

# DDAVP<sup>®</sup>

acetato de desmopressina

## Apresentações e Formas Farmacêuticas:

DDAVP<sup>®</sup> Solução Injetável: solução de acetato de desmopressina 4,0 mcg/ml injetável. Disponível em cartuchos contendo 10 ampolas com 1 ml de solução estéril. (VIA I.M., I.V., S.C.)

## USO ADULTO E PEDIÁTRICO

### Composição:

Cada ml de solução injetável contém:

#### Ingredientes ativos:

acetato de desmopressina.....4,0 mcg

#### Ingredientes inativos:

cloreto de sódio, ácido clorídrico e água para injetável.

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### Como este medicamento funciona?

DDAVP<sup>®</sup> é uma medicação antidiurética que reduz a eliminação de água do organismo.

Todas as apresentações de DDAVP<sup>®</sup> atuam sobre os rins suprindo a deficiência de vasopressina natural, substância produzida por uma glândula do organismo chamada hipófise. Altas doses de desmopressina através da solução injetável auxiliam nos processos de coagulação sanguínea.

### Por que este medicamento foi indicado?

O DDAVP<sup>®</sup> é prescrito para as seguintes indicações:

- Diabetes insipidus central;
- Teste de capacidade da concentração renal; e
- Hemofilia A (leve à moderada), doença de von Willebrand tipo I e outras desordens hemorrágicas.

### Quando não devo usar este medicamento?

#### Contra-indicações:

Este medicamento não deve ser utilizado caso a resposta para algumas das perguntas a seguir for “SIM”:

- Você possui insuficiência cardíaca e outras condições que requerem tratamento com agentes diuréticos?
- Você está com a quantidade de sódio no sangue abaixo do normal?
- Você possui insuficiência renal moderada a severa?
- Você possui síndrome de secreção inapropriada de HAD (hormônio antidiurético)?
- Você possui risco de aumento na pressão intracraniana?
- Você possui hipersensibilidade à desmopressina ou a qualquer componente da fórmula?

DDAVP<sup>®</sup> solução injetável é usado como uma substância que tem ação contra alguns tipos de hemorragias, neste caso, é contra-indicado para:

- Dor no peito por danos cardiológicos;
- Insuficiência cardíaca descompensada;
- Doença de von Willebrand tipo II (distúrbio da coagulação do sangue); e
- Tratamento de hemofilia A com o fator de coagulação VIII, em nível de atividade igual ou inferior a 5%, ou para o tratamento de hemofilia B, ou para pacientes que possuem anticorpos ao fator VIII.

**Advertências:**

- O efeito na fertilidade humana não é conhecido. A segurança do uso de DDAVP<sup>®</sup> durante a gravidez não foi estabelecida. No entanto, a droga tem sido utilizada durante a gravidez sem efeito adverso para a mãe ou para o feto.
- Em doses terapêuticas, sabe-se que a desmopressina é transferida para o leite materno, porém considera-se improvável qualquer risco à criança.
- A dose de DDAVP<sup>®</sup> para crianças com diabetes insipidus deve ser cuidadosamente ajustada, de acordo com as necessidades e tolerância do paciente. O uso de DDAVP<sup>®</sup> em recém-nascidos e crianças requer cuidadosa restrição da ingestão de líquidos.
- DDAVP<sup>®</sup> não possui efeito na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas.

**Precauções:**

Precauções para prevenir o excesso de fluido devem ser tomadas nos seguintes casos:

- Pacientes muito jovens e idosos.
- Condições caracterizadas por desequilíbrio dos líquidos orgânicos.
- Pacientes com risco de aumento da pressão intracraniana.
- A quantidade diária de DDAVP<sup>®</sup> 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 seguindo estritamente a orientação do médico. O controle inadequado poderá resultar em conseqüências danosas para o organismo decorrentes do excesso ou da carência de água. O médico deverá ser informado sempre que alterações neste equilíbrio estiverem ocorrendo. A falta ou excesso de urina são sinais de que o equilíbrio está inadequado.
- O teste de capacidade de concentração renal realizado em crianças abaixo de 1 ano de idade deve ser realizado sob supervisão cuidadosa em hospital.
- **Cuidados especiais:** Atenção especial deve ser dada ao risco de retenção de água. A ingestão de líquido deve ser restrita à menor quantidade possível e o peso corpóreo deve ser observado regularmente. 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.

**“INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS”.**

**“INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO”.**

**“NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE”.**

**Como devo usar este medicamento?****Aspecto físico**

Ampla transparente, com ponto de corte azul e volume nominal de 1 ml.

**Características organolépticas**

Vide **Aspecto físico**.

**Posologia:****- Diabetes insipidus central:**

A injeção pode ser usada quando a administração oral ou intranasal é considerada inadequada. A dose é determinada pelo médico para cada paciente e ajustada de acordo com o volume de urina e sódio sérico.

Dose habitual intravenosa:

- Adultos: 0,25 a 1 ml (1 a 4 mcg) 1 a 2 vezes ao dia.
- Crianças acima de 1 ano de idade: 0,1 a 0,25 ml (0,4 a 1 mcg) 1 a 2 vezes ao dia.
- Crianças abaixo de 1 ano de idade: 0,05 a 0,1 ml (0,2 a 0,4 mcg) 1 a 2 vezes ao dia.

Normalmente a injeção é administrada por via intravenosa, mas caso seja necessário, pode ser administrada de forma intramuscular ou subcutânea.

**- Teste de capacidade de concentração renal:**

A dose para adulto, intramuscular ou subcutânea, é de 4 mcg (1 ml). Para crianças acima de 1 ano de idade a dose é de 1 a 2 mcg (0,25 a 0,5 ml). Para crianças abaixo de 1 ano de idade a dose é de 0,4 mcg (0,1 ml). Para crianças é recomendável primeiro o uso da solução intranasal para o teste de capacidade de concentração renal.

Após a administração de DDAVP<sup>®</sup>, qualquer urina dentro de uma hora é descartada; durante as próximas 8 horas, duas porções de urina são coletadas para medida de osmolalidade.

Um consumo reduzido de água deve ser observado.

**- Controle terapêutico do sangramento (Hemofilia A leve a moderada e von Willebrand tipo I) ou como medida profilática antes de operação invasiva:**

Pode-se administrar 0,3 mcg/Kg de peso corpóreo diluída em solução fisiológica como infusão intravenosa durante 15 a 30 minutos. Para pacientes com peso superior a 10 Kg, pode-se utilizar 50 ml de solução fisiológica; no caso de pacientes com peso igual ou inferior a 10 Kg, pode-se utilizar 10 ml de solução fisiológica. Se um efeito positivo é obtido, a dose inicial de DDAVP<sup>®</sup> pode ser repetida 1 a 2 vezes com intervalos de 6 a 12 horas. Além disso, a repetição da dose pode resultar em um efeito reduzido.

No caso de uso pré-operatório, deve-se administrar DDAVP<sup>®</sup> 30 minutos antes da cirurgia.

**“SIGA A ORIENTAÇÃO DE SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO”.**

**“NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO”.**

**“NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO”.**

**Quais os males que este medicamento pode causar?**

Uma pequena porcentagem de pacientes tratados podem apresentar dor de cabeça, fadiga, náusea e dor de estômago. Tratamento sem a restrição concomitante da ingestão de líquidos pode levar à retenção de água acompanhados de redução do sódio sérico, ganho de peso e, em casos mais sérios convulsões.

**O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?**

Em caso de o paciente tomar uma dose maior do que a recomendada pelo médico, entrar em contato com o médico o mais rápido possível.

Os sintomas da superdosagem são: dor de cabeça, náusea, retenção de líquidos, hiponatremia, oligúria, convulsões e edema pulmonar.

**Onde e como devo guardar este medicamento?**

Não tomar este medicamento após a data de validade escrita na embalagem.

DDAVP<sup>®</sup> solução injetável deve ser conservado sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C) quando mantido nestas condições permanece viável ao uso por 3 anos a partir da sua data de fabricação expressa no cartucho.

A solução injetável não deve ser armazenada após a abertura da ampola de DDAVP<sup>®</sup> injetável.

Após a diluição de DDAVP<sup>®</sup> injetável com soro fisiológico, a administração deve ser feita entre 15 a 30 minutos.

**“TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DE CRIANÇAS”.**

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

### Características farmacológicas

#### Propriedades farmacodinâmicas:

O acetato de desmopressina é um análogo sintético do hormônio natural, a arginina vasopressina (hormônio antidiurético). O acetato de desmopressina é quimicamente designado como monoacetato triidratado de 1-(ácido 3-mercaptopropiônico)-8-D-arginina vasopressina.

DDAVP<sup>®</sup> é um hormônio antidiurético sintético. Um mililitro (0,1 mg) da solução de DDAVP<sup>®</sup> possui uma atividade antidiurética de cerca de 400 U.I.

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 modificação estrutural da vasopressina em desmopressina resulta na redução das propriedades vasopressoras e de contração da musculatura lisa, quando comparada à vasopressina e lipressina. Doses intranasais de 20 mcg de acetato de desmopressina não têm efeito na pressão sangüínea ou frequência cardíaca, mas a pressão arterial média pode elevar-se até 15 mmHg com doses iguais ou superiores a 40 mcg. 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. Em crianças, a administração intranasal de desmopressina não altera as concentrações do hormônio de crescimento, da prolactina ou do hormônio luteinizante.

A administração de desmopressina a 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.

#### Propriedades farmacocinéticas:

A biodisponibilidade após a administração oral de desmopressina varia entre 0,08 e 0,16%. O uso concomitante com alimento diminui a taxa de biodisponibilidade e a taxa de absorção em cerca de 40%.

A concentração plasmática máxima é atingida após 1 a 1 hora e meia. A concentração máxima e a ASC (área sob a curva) não aumentam a proporção da dose administrada. O volume de distribuição é de 0,2 a 0,3 l/Kg.

A desmopressina não ultrapassa a barreira hemato-encefálica. A meia-vida de eliminação da desmopressina é em torno de 2 a 3 horas.

A dosagem intravenosa de 2 a 4 mcg produz um efeito antidiurético durante 5 a 20 horas.

A distribuição da desmopressina não está totalmente elucidada. Após administração intravenosa de 2 a 3 mcg de acetato de desmopressina em pacientes com diabetes insipidus neuro-hipofisário, as concentrações plasmáticas declinam de modo bifásico com meias-vidas médias de 7,8 e 75,5 minutos, nas fases rápida e lenta respectivamente.

Após a administração intranasal de doses usuais de acetato de desmopressina em pacientes com diabetes insipidus neuro-hipofisário, o efeito antidiurético ocorre em 1 hora, com pico em 1 a 5 horas, persistindo por 8 a 20 horas, seguido de uma queda abrupta durante um período subsequente de 60 a 90 minutos. A duração de ação de uma dose específica é variável entre os indivíduos. A duração de ação relativamente prolongada da desmopressina pode ocorrer pela inativação enzimática mais lenta da desmopressina em relação à vasopressina, ou do seqüestro da desmopressina em determinado compartimento.

Uma dosagem entre 10 a 20 mcg produz um efeito antidiurético durante 8 a 12 horas. O metabolismo da desmopressina é desconhecido; aparentemente, a desmopressina não é degradada por aminopeptidases.

A desmopressina é principalmente excretada pela urina.

### **Resultados de eficácia:**

Estudos comprovam que:

- A eficácia e segurança de DDAVP® (acetato de desmopressina) no tratamento de diabetes insipidus central é satisfatória 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.<sup>1,2,3</sup>

- A desmopressina tem sido utilizada para diagnosticar, por aproximadamente 10 anos, 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.<sup>4</sup>

- DDAVP® tem sido utilizado por muitos anos e hoje a sua segurança é considerada comprovada tanto para o tratamento de episódios de hemorragias espontâneas e na prevenção do sangramento durante e após cirurgias, em pacientes portadores de hemofilia A leve a moderada e doença de Von Willebrand tipo I.

Após a administração de DDAVP® S.C., pode-se verificar uma resposta em 15 minutos, isto indica que DDAVP® é absorvido rapidamente e que a droga não interage com a vasculatura subcutânea, causando reações locais, isto é devido a falta de efeitos adversos locais.

Com relação ao fator VIII é observado uma hora após a injeção que a atividade coagulante aumenta, esta resposta não é diferente com relação a administração S.C. e I.V..<sup>5</sup>

### **Referências bibliográficas:**

<sup>1</sup>Robinson A.G., DDAVP in the treatment of central diabetes insipidus. New England Journal of Medicine, 1976.

<sup>2</sup>Edwards C.R.W., et al. Vasopressin analogue DDAVP in diabetes insipidus: Clinic and Laboratorial Studies. British Medical Journal, 1973.

<sup>3</sup>Seif S.M., et al., DDAVP: (1-desamino-8-D-arginine-vasopressin) treatment of central diabetes insipidus – mechanism of prolonged antidiuresis. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 1978.

<sup>4</sup>Harris A., Clinical experience with desmopressin: efficacy and safety in central diabetes insipidus and other conditions. The Journal of Pediatrics, 1989.

<sup>5</sup> L. De Sio; G. Mariani; M.G. Muzzucconi; A. Chistolini; M.C. Irindelli; F. Mandelli. Comparison between subcutaneous and intravenous DDAVP in mild and moderate hemophilia A. Thrombosis and Haemostasis. 1985.

### **Indicações**

O DDAVP® é indicado para o tratamento de:

- Diabetes insipidus central;
- Teste de capacidade da concentração renal; e
- Hemofilia A (leve à moderada), doença de von Willebrand tipo I e outras desordens hemorrágicas.

## **Contra-indicações**

### **Gerais:**

DDAVP® não pode ser usado nos casos de:

- Polidipsia habitual e psicogênica;
- Insuficiência cardíaca e outras condições que requerem tratamento com agentes diuréticos;
- Insuficiência renal moderada a severa (“clearance” de creatinina inferior a 50 ml/min);
- Síndrome de secreção inapropriada de HAD (SSIHAD);
- Hiponatremia;
- Pacientes com risco de aumento na pressão intracraniana; e
- Hipersensibilidade a desmopressina ou a qualquer componente da fórmula.

DDAVP® solução injetável quando usado como hemostático é contra-indicado nos casos de:

- Angina pectoris instável;
- Insuficiência cardíaca descompensada;
- Doença de von Willebrand tipo II;
- Tratamento de hemofilia A com o fator de coagulação VIII, em nível de atividade igual ou inferior a 5%, ou para o tratamento de hemofilia B, ou para pacientes que possuem anticorpos ao fator VIII.

## **Modo de usar**

### **- Diabetes insipidus central:**

A injeção pode ser usada quando a administração oral ou intranasal é considerada inadequada. A dose é determinada para cada paciente e ajustada de acordo com o volume de urina e sódio sérico.

Dose habitual intravenosa:

- adultos: 1 a 4 mcg (0,25 a 1 ml) 1 a 2 vezes ao dia.
- crianças acima de 1 ano de idade: 0,4 a 1 mcg (0,1 a 0,25 ml) 1 a 2 vezes ao dia.
- crianças abaixo de 1 ano de idade: 0,2 a 0,4 mcg (0,05 a 0,1 ml) 1 a 2 vezes ao dia.

A experiência no tratamento de crianças abaixo de 1 ano é limitada. Relatórios clínicos indicam que a dose adequada inicial é de 0,05 mcg (0,0125 ml), após, a dose é ajustada de acordo com a diurese e a condição eletrolítica do paciente.

Normalmente a injeção é administrada por via intravenosa, mas caso seja necessário, pode ser administrada de forma intramuscular ou subcutânea.

Para pacientes que foram controlados com DDAVP® intranasal e que devem ser transferidos para a forma injetável, ou devido à pobre absorção intranasal ou devido à necessidade de cirurgia, a dose antiurética é de aproximadamente 10% da dose intranasal.

### **- Teste de capacidade de concentração renal:**

A dose para adulto, intramuscular ou subcutânea, é de 4 mcg (1 ml). Para crianças acima de 12 meses de idade a dose é de 1 a 2 mcg (0,25 a 0,5 ml). Para crianças abaixo de 12 meses de idade a dose é de 0,4 mcg (0,1 ml). Para crianças é recomendável primeiro o uso da solução intranasal para o teste de capacidade de concentração renal.

Após a administração de DDAVP®, qualquer possibilidade de urinar dentro de uma hora é descartada; durante as próximas 8 horas, duas porções de urina são coletadas para medida de osmolalidade.

Um consumo reduzido de água deve ser observado.

### **- Controle terapêutico do sangramento (Hemofilia A - leve a moderada e von Willebrand tipo I) ou como medida profilática antes de operação invasiva:**

Pode-se administrar 0,3 mcg/Kg de peso corpóreo diluída em solução fisiológica como infusão intravenosa durante 15 a 30 minutos. Para pacientes com peso superior a 10 Kg, pode-se utilizar 50 ml de solução fisiológica; no caso de pacientes com peso igual ou inferior a 10 Kg, pode-se utilizar 10 ml de solução fisiológica. Se um efeito positivo é obtido, a dose inicial de DDAVP® pode ser repetida 1 a 2 vezes com intervalos de 6 a 12 horas. Além disso, a repetição da dose pode resultar em um efeito reduzido.

No caso de uso pré-operatório, deve-se administrar DDAVP® 30 minutos antes da cirurgia.

Em pacientes com hemofilia A (leve a moderada), o aumento desejado de VIII:C é avaliado pelo mesmo critério como no tratamento com concentrado de Fator VIII. A concentração de VIII:C deve ser acompanhada regularmente, desde que em alguns poucos casos foi notada uma diminuição com doses repetidas.

Se a infusão de DDAVP<sup>®</sup> não leva ao aumento desejado da concentração de VIII:C no plasma, o tratamento pode ser complementado com um suprimento de concentrado de Fator VIII. O tratamento de pacientes com hemofilia A deve ser conduzido em conjunto com testes laboratoriais para verificar a capacidade de coagulação e tempo de sangramento antes do tratamento com DDAVP<sup>®</sup>. Os níveis plasmáticos de VIII:C e vWF:Ag aumentam substancialmente depois da administração de desmopressina. No entanto, não tem sido possível estabelecer qualquer correlação entre a concentração plasmática destes fatores e o tempo de sangramento, antes ou após a administração de desmopressina. O efeito da desmopressina no tempo de sangramento deveria, portanto, se possível, ser testado no paciente. O teste de tempo de sangramento deve ser tão padronizado quanto possível. Ex.: com o uso de Simplate II. Determinação do tempo de sangramento e níveis plasmáticos de fatores de coagulação devem ser conduzidos com testes laboratoriais.

### **Advertências**

- Não foram realizados estudos crônicos em animais para avaliar o potencial carcinogênico de DDAVP<sup>®</sup>.

- O efeito na fertilidade humana não é conhecido. A segurança do uso de DDAVP<sup>®</sup> durante a gravidez não foi estabelecida. Estudos com animais, não apresentaram evidências de prejuízo ao feto atribuídas ao DDAVP<sup>®</sup>. Não há estudos adequados e bem controlados com DDAVP<sup>®</sup> em mulheres grávidas. No entanto, a droga tem sido utilizada durante a gravidez sem efeito adverso para a mãe ou para o feto. Embora, ao contrário das preparações contendo hormônios naturais não há relatos de ação uterotônica com doses antidiuréticas usuais de DDAVP<sup>®</sup>, o médico deve ponderar o benefício terapêutico esperado contra o risco potencial.

- Resultados obtidos pela análise do leite materno de mulheres que receberam altas doses de desmopressina (300 mcg intranasal), indicam que a desmopressina é transferida para o leite materno, porém a quantidade de desmopressina que pode ser transferida à criança é muito pequena e provavelmente é inferior a quantidade necessária para influenciar na diurese, assim, em doses terapêuticas, sabe-se que a desmopressina é transferida para o leite materno, porém considera-se improvável qualquer risco a criança.

- A dose de DDAVP<sup>®</sup> para crianças com diabetes insipidus deve ser cuidadosamente ajustada, de acordo com as necessidades e tolerâncias do paciente.

Em crianças muito novas, deve-se ter cuidado especial para evitar o risco de um decréscimo acentuado da osmolalidade plasmática, que pode resultar em convulsões. O uso de DDAVP<sup>®</sup> em recém-nascidos e crianças requer cuidadosa restrição da ingestão de líquidos, de modo a prevenir possível hiponatremia e intoxicação hídrica.

- O uso de DDAVP<sup>®</sup> solução injetável em trombocitopenia não reduz o tempo de sangramento.

- Pacientes idosos, pacientes com um baixo nível de sódio sanguíneo e pacientes com volume urinário elevado em 24 horas (acima de 2,8 a 3 litros) possuem maior risco de hiponatremia.

- DDAVP<sup>®</sup> não possui efeito na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas.

### **Precauções**

Precauções para prevenir o excesso de fluído devem ser tomadas no caso de:

- Pacientes muito jovens e idosos.

- Condições caracterizadas por desequilíbrio eletrolítico ou fluídico.

- Pacientes com risco de aumento da pressão intracraniana.

- DDAVP<sup>®</sup> interfere no equilíbrio entre a água ingerida, a água existente no organismo e água eliminada. Portanto, tanto a quantidade diária de DDAVP<sup>®</sup> utilizada, quanto 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 seguindo estritamente a orientação do médico. O controle

inadequado poderá resultar em conseqüências 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.

- O teste de capacidade de concentração renal realizado em crianças abaixo de 1 ano de idade deve ser realizado sob supervisão cuidadosa em hospital.

- **Cuidados especiais:** Atenção especial deve ser dada ao risco de retenção de água. A ingestão de líquido deve ser restrita à menor quantidade possível e o peso corpóreo deve ser observado regularmente. 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.

Se houver um aumento gradual de peso corpóreo, decréscimo de sódio sérico abaixo de 130 mmol/mL ou da osmolalidade plasmática abaixo de 270 mOsm/Kg de peso corpóreo, a ingestão fluídica deve ser reduzida drasticamente e a administração de DDAVP<sup>®</sup> interrompida.

- Substâncias conhecidas por liberar hormônio antidiurético, por ex.: antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos de recaptção de serotonina, clorpromazina, carbamazepina e também no caso de tratamento concomitante com AINE (antiinflamatório não-esteroidal) podem causar um efeito antidiurético adicional e aumentar o risco de retenção aquosa.

- O uso de DDAVP<sup>®</sup> solução injetável junto a infusão, necessita o monitoramento contínuo da pressão sanguínea.

### **Uso em idosos, crianças e mulheres grávidas**

Cuidados especiais devem ser observados quanto aos pacientes idosos, principalmente quanto aos cardíacos que façam uso de diuréticos.

DDAVP<sup>®</sup> deve ser usado com cautela no tratamento de crianças pequenas e idosos. O uso de DDAVP<sup>®</sup> em mulheres grávidas possui resultados limitados, porém estudos em animais não indicam aumento na incidência de prejuízos ao feto.

### **Interações medicamentosas**

Antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos de recaptção de serotonina, clorpromazina e carbamazepina podem causar um efeito antidiurético com um aumento do risco de retenção de fluidos, pois são substâncias conhecidas como indutoras de distúrbios na secreção de hormônio antidiurético.

AINE podem induzir a retenção de água/hiponatremia.

Uso concomitante com cloridrato de loperamida pode resultar em um aumento na concentração plasmática de desmopressina, podendo levar a um aumento do risco de retenção de água ou hiponatremia.

Uso concomitante com dimeticona pode resultar em diminuição na absorção de desmopressina.

A indometacina pode aumentar a magnitude, mas não a duração da resposta à desmopressina.

DDAVP<sup>®</sup> deve ser administrado com cautela em pacientes recebendo lítio, doses elevadas de epinefrina, heparina ou álcool, pois a resposta antidiurética de DDAVP<sup>®</sup> pode diminuir. Drogas como clorpropamida, uréia, carbamazepina, clofibrato ou fludrocortisona podem potencializar e/ou prolongar o efeito antidiurético da desmopressina.

### **Reações adversas**

Uma pequena porcentagem de pacientes tratados podem apresentar cefaléia, fadiga, náusea e gastralgia.

Tratamento sem a restrição concomitante da ingestão de líquidos pode levar à retenção de água acompanhados de sinais e sintomas (redução do sódio sérico, ganho de peso e, em casos mais sérios convulsões).

- **Comuns:**

**Geral:** cefaléia.

**Com altas doses:** fadiga.

**Circulatórios com altas doses:** queda passageira na pressão sanguínea com taquicardia reflexa e rubor no momento da administração.

- **Raras:**

**Geralmente com altas doses:** tontura.

- **Muito raras:** hiponatremia, edemas, ganho de peso e transtornos emocionais como irritação e pesadelos.

Em casos isolados reações alérgicas como urticária e reações anafiláticas.

### **Superdosagem**

A superdosagem aumenta o risco de retenção de fluidos e hiponatremia. Embora o tratamento deva ser individualizado, as seguintes recomendações gerais podem ser dadas:

Hiponatremia assintomática é tratada com a descontinuação do tratamento com desmopressina e restrição de fluidos. Em casos sintomáticos, deve ser administrada infusão de solução isotônica ou hipertônica de cloreto de sódio. Quando a retenção fluídica é severa (convulsões e inconsciência) deve ser instituído tratamento com furosemida.

Os sintomas da superdosagem são: cefaléia, náusea, retenção de líquidos, hiponatremia, oligúria, convulsões e edema pulmonar.

### **Armazenagem**

DDAVP<sup>®</sup> solução injetável deve ser conservado sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C) quando mantido nestas condições permanece viável ao uso por 3 anos a partir da sua data de fabricação expressa no cartucho.

A solução injetável não deve ser armazenada após a abertura da ampola de DDAVP<sup>®</sup> solução injetável. Após a diluição de DDAVP<sup>®</sup> solução injetável com soro fisiológico, a administração deve ser feita entre 15 a 30 minutos.

Lote, data de fabricação e validade: vide cartucho

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Reg. M.S.: 1.2876.0015

Farmacêutico Responsável: Helena Satie Komatsu- CRF/SP: 19.714

**Fabricado por:** Rechon Life Science AB

Soldatorpsvägen, 5, SE-200 61 Limhamn, Suécia.

**Embalado por:** Ferring International Center SA – FICSA

Chemin de la Vergognausaz, 1162. St. Prex, Suíça.

**Importado e distribuído por:** Laboratórios Ferring Ltda.

Praça São Marcos, 624, São Paulo-SP

SAC: 0800-772 4656.

CNPJ: 74.232.034/0001-48

