, náusea/vômito, ganho de peso e, em casos mais severos, convulsões, o tratamento deve ser interrompido até recuperação completa do paciente. Ao retornar o tratamento, deve-se reforçar a restrição de líquidos.

Se o efeito clínico esperado não for alcançado em 4 semanas mesmo com o ajuste de dose apropriada, o medicamento deve ser descontinuado.

O sulco do comprimido existe apenas para facilitar a sua quebra para que o mesmo seja engolido mais facilmente. A quebra do comprimido no sulco não divide o comprimido em doses exatamente iguais.

Posologia:

Diabetes insipidus central: A dose para o tratamento de diabetes insipidus central deve ser individualizada, contudo a experiência clínica mostra que a dose total por dia, usualmente adotada, encontra-se na faixa de 0,2 a 1,2 mg. A dose inicial para crianças e adultos é de 0,1 mg três vezes ao dia. A dose pode ser ajustada pelo médico de acordo com a resposta do paciente.

Enurese noturna primária: A dose inicial recomendada é de 0,2 mg ao deitar-se; caso necessário, o médico pode aumentar a dose para 0,4 mg. A restrição de líquidos deve ser observada.

O uso de DDAVP® comprimido é recomendado para até 3 meses de tratamento. Portanto, a necessidade de continuidade do tratamento deve ser reavaliada após um período de pelo menos 1 semana sem tratamento com DDAVP® comprimido.

Noctúria: Em pacientes com noctúria, deve ser utilizado um gráfico frequência/volume para diagnóstico da poliúria noturna por pelo menos duas semanas antes de iniciar o tratamento. A produção de urina noturna excedendo a capacidade funcional da bexiga ou excedendo 1/3 da produção de urina em 24 horas é considerado poliúria noturna.

A dose inicial recomendada é de 0,1 mg ao deitar-se. Se esta não for suficientemente efetiva após uma semana, a dose pode ser aumentada para 0,2 mg, e subsequentemente para 0,4 mg em doses progressivas semanais. A restrição de líquidos deve ser observada.

O início do tratamento em pacientes com mais de 65 anos de idade não é recomendado. Caso o médico decida iniciar o tratamento nestes pacientes, o nível de sódio sérico deve ser mensurado antes do início do tratamento e 3 dias após o início ou acréscimo da dosagem e em outros momentos durante o tratamento quando o médico julgar necessário.

DDAVP® spray nasal:

DDAVP® spray nasal deve ser utilizado por via intranasal.

Antes de usar DDAVP® spray nasal pela primeira vez, a válvula deve ser pressionada 4 vezes, ou até que um jato homogêneo seja obtido. Caso DDAVP® spray nasal não tenha sido utilizado durante a última semana, é necessário pressionar a válvula uma vez, ou até que um jato homogêneo seja obtido.

Modo de usar:

O paciente deve assoar o nariz antes de utilizar o spray.

1. Remova a tampa protetora do aplicador;
2. Verifique se o final do tubo que está dentro do frasco está mergulhado no líquido;
3. Segure o frasco de modo que o dedo polegar fique apoiado na sua base e o aplicador fique entre os dedos indicador e médio;
4. Incline a cabeça para trás levemente. Insira o aplicador nasal em uma das narinas. Prenda a respiração quando administrar a dose. Cada borrifada do spray corresponde a uma dose do medicamento;
5. Se for prescrita mais de uma dose, realize a aplicação de forma alternada em cada narina;
6. Recoloque a tampa protetora. Sempre armazene o frasco em pé.



Caso houver qualquer dúvida relacionada à dose administrada, o medicamento não deve ser reaplicado, deve-se aguardar até o próximo horário de administração.

Posologia:

Uma dose (borrifada) do spray equivale a 0,1 mL que corresponde a 10 mcg de acetato de desmopressina.

- **Diabetes insipidus central:** A dose é individualizada, mas a experiência clínica tem mostrado que a dose usualmente administrada diariamente em adultos é de 10 a 20 mcg (1 a 2 borrifadas) 1 a 2 vezes ao dia. Pode ser administrada como uma dose única ou dividida em duas ou três doses. Para crianças a dose usualmente administrada diariamente é de 10 mcg 1 a 2 vezes ao dia.

- **Teste de capacidade de concentração renal:** A dose recomendada para adultos é de 40 mcg. Para crianças acima de 1 ano, recomenda-se a dose de 10 a 20 mcg. Para crianças abaixo de 1 ano, a dose é 10 mcg. Após a administração de DDAVP®, qualquer urina expelida dentro de uma hora deve ser descartada. Durante as próximas 8 horas, duas porções de urina são coletadas para o teste de osmolalidade. Uma ingestão restrita de água deve ser observada. O nível de referência para osmolalidade normal da urina após a administração de DDAVP® é de 800 mOsm/Kg para a maioria dos pacientes. Com valores abaixo deste nível, o teste deve ser repetido. Um novo resultado baixo indica uma capacidade prejudicada em concentrar a urina e o paciente deve ser encaminhado para outros exames, a fim de se descobrir a causa do mau funcionamento.

DDAVP® solução nasal:

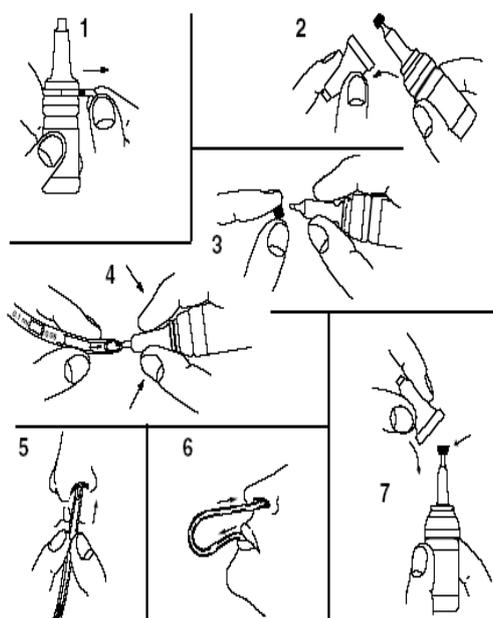
DDAVP® solução nasal deve ser utilizado por via intranasal.

Deve-se observar a restrição de líquidos.

Em caso de sinais e sintomas que indiquem retenção de fluidos e hiponatremia, como cefaleia, náusea/vômito, ganho de peso e, em casos mais severos, convulsões, o tratamento deve ser interrompido até recuperação completa do paciente. Ao retornar o tratamento, deve-se reforçar a restrição de líquidos.

Modo de usar:

1. Puxe a etiqueta plástica no gargalo do frasco.
2. Quebre o lacre e retire a tampa plástica.
3. Desenrosque a tampa pequena do gotejador. Use a mesma tampa no sentido inverso para evitar vazamento, especialmente se o frasco não for guardado em pé.
4. Segure a parte graduada no túbulo plástico com uma mão e coloque os dedos da outra mão em torno da parte cilíndrica do gotejador. Coloque a ponta do gotejador para baixo contra a extremidade do túbulo marcada com uma seta e comprima o gotejador até que a solução atinja a graduação desejada. Se houver dificuldade no enchimento do túbulo, pode-se usar seringa de diabetes ou tuberculina para retirar a dose e encher o túbulo.
5. Segure o túbulo com os dedos a aproximadamente 2,0 cm da extremidade e introduza-o em uma narina até que as pontas dos dedos atinjam a narina.
6. Coloque a outra extremidade do túbulo na boca. Prenda a respiração, incline a cabeça para trás e, em seguida, sopre fortemente pelo túbulo de modo que a solução atinja o local exato na cavidade nasal. Este procedimento permite que a medicação fique limitada à cavidade nasal e não passe para a garganta.
7. Após o uso feche a tampa plástica. Lave o túbulo com água e sacuda vigorosamente até retirar completamente a água contida no túbulo. O túbulo pode então ser usado para a aplicação seguinte.
8. Verificar com o médico se o procedimento correto de administração está sendo empregado antes de tratamento continuado com DDAVP®.

**Posologia:**

Uma marca no túbulo plástico (0,05 mL) corresponde a 5 mcg de acetato de desmopressina.

- **Tratamento do diabetes insipidus central:** A dose é individualizada, mas a experiência clínica tem mostrado que a dose usualmente administrada diariamente em adultos é de 10 a 20 mcg (0,1 a 0,2 mL), em dose única ou em duas doses diárias. Em crianças (3 meses a 12 anos) a dose usualmente administrada diariamente é de 5 a 10 mcg (0,05 a 0,1 mL) diariamente, em dose única ou em duas doses.

- **Diagnóstico do diabetes insipidus central:** Inicialmente, pacientes adultos devem receber 1 litro de água por via oral, e o fluxo urinário deve ser estabilizado pela administração oral de líquido, equivalente em volume à urina eliminada. Então, administra-se 10 a 20 mcg de solução nasal de DDAVP®, 1 a 2 vezes ao dia. Para crianças 5 a 10 mcg, 1 a 2 vezes ao dia.

Se o paciente tiver diabetes insipidus sensível à vasopressina, observa-se intensa redução no fluxo urinário e aumento da osmolalidade urinária dentro de 2 horas.

- **Teste de capacidade de concentração renal:** Em adultos e crianças com a função renal normal, espera-se atingir concentrações urinárias acima de 700 mOsm/Kg em 5 a 9 horas após a administração de DDAVP® intranasal. Para estabelecer a capacidade de concentração renal recomenda-se a administração de DDAVP® intranasal.

de 40 mcg para adultos e 20 mcg para crianças acima de 1 ano de idade e 10 mcg para crianças abaixo de 1 ano de idade.

Em recém-nascidos normais, concentração urinária de 600 mOsm/Kg deve ser obtida nas 5 horas seguintes à administração. Os recém-nascidos devem receber 10 mcg de DDAVP® intranasal e ter a ingestão de líquidos nas duas refeições seguintes à administração restrita a 50% da ingestão habitual, de modo a evitar sobrecarga hídrica.

Qualquer urina excretada na primeira hora após a administração de DDAVP® deve ser descartada; após 8 horas da administração, devem-se coletar duas porções da urina para teste de osmolaridade.

9. REAÇÕES ADVERSAS

DDAVP® comprimido

A reação adversa mais severa que pode surgir com o uso de desmopressina é hiponatremia, a qual pode causar cefaleia, dor abdominal, náusea, vômito, ganho de peso, tontura, confusão, vertigem, mal-estar, problemas de memória, quedas e em casos mais severos convulsão e coma. A causa da hiponatremia potencial é o efeito antidiurético antecipado. A hiponatremia é reversível e em crianças é comumente relacionado à alterações nas rotinas diárias afetando a ingestão de líquidos e/ou perspiração.

A maioria dos adultos tratados para noctúria que apresentaram hiponatremia, desenvolveram baixos níveis de sódio sérico após os primeiros dias de tratamento. Em adultos, o risco de hiponatremia aumenta com o aumento da dose de desmopressina e o risco parece ser maior em mulheres.

Tanto para o tratamento de adultos quanto de crianças devem-se observar as precauções estabelecidas na seção **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**.

As reações adversas que podem surgir em adultos são:

Reação muito comum (> 1/10): cefaleia

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): hiponatremia, tontura, hipertensão, náusea, dor abdominal, diarreia, constipação e vômito, sintomas na bexiga e uretra (problemas de micção), edema e fadiga.

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): insônia, sonolência, parestesia, alterações visuais, vertigem, palpitações, hipotensão ortostática, dispneia, dispepsia, flatulência, inchaço e distensão, sudorese, prurido, rash, urticária, espasmos musculares, mialgia, mal-estar, dor no peito, sintomas iguais aos de gripe, ganho de peso, aumento dos níveis de enzimas hepáticas, hipocalemia.

Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000): confusão, dermatite alérgica.

Reação com incidência desconhecida: reação anafilática, desidratação, hipernatremia, convulsões, astenia e coma.

As reações adversas que podem surgir em crianças e adolescentes são:

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): cefaleia.

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): instabilidade emocional, agressividade, dor abdominal, náusea, vômito, diarreia, sintomas na bexiga e uretra, edema periférico e fadiga.

Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000): ansiedade, pesadelos, alterações no humor, sonolência, hipertensão e irritabilidade.

Reação com incidência desconhecida: reação anafilática, hiponatremia, comportamento anormal, desordem emocional, depressão, alucinação, insônia, distúrbios de atenção, hiperatividade psicomotora, convulsões, epistaxia, rash, dermatite alérgica, sudorese e urticária.

DDAVP® spray nasal e solução nasal

A reação adversa mais grave com a desmopressina é a hiponatremia, a qual pode causar dor de cabeça, náusea, vômito, redução do sódio no sangue, ganho de peso, mal estar, dor abdominal, câimbras musculares, tontura, confusão, perda da consciência e em casos mais severos convulsão e coma. A causa da hiponatremia é o efeito antidiurético antecipado.

A hiponatremia é reversível e em crianças é comumente relacionada à alterações na rotina diária afetando a ingestão de líquidos e/ou perspiração.

A maior parte dos outros efeitos adversos é reportada como não sérios.

As reações adversas mais comumente relatadas durante o tratamento são congestão nasal, aumento da temperatura corpórea e rinite. Outras reações comuns são dor de cabeça, infecção do trato respiratório superior, gastroenterite, dor abdominal. Reações anafiláticas não foram observadas em estudos clínicos, porém relatos espontâneos foram recebidos.

Frequência das reações adversas com base nos estudos clínicos realizados com DDAVP® solução e spray nasal:

Reação muito comum (> 1/10): congestão nasal, rinite, aumento da temperatura corpórea.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): insônia, labilidade emocional, pesadelos, nervosismo, agressividade, cefaleia; sangramento nasal; infecções do trato respiratório superior; gastroenterite, dor abdominal, náusea. .

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): hiponatremia, vômito.

Reações com frequência desconhecida: reações alérgicas, desidratação, confusão, convulsões, coma, tontura, sonolência, hipertensão, dispneia, diarreia, prurido, *rash*, urticária, espasmos musculares, fadiga, edema periférico, dor no peito, calafrios, ganho de peso.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Uma quantidade excessiva de DDAVP® pode levar a retenção de água e hiponatremia.

Embora o tratamento para hiponatremia seja individualizado, as seguintes recomendações gerais podem ser fornecidas: descontinuar o tratamento com a desmopressina, restringir o volume de líquidos ingeridos e tratar os sintomas, se necessário.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

DIZERES LEGAIS

MS: 1.2876.0015

Farm. Resp.: Silvia Takahashi Viana - CRF/SP 38.932

DDAVP® comprimido:

Fabricado por: Ferring International Center SA – FICSA
St. Prex, Suíça.

DDAVP® comprimido:

Importado, comercializado e registrado por:

Laboratórios Ferring Ltda.
Praça São Marcos, 624
05455-050 - São Paulo - SP
CNPJ: 74.232.034/0001-48

DDAVP® spray nasal e solução nasal :

Fabricado por: Ferring GmbH
Kiel, Alemanha.

Embalado por: Ferring International Center SA – FICSA
St. Prex, Suíça.

DDAVP® spray nasal e solução nasal:

Importado, comercializado e registrado por:

Laboratórios Ferring Ltda.
Praça São Marcos, 624
05455-050 - São Paulo - SP
CNPJ: 74.232.034/0001-48

SAC: 0800 772 4656

www.ferring.com.br

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 02/02/2021.

CCDS 2010/07 v.05 (comprimidos)

CCDS 2012/08 v.04 (nasais)



BUL_DDA_COM_VPS_01
BUL_DDA_SOL_SPR_VPS_01



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados Submissão Eletrônica			Dados da Petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	No. Do Expediente	Assunto	Data do Expediente	No. Do Expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/06/2014	0504161/14-9	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 (Harmonização do texto de bula segundo RDC 47/09 e RDC 60/12.)	-	-	-	-	-INDICAÇÕES -RESULTADOS DE EFICÁCIA -CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -CONTRA-INDICAÇÕES -ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES -INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS -CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO -POSOLOGIA E MODO DE USAR -REAÇÕES ADVERSAS -SUPERDOSE -DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos 0,1mg e 0,2mg Spray nasal 0,1mg/ml Solução nasal 0,1 mg/ml Solução injetável 4mcg/ml Solução injetável 15mcg/ml

Dados Submissão Eletrônica			Dados da Petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	No. Do Expediente	Assunto	Data do Expediente	No. Do Expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/05/2015	0469779/15-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-INDICAÇÕES -RESULTADOS DE EFICÁCIA -CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -CONTRA-INDICAÇÕES -ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES -INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS -CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO -POSOLOGIA E MODO DE USAR -REAÇÕES ADVERSAS -SUPERDOSE -DIZERES LEGAIS	VPS	Solução injetável 4mcg/ml
09/09/2015	0800697/15-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos 0,1mg e 0,2mg
10/05/2016	1719827/16-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/04/2011	295488/11-5	1472 - MEDICAMENTO NOVO - ALTERAÇÃO NOS CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO	03/11/2015	CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	Spray nasal 0,1 mg/ml

Dados Submissão Eletrônica			Dados da Petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	No. Do Expediente	Assunto	Data do Expediente	No. Do Expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/02/2017	0264225175	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos 0,1mg e 0,2mg Spray nasal 0,1mg/ml Solução nasal 0,1 mg/ml Solução injetável 4mcg/ml Solução injetável 15mcg/ml
22/12/2017	2313233177	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- CONTRAINDICAÇÕES - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - INTERAÇÕES - REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Solução injetável 4mcg/ml Solução injetável 15mcg/ml
02/02/2021	0428509213	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS VP/VPS	Comprimidos 0,1mg e 0,2mg Spray nasal 0,1mg/ml Solução nasal 0,1 mg/ml Solução injetável 4mcg/ml Solução injetável 15mcg/ml Solução injetável 4mcg/ml

Dados Submissão Eletrônica			Dados da Petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	No. Do Expediente	Assunto	Data do Expediente	No. Do Expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/02/2022	Emitido no momento da notificação	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-APRESENTAÇÕES -INDICAÇÕES -RESULTADOS DE EFICÁCIA -CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -CONTRAINDICAÇÕES -ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES -INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS -CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO -POSOLOGIA E MODO DE USAR -REAÇÕES ADVERSAS - QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - ONDE E POR QUANTO TEMPO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? - COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? - O QUE FAZER SE ALGUÉM UTILIZAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	Solução injetável 4mcg/ml

							-DIZERES LEGAIS		
--	--	--	--	--	--	--	-----------------	--	--