DINADOM

ACETATO DE DESMOPRESINA

5 y 10 µg/dosis

Spray Nasal

PARA USO INTRANASAL EXCLUSIVO

VENTA BAJO RECETA - INDUSTRIA ARGENTINA

FÓRMULA:
Cada mL de solución intranasal contiene:
Principio activo: Desmopresina acetato 100 µg.
Excipientes: Cloruro de sodio, ácido cítrico monohidrato, fosfato disódico dihidrato, cloruro de benzalconio 50%, agua purificada.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Antidiurético. Posee además la propiedad de aumentar el nivel plasmático de factor VIII, del factor de von Willebrand y del cofactor de ristocetina.

INDICACIONES
La desmopresina está indicada como tratamiento de reemplazo antidiurético en el manejo de la diabetes insípida central y para el manejo de la polidipsia y poliuria temporarias posteriores a trauma encefalocraneano o neurocirugía. Es inefectiva para el tratamiento de la diabetes insípida nefrogénica.
El uso de desmopresina en pacientes con diagnóstico establecido produce una reducción en la excreción urinaria con aumento de la osmolalidad urinaria y disminución de la osmolalidad plasmática. Esto permite retornar a un estilo de vida más normal con una disminución de la frecuencia urinaria y nocturia.
En enuresis primaria nocturna, la desmopresina intranasal está indicada para el tratamiento de corta duración en pacientes adolescentes y adultos; no se recomienda el uso de esta forma farmacéutica para esta indicación en niños. La duración del tratamiento debe ser como máximo, de 12 semanas seguidas de al menos una semana de interrupción del tratamiento para determinar si se ha resuelto el problema o si la terapia debe continuar.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA
La desmopresina es un polipéptido sintético estructuralmente relacionado con la hormona antidiurética natural (arginina vasopresina), del lóbulo posterior de la hipófisis.
Con respecto a la hormona natural presenta desaminación de la 1-cisteína y sustitución de la 8-L arginina por 8-D-arginina. Estos cambios estructurales resultan en un compuesto con un aumento significativo y mayor duración de acción de su potencia antidiurética y una actividad casi nula sobre la musculatura lisa presentando, por lo tanto, menor incidencia de los efectos hipertensivos colaterales.
Su mecanismo de acción antidiurética se debe al incremento de la reabsorción de agua en los riñones por aumento de la permeabilidad celular de los conductos colectores. Esto produce un aumento de la osmolaridad urinaria con una disminución concurrente de la excreción urinaria y la disminución de la osmolaridad plasmática.

FARMACOCINÉTICA
Absorción: 10 - 20 % a partir de la mucosa nasal. Una dosis intravenosa de desmopresina posee una actividad antidiurética aproximadamente 10 veces mayor que la misma dosis por vía intranasal.
Biotransformación: Renal.
Vida media: Fase rápida: 7.8 minutos.
Fase lenta: 75.5 minutos.
Establecimiento de la acción: Antidiurética: en 1 hora, por vía intranasal y basándose en la medida del aumento de la osmolalidad urinaria, alcanza un máximo alrededor de 4 - 7 horas.
Antihemorrágica: Aumento de la actividad de factor VIII y de los niveles de factor de von Willebrand, 15 a 30 minutos, por vía intravenosa.
Tiempo de alcanzar la concentración sérica pico: 1- 5 horas, por vía intranasal.
Tiempo para lograr el efecto pico:
Antidiurético: 1 - 5 hs, por vía intranasal.
Antihemorrágico: Aumento de la actividad de factor VIII y de los niveles de factor de von Willebrand: 90 minutos a 2 hs, por vía intravenosa.
Duración de acción:
Antidiurética: es variable luego de la administración intranasal (8 a 20 hs). La duración prolongada de la acción se debe a la absorción de la droga a partir de la mucosa nasal, su persistencia en el plasma y el efecto sobre los túbulos renales. El efecto cae abruptamente en un período de 60 a 90 minutos.
Antihemorrágica: 4 a 24 hs cuando se administra por vía intravenosa, en casos de hemofilia A leve. En enfermedad de von Willebrand, aproximadamente 3 hs, administrada por vía intravenosa.

Hay informes de cambio ocasional en la respuesta a las formulaciones intranasales de desmopresina. Generalmente este cambio se produce después de un período de tratamiento mayor a los seis meses. Este cambio puede manifestarse como una respuesta disminuída o un acortamiento de la duración del efecto. No hay evidencias de que esto se deba al desarrollo de anticuerpos pero puede deberse a una inactivación local del péptido.

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

DIABETES INSÍPIDA CENTRAL		
ACETATO DE DESMOPRESINA	**5 µg/dosis**	**10 µg/dosis**
	ADULTOS Y ADOLESCENTES	
Dosis inicial	2 pulsos (10 µg), al acostarse. Esta dosis puede aumentarse hasta lograr un tiempo de sueño satisfactorio. Si el volumen urinario sigue siendo grande, se puede agregar otra dosis de 2 pulsos (10 µg) a la mañana y hacer los ajustes de dosis necesarios para obtener la respuesta deseada.	1 pulso (10 µg), al acostarse. Esta dosis puede aumentarse hasta lograr un tiempo de sueño satisfactorio. Si el volumen urinario sigue siendo grande, se puede agregar otra dosis de 1 pulso (10 µg) a la mañana y hacer los ajustes de dosis necesarios para obtener la respuesta deseada.
Dosis de mantenimiento	2 a 8 pulsos (10 a 40 µg) por día, en una o más dosis.	1 a 4 pulsos (10 a 40 µg) por día, en una o más dosis.
	PEDIATRÍA	
Dosis inicial	***Niños de hasta 3 meses***: No se han establecido las dosis. ***Niños de 3 meses a 6 años***: 1 pulso (5 µg) al acostarse. Esta dosis puede aumentarse hasta lograr un tiempo de sueño satisfactorio. Si el volumen urinario sigue siendo grande, se puede agregar una dosis de 1 pulso (5 µg) a la mañana y hacer los ajustes de dosis necesarios para obtener la respuesta deseada. ***Niños de 6 años o mayores:*** 2 a 6 pulsos (10 - 30 µg) por día, en una o más dosis. La dosis debe ajustarse prudentemente de acuerdo a la respuesta antidiurética y al tiempo de acción, que es variable.	***Niños de 6 años o mayores:*** 1 a 3 pulsos (10 - 30 µg) por día, en una o más dosis. La dosis debe ajustarse prudentemente de acuerdo a la respuesta antidiurética y al tiempo de acción, que es variable.
Dosis de mantenimiento	2 a 4 pulsos (10 a 20 µg) por día, en una o más dosis.	

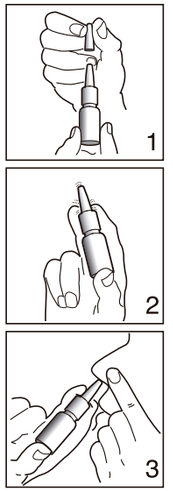
ENURESIS NOCTURNA		
ACETATO DE DESMOPRESINA	**5 µg/dosis**	**10 µg/dosis**
	ADULTOS Y ADOLESCENTES	
	La dosis diaria total varía entre 2 - 4 pulsos (10 - 20 µg)	
Dosis inicial	2 pulsos (10 µg)	1 pulsos (10 µg)
Dosis máxima	4 pulsos (20 µg)	
La duración del tratamiento debe ser como máximo, de 12 semanas seguidas de al menos una semana de interrupción del tratamiento para determinar si se ha resuelto el problema o si la terapia debe continuar.		
	PEDIATRÍA	
No se recomienda el uso de desmopresina en forma intranasal para el tratamiento de la enuresis nocturna en niños.		

TEST DE CAPACIDAD DE CONCENTRACIÓN URINARIA		
ACETATO DE DESMOPRESINA	**5 µg/dosis**	**10 µg/dosis**
Descartar una diabetes insípida. Prohibir la ingestión de líquidos a partir de las 22 hs. Juntar orina entre las 6 y las 12 hs y determinar su volumen, densidad y osmolalidad y el ionograma en orina y sangre. Luego administrar desmopresina en las siguientes dosis:		
	Adultos: 8 pulsos (40 µg). ***Niños y adolescentes***: 2 pulsos (10 µg) en cada fosa nasal. ***Lactantes y niños pequeños:*** 1 pulso (5 µg).	***Adultos***: 4 pulsos (40 µg). ***Niños y adolescentes***: 1 pulso (10 µg) en cada fosa nasal.
Después de la administración de desmopresina debe vaciarse la vejiga. Recoger orina a la 1, 2, 3 y 6 horas posteriores y repetir las determinaciones de laboratorio anteriores. Durante las primeras 12 hs posteriores a la administración es recomendable la restricción en el consumo de agua. El nivel de referencia para la osmolaridad normal de la orina luego de la administración de desmopresina es de 800 mOsm/Kg para la mayoría de los pacientes. Con valores por debajo de este nivel la prueba debe ser repetida. Un resultado nuevamente bajo indica un deterioro en la capacidad de concentrar orina y el paciente debe ser sometido a exámenes complementarios para determinar la causa de su disfunción.		

TRATAMIENTO POSQUIRÚRGICO:
Establecer la posología en función de la osmolalidad urinaria medida.
NOTA: Puesto que el spray de DINADOM de 10 µg / dosis no puede dosificar menos de 10 µg, no debe utilizarse en niños que requieran dosis menores. En estos casos debe utilizarse exclusivamente el spray de 5 µg / dosis.

MODO DE EMPLEO

1. Retirar el tapón blanco de seguridad haciendo presión y girando el mismo. (ver figura 1)
2. Presionar la válvula 5 veces antes de usarlo por primera vez con el fin de obtener una dosis de spray homogénea. (ver figura 2)
3. Cada vez que se presiona la bomba se expelen 5 µg de acetato de desmopresina en el caso de estar utilizando DINADOM 5 µg/ dosis ó 10 µg de acetato de desmopresina en el caso de estar utilizando DINADOM 10 µg/ dosis. Colocar el vaporizador en una de las fosas nasales y presionar. (ver figura 3)
   Para dosis mayores, vaporizar pulsos suplementarios en cada fosa nasal alternativamente esperando por lo menos 5 minutos entre dos vaporizaciones sucesivas en la misma fosa nasal.
4. Volver a colocar el capuchón protector después de utilizado.
5. Si el spray no se utilizó durante más de 24 hs, volver a presionar la válvula 2 ó 3 veces antes de utilizarlo para obtener un spray homogéneo.
6. Con el sistema de spray nasal sólo pueden administrarse dosis de 5 µg ó múltiplos de 5 cuando se utiliza DINADOM 5µg/ dosis ó dosis de 10 µg ó múltiplos de 10 cuando se utiliza DINADOM 10 µg/ dosis.
7. Descarte el envase después de los 50 pulsos porque la cantidad liberada por pulso puede ser sustancialmente menor a la dosis correspondiente a un pulso.



CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la formulación. Deshidratación hipotónica, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y enfermedad de von Willebrand tipo II B porque puede producir trombocitopenia. Insuficiencia renal moderada y severa. No es aconsejable la administración de este medicamento en pacientes con antecedentes de arteriopatía periférica, coronaria y mayores de 60 años.

REACCIONES ADVERSAS
En raras ocasiones, dosis grandes de formulaciones intranasales e inyectables de desmopresina han producido dolor de cabeza transitorio, náuseas, enrojecimiento o congestión nasal y rinitis junto con calambres abdominales leves. Estos síntomas desaparecieron con la reducción de la dosis.
Aunque es sumamente raro puede producirse hipersensibilidad a la droga o desarrollarse resistencia a la desmopresina. También hay informes de epistaxis, dolor de garganta, tos e infecciones del aparato respiratorio superior.
En ciertos pacientes con riesgo aumentado de intoxicación acuosa, se ha descripto la posibilidad de desarrollar hiponatremia severa, que puede llevar a convulsiones y muerte.
Otros efectos adversos informados pero cuya relación con la desmopresina no ha sido establecida son: confusión, dolor vulvar, diarrea, edema, aumento de peso.

ADVERTENCIAS
Desmopresina nasal se debe usar únicamente en pacientes donde las formulaciones de administración oral no sean factibles.
Cuando se prescribe desmopresina nasal se recomienda empezar con la dosis más baja, asegurando el cumplimiento de las instrucciones de restricción de líquidos (no beber líquido entre 1 hora antes y 8 horas después de su administración). La dosis se puede aumentar progresivamente con precaución hasta un máximo de 20 µg / día, en enuresis nocturna primaria.
Asegurar que la administración en niños se realiza bajo la supervisión de personas adultas para comprobar la dosis administrada, evitando así una sobredosificación accidental.
Particularmente, en los pacientes muy jóvenes y en los ancianos debe disminuirse la ingesta de líquidos para minimizar la ocurrencia potencial de intoxicación hídrica y de hiponatremia. Debe prestarse particular atención a la posibilidad de la rara ocurrencia de una disminución extrema de la osmolalidad plasmática que puede producir convulsiones y coma.
La desmopresina no debe ser usada para tratar pacientes con enfermedad de von Willebrand tipo II B porque puede inducir agregación plaquetaria y/o trombocitopenia.
Aunque es raro, hay informes de infarto de miocardio y síncope luego del uso de desmopresina en pacientes predispuestos a la formación de trombos. Aunque no se sabe si estos hechos están relacionados con el uso de desmopresina, se recomienda observar precauciones en esta población de pacientes.
Raramente la desmopresina produjo reacciones alérgicas severas; se informó anafilaxia con la administración de desmopresina inyectable pero no con el uso de comprimidos.
Se aconseja monitorear a los pacientes con diabetes insípida central y poliuria o polidipsia posquirúrgica o relacionada con trauma en la cabeza, mediante determinación de la osmolalidad y el volumen urinarios. En algunos casos puede ser útil la determinación de la osmolalidad plasmática.
La desmopresina es inefectiva para el tratamiento de la diabetes insípida nefrogénica o la poliuria asociada con diabetes insípida psicogénica, enfermedad renal, hipocalemia, hipercalcemia o la administración de meclociclina o litio.
En determinadas circunstancias (resfrios, crisis alérgicas, baños de mar o de piscina) la efectividad del producto puede variar. En estos casos es recomendable consultar al médico sobre la dosis a utilizar.
Debe interrumpirse el tratamiento con desmopresina durante enfermedades agudas que puedan llevar a desbalance líquido y/o electrolítico como fiebre, vómitos o diarrea, ejercicio vigoroso u otras condiciones asociadas con un aumento en el consumo de agua.
Todas las formulaciones de desmopresina deben ser utilizadas con precaución en pacientes con riesgo de intoxicación hídrica con hiponatremia: pacientes con polidipsia habitual o psicogénica o pacientes que están tomando drogas que pueden requerir que beban más líquidos, antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la recaptación selectiva de serotonina (SSRIs). Los pacientes que toman desmopresina y consumen excesiva cantidad de líquidos presentan un alto riesgo de desarrollar hiponatremia.
En pacientes con fístula nasal o alteraciones de la mucosa nasal, es aconsejable considerar la administración del medicamento por otra vía.
El uso intranasal de desmopresina puede producir cambios en la mucosa tales como cicatrices, edema u otras afecciones que pueden causar una absorción errática o poco confiable; en estos casos no debería utilizarse la administración por vía intranasal.
La administración intranasal también puede resultar inapropiada en casos de alteración del nivel de consciencia.
LA BUENA TÉCNICA DE ASPIRACIÓN NASAL ES FUNDAMENTAL PARA UNA ACCIÓN EFECTIVA DEL MEDICAMENTO.
DINADOM 5 µg / dosis: El envase de 2.5 mL de spray nasal dosifica 50 dosis de 5 µg (0.05 mL) cada una. La solución remanente después de las 50 dosis debe ser descartada ya que la cantidad dosificada puede contener menos de 5 µg de desmopresina acetato.
DINADOM 10 µg / dosis: El envase de 5 mL de spray nasal dosifica 50 dosis de 10 µg (0.1 mL) cada una. La solución remanente después de las 50 dosis debe ser descartada ya que la cantidad dosificada puede contener menos de 10 µg de desmopresina acetato.

PRECAUCIONES
Carcinogenicidad - Mutagenicidad - Alteración de la fertilidad: No se han realizado estudios con desmopresina para evaluar su potencial carcinogénico, mutagénico o los efectos sobre la fertilidad, ni en animales ni en humanos.
Embarazo: Categoría B: Los estudios teratológicos en ratas y conejos a dosis de 0.05 a 10 µg/Kg día no revelaron daños sobre el feto debidos al acetato de desmopresina. No obstante, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.
Hay informes sobre el uso clínico de desmopresina en mujeres embarazadas sin que se establezca una mayor incidencia de defectos de nacimiento que en la población general.
La desmopresina no parece tener actividad uterotónica.
El médico deberá evaluar las posibles ventajas terapéuticas contra los riesgos posibles, en cada caso.
Lactancia: No hay estudios controlados en mujeres que amamantan. No se sabe si la droga se excreta en la leche materna; hay un solo caso en que se demostró una mínima cantidad de desmopresina en la leche posterior a una dosis intranasal de 10 µg.
Aunque no se han documentado problemas en humanos, se aconseja precaución cuando se administra desmopresina durante la lactancia.
Pediatría: En pacientes pediátricos menores las dosis deben ser ajustadas individualmente para prevenir una disminución excesiva de la osmolalidad plasmática que conduzca a una hiponatremia y posibles convulsiones.
No se observó aumento en la frecuencia o severidad de las reacciones adversas ni disminución de la eficacia cuando se aumenta la dosis o la duración del tratamiento.
La desmopresina puede ser la droga de elección para utilizar como antidiurético en niños mayores a causa de su baja incidencia de efectos adversos.
Se recomienda precaución y una cuidadosa restricción en la ingesta de líquidos cuando se usa en niños pequeños a causa de un riesgo aumentado de hiponatremia e intoxicación hídrica.
Geriatría: Aunque no se han realizado estudios apropiados en la población geriátrica se recomienda precaución y restricción cuidadosa en la ingesta de líquidos cuando se utiliza desmopresina en ancianos debido a un riesgo aumentado de hiponatremia e intoxicación hídrica.
Interacciones medicamentosas: la carbamazepina, clorpropamida o clofibrate pueden potenciar el efecto antidiurético de la desmopresina, cuando se usan concurrentemente por lo que puede requerirse un ajuste de la dosis.
El uso concurrente de algunos hipoglucemiantes orales, demeclociclina, litio o norepinefrina, puede disminuir el efecto antidiurético de la desmopresina. La indometacina puede aumentar la magnitud pero no la duración de la respuesta a la desmopresina. Aunque la actividad presora de la desmopresina es muy baja comparada con su actividad antidiurética, cuando se utilizan dosis grandes de desmopresina con otros agentes presores deberá hacerse un monitoreo de los pacientes. Se han utilizado inyecciones de acetato de desmopresina con ácido epsilon aminocaproico sin que se observaran efectos adversos.

SOBREDOSIFICACIÓN
Los síntomas de sobredosificación incluyen: somnolencia, cefalea, confusión, anuria e intoxicación hídrica.
El tratamiento de la sobredosificación consiste en la reducción de la dosis o de la frecuencia de administración y, si la sobrecarga líquida es severa, en la administración de furosemida. Según la severidad de la condición puede indicarse la interrupción de la administración del medicamento.
No se conoce un antídoto específico para la desmopresina.
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIÓN
DINADOM 5 µg/dosis: Frasco conteniendo 2.5 mL de solución para aplicación intranasal, con bomba dosificadora.
DINADOM 10 µg/dosis: Frasco conteniendo 5 mL de solución para aplicación intranasal, con bomba dosificadora

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE, PREFERENTEMENTE A NO MAS DE 30°C.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
No usar en ausencia del precinto de seguridad o en caso de que el mismo esté roto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 53.598.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo
Fecha de última revisión: Junio 2010

2026-2

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Avda La Plata 2552 (1437) Buenos Aires