

DINADOM

ACETATO DE DESMOPRESINA

0,1 mg y 0,2 mg

Comprimidos ranurados

INDUSTRIA ARGENTINA - VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:

Comprimidos 0,1 mg

Cada comprimido ranurado contiene:

Principio activo: Desmopresina acetato 0,1 mg.

Excipientes: lactosa, celulosa microcristalina, povidona, croscarmellosa sódica, estearato de magnesio.

Comprimidos 0,2 mg

Cada comprimido ranurado contiene:

Principio activo: Desmopresina acetato 0,2 mg.

Excipientes: lactosa, celulosa microcristalina, povidona, croscarmellosa sódica, estearato de magnesio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidiurético.

INDICACIONES

Tratamiento de la diabetes insipida central. Tratamiento de la enuresis nocturna en pacientes con capacidad normal de concentración de orina. Manejo de la polidipsia y poliuria temporarias asociadas con trauma o cirugía de la región hipofisaria.

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 desdoblamiento 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

Estudios dosis-respuesta realizados en pacientes con diabetes insipida han demostrado que dosis orales de 0,025 mg a 0,40 mg producen efectos antidiuréticos clínicamente significativos. En la mayoría de los pacientes, dosis de 0,1 a 0,2 mg produjeron efectos antidiuréticos óptimos que duraban hasta 8 horas. Con dosis de 0,4 mg se observaron efectos antidiuréticos de hasta 12 horas.

El aumento de las dosis orales produce aumentos dosis dependientes en los niveles plasmáticos de acetato de desmopresina.

Vida media plasmática: sigue un curso monoexponencial con valores de 1/2 de 1,5 a 2,5 horas, que es independiente de las dosis.

Biodisponibilidad: administrada por vía oral, es de aproximadamente un 5%, comparada con la administración por vía intranasal y de alrededor de un 0,16% comparada con la vía intravenosa.

Biotransformación: renal.

Tiempo para alcanzar máxima concentración plasmática: 0,9 a 1,5 horas luego de la administración oral o intranasal, respectivamente.

Tiempo para el establecimiento del efecto antidiurético: aproximadamente 1 hora y alcanza un máximo a alrededor de 4 a 7 horas, basándose en la medida del aumento de la osmolaridad urinaria.

Estudios realizados en pacientes demostraron que 0,2 mg en comprimidos y 0,01 mg intranasales presentaban perfiles farmacodinámicos similares como así también 0,4 mg en comprimidos y 0,02 mg en spray intranasal.

POSOLÓGIA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Diabetes Insipida Central

La dosis de comprimidos de desmopresina debe ser determinada para cada paciente individualmente y ajustada de acuerdo a la respuesta.

La respuesta se evalúa mediante dos parámetros: una adecuada duración del sueño y un adecuado pero no excesivo, turnover del agua.

Los pacientes previamente tratados con desmopresina intranasal comenzarán el tratamiento con comprimidos 12 horas después de la última dosis intranasal. Durante el período de evaluación inicial los pacientes deben ser observados atentamente y deben medirse los parámetros apropiados a intervalos regulares, para asegurar una respuesta antidiurética adecuada. La respuesta al tratamiento puede medirse por el volumen y la frecuencia de micción y una adecuada duración del sueño. El régimen de dosis debe modificarse cuando sea necesario de acuerdo a la respuesta diurna y las dosis de la mañana y de la noche se ajustarán separadamente. El tratamiento está dirigido a controlar la nocturia.

Adultos: se recomienda que los pacientes comiencen con una dosis de 0,05 mg (1/2 comprimido de 0,1 mg) 2 veces por día que se ajustará individualmente para lograr la dosis terapéutica óptima. Generalmente, el rango de dosis óptima está entre 0,1 mg y 0,8 mg diarios, administrados en dosis divididas. Cada dosis debe ser ajustada separadamente para lograr un ritmo de turnover de agua diurno adecuado.

La dosis diaria total debe ser aumentada o disminuida en un rango entre 0,1 mg y 1,2 mg, divididos en 2 ó 3 dosis, de acuerdo a lo que se requiera para obtener una antidiuresis adecuada.

El uso de comprimidos de desmopresina en Pediatría requiere restricciones cuidadosas de la ingesta de líquidos para prevenir una posible hiponatremia e intoxicación hídrica. Para niños menores de 12 años la dosis se debe ajustar para prevenir una disminución excesiva de la osmolaridad plasmática.

Dosis inicial: 0,05 mg.

Enuresis nocturna primaria

Las dosis de desmopresina comprimidos, deben ser determinadas para cada paciente individualmente y ajustadas de acuerdo a la respuesta.

Los pacientes en tratamiento previo con desmopresina intranasal pueden comenzar el tratamiento de comprimidos la noche siguiente (24 horas después) a la última dosis intranasal.

La dosis inicial recomendada para pacientes de 6 años o mayores es de 0,2 mg administrados en el momento de acostarse.

La dosis puede aumentarse hasta 0,4 ó 0,6 mg para lograr la respuesta deseada. A los 3 meses de tratamiento debe evaluarse la necesidad de continuar con el mismo. Esta evaluación debe realizarse luego de un período mínimo de 1 semana sin administrar este medicamento.

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. 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 las dosis.

En estudios clínicos a largo plazo se hizo el seguimiento de pacientes con diabetes insipida central durante 44 meses de tratamiento con comprimidos de desmopresina y ocasionalmente se verificaron aumentos transitorios de la GOT no superiores a 1,5 veces el límite máximo normal; estos valores volvieron al rango normal a pesar de continuar el uso de los comprimidos de desmopresina. El único efecto adverso observado en no más del 3% de los pacientes con enuresis nocturna primaria tratados con comprimidos de desmopresina, en estudios controlados, fue dolor de cabeza (4% en el grupo con desmopresina, 3%

en el grupo placebo).

Aunque es sumamente raro se puede producir 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, especialmente cuando se utiliza la vía intranasal.

Otros efectos adversos informados pero cuya relación con la desmopresina no ha sido establecida son: confusión, dolor vulvar, diarrea, edema, aumento de peso.

ADVERTENCIAS

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 osmolaridad plasmática que puede producir convulsiones y coma.

La administración de dosis grandes de preparaciones intranasales e inyectables de desmopresina han producido, aunque de manera infrecuente, un ligero aumento de la presión sanguínea que desaparece con la reducción de la dosis. Aunque este efecto no ha sido observado con una dosis oral única de hasta 0,6 mg, la desmopresina debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia arterio-coronaria y/o enfermedad cardiovascular, a causa del posible aumento de la presión sanguínea.

La desmopresina debe ser usada con precaución en pacientes que presentan condiciones asociadas a desbalances de líquidos o electrolitos como la fibrosis quística o deshidratación, porque puede estar aumentado el riesgo de hiponatremia.

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 insipida central y poliuria o polidipsia postquirúrgica o relacionada con trauma en la cabeza, mediante determinación de la osmolaridad y el volumen urinarios. En algunos casos puede ser útil la determinación de la osmolaridad plasmática.

La desmopresina es inefectiva para el tratamiento de la diabetes insipida nefrogénica o la poliuria asociada con diabetes insipida psicogénica, enfermedad renal, hipocalcemia, hipercalcemia o la administración de melociclina o litio.

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

Se han utilizado de manera segura comprimidos de desmopresina en pacientes pediátricos de 4 años y mayores, con diabetes insipida durante periodos de hasta 44 meses.

En pacientes pediátricos menores las dosis deben ser ajustadas individualmente para prevenir una disminución excesiva de la osmolaridad plasmática que conduzca a una hiponatremia y posibles convulsiones.

Los comprimidos de desmopresina también han sido exitosamente utilizados en pacientes pediátricos de 6 años y mayores con enuresis nocturna primaria durante hasta 6 meses.

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, clorpromida o clofibrato pueden potenciar el efecto antidiurético de la desmopresina, cuando se usan concurrentemente por lo que requiere 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 cuidadoso de los pacientes. Se han utilizado inyecciones de acetato de desmopresina con ácido epsilon aminocaprolico 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 Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247 Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 30 y 100 comprimidos de 0.1 mg.

Envase conteniendo 30 y 100 comprimidos de 0.2 mg.

CONSERVAR A NO MÁS DE 30°C, AL ABRIGO DE LA LUZ. MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado n.º 53.598

Directora Técnica: Sandra Carina Rismond, Farmacéutica.

Fecha de última revisión: Junio 2010



Medicamento libre de Glucosa

LABORATORIO DOMÍNGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552 (1437) Buenos Aires

2198-1