



DDAVP[®]

**Laboratórios Ferring Ltda.
Comprimido 0,1 mg e 0,2 mg**

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

DDAVP®
acetato de desmopressina

APRESENTAÇÃO

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

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

DDAVP® 0,1 mg:

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:

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

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

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações abaixo. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, favor informar ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O DDAVP® está destinado ao tratamento de:

- Diabetes insipidus central (doença em que o paciente excreta grandes quantidades de urina muito diluída, mesmo com a diminuição da ingestão de líquidos, pois, o rim é incapaz de concentrar a urina devido a deficiência do hormônio antidiurético, que é a vasopressina, ou pela falta de sensibilidade dos rins a este hormônio);
- Enurese noturna primária (perda involuntária da urina durante o sono, numa idade em que já deveria estar presente o controle urinário, sem ter um período prolongado de interrupção) em pacientes com cinco anos ou mais com capacidade normal de concentrar a urina; e
- Noctúria (eliminação de volume normal de urina durante o sono, quando a produção de urina excede a capacidade da bexiga) em adultos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

DDAVP® é uma medicação antidiurética, que reduz a eliminação de água do organismo. Atua sobre os rins suprindo a deficiência de vasopressina natural, substância produzida por uma glândula do organismo chamada hipófise.

O tempo médio para início da ação de DDAVP® Comprimidos é de cerca de 2 horas após a administração do comprimido.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações

DDAVP® 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 (que aumentam a produção de urina)?
- 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 hipersensibilidade à substância ativa (desmopressina) ou a qualquer componente da fórmula?
- Você possui polidipsia habitual ou psicogênica (sensação de muita sede, acompanhada por produção de grande quantidade de urina)?

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e Precauções

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 no mínimo 8 horas após a administração. O tratamento, sem concomitante redução da ingestão de líquidos, pode levar à retenção de água e hiponatremia (diminuição do sódio no sangue) acompanhada ou não de sinais e sintomas (dor de cabeça, 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 seguindo estritamente a orientação do médico. O controle inadequado poderá resultar em consequências 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.

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

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).

Advertências e precauções para populações especiais

Pacientes idosos, pediátricos e pacientes com níveis de sódio no sangue 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 utilizado com cautela em pacientes com condições caracterizadas por desequilíbrio dos líquidos orgânicos.

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

Este medicamento contém LACTOSE.

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 da exposição de mulheres grávidas com diabetes insípida e de mulheres grávidas com doença de von Willebrand indicam não haver efeitos adversos da desmopressina na gravidez ou na saúde do feto/recém-nascido. Não há dados epidemiológicos relevantes. Estudos de reprodução 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 para 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 não a desmopressina não sofre transporte placentário quando administrada em concentrações terapêuticas.

Resultados da análise do leite materno em lactantes recebendo altas doses de desmopressina (300 mcg intranasal) indicam que a quantidade de desmopressina que pode ser transferida para a criança é considerada menor do que a quantidade necessária para influenciar na diurese.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Interações medicamentosas

Substâncias conhecidas como indutoras da síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético, 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 clorpropamina) podem causar um efeito antidiurético com um aumento do risco de retenção de fluidos. Portanto, devem ser tomadas maiores precauções com a ingestão de fluidos e monitoramento do sódio no sangue nesses casos.

Anti-inflamatórios não esteroidais podem induzir a retenção de água/hiponatremia (diminuição da concentração de sódio no sangue).

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 diminuam 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

A ingestão concomitante de DDAVP® comprimido e alimentos diminui a taxa e extensão da 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.

O álcool pode diminuir a resposta antidiurética de DDAVP® comprimido.

Interações exames laboratoriais

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

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

DDAVP® comprimido deve ser conservado em local seco e temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Manter o frasco bem fechado para proteger o produto da umidade. Não remover o agente dessecante da tampa do frasco.

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.

Aspecto físico

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.

Características organolépticas

Vide **Aspecto físico**.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

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, portanto, pode influenciar o efeito da desmopressina.

Em caso de sinais e sintomas que indiquem retenção de fluidos e hiponatremia (redução da quantidade de sódio no sangue), como dor de cabeça, náusea/vômito, ganho de peso e, em casos mais severos,

convulsões, o tratamento deve ser interrompido até recuperação completa. 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, informe seu médico para reavaliação da terapia.

Posologia:

Diabetes insipidus central: A dose inicial recomendada para crianças e adultos é de 0,1 mg três vezes ao dia. Essa 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. A necessidade de continuidade do tratamento deve ser reavaliada após um período médio de pelo menos 1 semana sem tratamento com DDAVP®. A restrição de líquidos deve ser observada.

Noctúria: Uma 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 até 0,2 mg, e subsequentemente 0,4 mg em doses progressivas semanais. A restrição de líquidos deve ser observada.

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

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, então 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.

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.

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.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso ocorra esquecimento de administração, entrar em contato com o médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

A reação adversa mais severa que pode surgir com o uso de desmopressina é hiponatremia (diminuição da quantidade de sódio no sangue), a qual pode causar dor de cabeça, 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 maioria dos adultos tratados para noctúria que apresentaram hiponatremia, desenvolveram baixos níveis de sódio sérico após três dias. Em adultos, o risco de hiponatremia aumenta com o aumento da dose de desmopressina e o risco parece ser maior em mulheres.

As reações adversas que podem surgir em adultos são:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hiponatremia (diminuição da quantidade de sódio no sangue), tontura, aumento da pressão, náusea, dor abdominal, diarreia, constipação e vômito, sintomas na bexiga e uretra (problemas de micção), edema e fadiga.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): insônia, sonolência, parestesia (formigamento), alterações visuais, vertigem, palpitações, hipotensão ortostática (diminuição da pressão arterial ao se levantar), dispneia, dispepsia, flatulência, inchaço e distensão, transpiração, prurido (coceira), rash (vermelhidão), urticária, espasmos musculares, mialgia (dor muscular), mal-estar, dor no peito, sintomas iguais aos de gripe, ganho de peso, aumento dos níveis de enzimas hepáticas (do fígado), hipocalemia (diminuição do potássio no sangue).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): confusão, dermatite alérgica.

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

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

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): instabilidade emocional, agressividade, dor abdominal, náusea, vômito, diarreia, sintomas na bexiga e uretra, edema periférico e fadiga.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): ansiedade, pesadelos, alterações no humor, sonolência, aumento da pressão arterial, irritabilidade.

Reação com incidência desconhecida: reação anafilática, hiponatremia (diminuição do sódio no sangue), comportamento anormal, desordem emocional, depressão, alucinação, insônia, distúrbios de atenção, hiperatividade psicomotora, convulsões, sangramentos do nariz, rash (vermelhidão), dermatite alérgica, transpiração, urticária.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM UTILIZAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

O excesso de DDAVP® pode causar a retenção de água e hiponatremia (diminuição da quantidade de sódio no sangue).

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

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. 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

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

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

<http://www.ferring.com.br/>

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (dia/mês/ano)

CCDS 2010/07 v.05

BUL_DDA_COM_VP_01-1

MS_BUL_DDA_COM_VP_01-1



CCDS July 2017 Ver. 2.0



BUL_DDO_SOL_VP_02-1





DDAVP[®]

**Laboratórios Ferring Ltda.
Solução injetável 4mcg/mL**

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

DDAVP® acetato de desmopressina

APRESENTAÇÃO: Solução injetável de 4,0 mcg/mL de acetato de desmopressina disponível em embalagens contendo 10 ampolas com 1 mL de solução estéril.

VIA INTRAVENOSA, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL de solução injetável contém:

acetato de desmopressina 4,0 mcg
(equivalente a 3,56 mcg de desmopressina)

Excipientes: cloreto de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações abaixo. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, favor informar ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O DDAVP® é destinado para:

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

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

DDAVP® é uma medicação antidiurética, que reduz a eliminação de água do organismo.

DDAVP® atua 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.

A ação de DDAVP® solução injetável é iniciada em cerca de 60 minutos, após dose de 0,3 mcg/kg de peso corpóreo e a duração do efeito é de cerca de 8 a 12 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações:

DDAVP® solução injetável não deve ser utilizado caso a resposta para uma das perguntas a seguir for “SIM”:

- Você possui histórico de angina instável (dor no peito devido à diminuição do oxigênio no músculo do coração), insuficiência cardíaca (termo médico dado quando o coração não consegue manter as necessidades circulatórias do organismo) e outras condições que requeiram tratamento com agentes diuréticos (medicamentos que atuam no rim aumentando o volume e o grau de diluição da urina)?
- Você está com a quantidade de sódio no sangue abaixo do normal?
- Você possui hipersensibilidade à desmopressina ou a qualquer componente da fórmula?
- Você possui doença de von Willebrand tipo IIB (distúrbio da coagulação do sangue)?
- Você possui polidipsia habitual e psicogênica (sensação de muita sede, acompanhada por produção de grande quantidade de urina)?
- Você possui Síndrome da Secreção Inapropriada de Hormônio Antidiurético (SIADH)?

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e Precauções: Quando DDAVP® é prescrito, recomenda-se a manutenção do balanço hidroeletrólítico. O tratamento sem a concomitante redução da ingestão de líquidos pode levar a um aumento da retenção de líquidos ou à diminuição dos níveis de sódio no sangue, com ou sem a manifestação dos sinais e sintomas descritos nos eventos adversos.

Quando utilizado para teste de capacidade de concentração renal: Quando utilizado com a finalidade de diagnóstico, a ingestão de líquidos deve ser limitada a no máximo 0,5 L para saciar a sede, entre 1 hora antes e até 8 horas após a administração do medicamento. O teste de capacidade de concentração renal em crianças menores de 1 ano de idade deve ser realizado apenas em hospitais e sob supervisão.

Para uso hemostático (impedir sangramentos): Os benefícios do uso de desmopressina em conjunto com outras terapias hemostáticas devem ser cuidadosamente avaliados em situações nas quais a hemostasia é necessária, incluindo sangramento ativo no pós-operatório e sangramento de varizes em pacientes com cirrose. Devem ser tomadas medidas para evitar a sobrecarga de fluidos nos pacientes que realizam tratamento com agentes diuréticos. Deve-se ter atenção especial ao risco de retenção hídrica e hiponatremia. A ingestão de líquidos deve ser restrita ao mínimo possível, e o peso corpóreo deve ser verificado regularmente. Se houver um aumento gradual do peso corpóreo, diminuição da concentração de sódio no sangue abaixo de 130 mmol/L ou osmolaridade plasmática (quantidade de uma substância que foi dissolvida) abaixo de 270 mOsm/kg de peso corpóreo, a ingestão de líquidos deve ser reduzida drasticamente e a administração de DDAVP® deve ser interrompida. DDAVP® não leva à redução do tempo de sangramento em caso de trombocitopenia (sinônimo de plaquetopenia, que é a redução do número de plaquetas no sangue).

Precauções: Disfunção severa da bexiga e sinais e sintomas de obstrução na micção devem ser considerados antes de se iniciar o tratamento para diabetes *insipidus* central. Precauções especiais devem ser tomadas em pacientes em risco de elevação da pressão intracraniana. Crianças, idosos e pessoas com níveis de sódio no sangue abaixo do normal apresentam um risco elevado de hiponatremia. O tratamento com DDAVP® deve ser interrompido ou cuidadosamente ajustado em caso de doenças intercorrentes agudas, caracterizadas por desbalanço hidroeletrólítico (por exemplo, infecções sistêmicas, febre, gastroenterite) assim como em sangramento excessivo, e os balanços de fluidos e eletrólítico devem ser cuidadosamente monitorados. Deve-se ter uma atenção especial na administração de desmopressina em conjunto com outros medicamentos que afetem a homeostase de fluidos ou de sódio. Em pacientes que realizam terapia crônica com estes medicamentos, DDAVP® deve ser administrado apenas após a confirmação de que os níveis de sódio no sangue estão normais. Precauções devem ser tomadas em pacientes com insuficiência renal moderada a severa (clearance de creatinina abaixo de 50 ml/min). DDAVP® não deve ser utilizado em pacientes com hipersensibilidade à desmopressina ou a qualquer excipiente do produto. Após o início da comercialização do produto houve relatos de trombose venosa profunda, derrame e acidente vascular cerebral, trombose cerebral, infarto do miocárdio, angina *pectoris* e dor no peito e, devido a este fato, devem ser tomadas precauções antes de utilizar DDAVP® em pacientes idosos e em pacientes que apresentam fatores de risco e histórico familiar de trombose, trombofilia e doença cardiovascular conhecida.

Advertências e precauções para populações especiais: 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/eletrolitos (por exemplo, infecções sistêmicas, febre, gastroenterite). Devem-se tomar precauções quando o produto for utilizado em pacientes com insuficiência renal (redução da função dos rins) moderada ou severa. Devem ser tomadas precauções para evitar a redução de sódio no sangue, incluindo atenção cuidadosa à retenção de fluidos e monitoramento mais frequente do sódio sanguíneo, 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, carbamazepina e em caso de tratamento concomitante com anti-inflamatórios não esteroidais.

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

Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez: Estudos limitados com mulheres grávidas que possuem diabetes *insipidus*, e com mulheres grávidas com complicações de sangramento, que utilizaram desmopressina, indicam não haver efeitos

adversos da desmopressina na gravidez ou na saúde do feto/recém-nascido. Não há dados epidemiológicos relevantes. Estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais na gravidez, desenvolvimento fetal, parto e desenvolvimento pós-natal. Deve-se ter cuidado quando a desmopressina for prescrita para mulheres grávidas. Estudos envolvendo reprodução em animais não demonstraram efeitos clinicamente relevantes nos pais ou na prole. Estudos *in vitro* demonstraram que não há transporte de desmopressina pela placenta para o feto quando administrada em concentração terapêutica correspondente à dose recomendada.

Lactação: 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 considerada menor do que a necessária para influenciar na diurese. Portanto, não se considera necessário que a amamentação seja interrompida.

Fertilidade: Estudos com desmopressina em animais não demonstraram comprometimento da fertilidade em ratos machos e fêmeas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

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

Interações medicamentosas: Deve-se ter atenção especial quando desmopressina é coadministrada com outros medicamentos que afetem a homeostase de fluidos e/ou de sódio, por exemplo, opioides, inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) (tais como citalopram, escitalopram e fluoxetina), antidepressivos tricíclicos (tais como amitriptilina, nortriptilina e clomipramina), anti-inflamatórios não-esteroidais (AINES) (tais como ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, paracetamol e diclofenaco), clorpromazina, carbamazepina e alguns antidiabéticos de grupo das sulfonilureias, pois o uso contínuo pode levar a um risco aumentado de retenção de fluidos/hiponatremia. Não é provável que DDAVP® interaja com medicamentos que afetem o metabolismo hepático, pois estudos *in vitro*, realizados com microsomas humanos, demonstraram que DDAVP® não sofre metabolização significativa pelo fígado. Porém, não foram realizados estudos *in vivo* para verificar essa interação.

Interações com alimentos e álcool: Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de DDAVP® solução injetável com alimentos. O álcool pode diminuir a resposta antidiurética de DDAVP® solução injetável.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O DDAVP® solução injetável deve ser armazenado sob refrigeração (entre 2°C e 8°C).

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.

A solução injetável não deve ser armazenada após a abertura da ampola.

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

Características organolépticas/aspecto físico: Ampola com líquido incolor com volume nominal de 1 mL.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar: DDAVP® deve ser administrado por via intravenosa, intramuscular ou subcutânea.

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 os volumes 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 administração é feita pela via intravenosa, no entanto, pode ser feita pela via intramuscular ou subcutânea, se necessário.

Teste de capacidade de concentração renal: Para estabelecer a capacidade de concentração renal as seguintes doses únicas são recomendadas (doses normais administradas por via intramuscular e subcutânea): A dose para adultos, 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® solução injetável, qualquer urina excretada dentro de uma hora deve ser descartada; durante as próximas 8 horas, duas porções de urina devem ser coletadas para medida de osmolaridade. Um consumo reduzido de líquidos deve ser observado.

Controle terapêutico do sangramento (Hemofilia A leve a moderada e von Willebrand tipo I) ou como profilaxia de sangramento antes de um procedimento invasivo: 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 for obtido, a dose inicial de DDAVP® pode ser repetida 1 a 2 vezes com intervalos de 6 a 12 horas. Repetições adicionais às indicadas podem 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, o aumento desejado do fator VIII:C é avaliado pelos mesmos critérios que o tratamento com fator VIII concentrado. Se a infusão de DDAVP® não alcançar ao aumento desejado do fator VIII:C no plasma, o tratamento deve ser complementado com o uso do fator VIII concentrado. O tratamento de pacientes com hemofilia deve ser conduzido de acordo com os resultados laboratoriais de coagulação sanguínea de cada paciente. A concentração de VIII:C deve ser monitorada regularmente, uma vez que em alguns casos tem se observado que com doses repetidas, o efeito se reduz. Além disso, deve-se monitorar a pressão sanguínea. Determinação dos fatores de coagulação e tempo de sangramento antes do tratamento com DDAVP®: níveis plasmáticos de VIII:C e vWF:Ag aumentam consideravelmente após a administração de desmopressina. No entanto, não foi possível estabelecer nenhuma correlação entre as concentrações plasmáticas desses fatores e o tempo de sangramento, tanto antes quanto após a desmopressina. O efeito da desmopressina no tempo de sangramento deve, se possível, ser testado no paciente individualmente. O teste de tempo de sangramento deve ser o mais padronizado possível, por exemplo, com o uso de Simplate II.

Posologia para populações especiais:

Insuficiência renal: DDAVP® deve ser utilizado com cautela em pacientes com insuficiência renal moderada ou severa.

Insuficiência hepática: Não é necessário ajuste de dose para pacientes com insuficiência hepática.

População pediátrica: Diminuição, normalização ou controle terapêutico de sangramento ou profilaxia do sangramento antes de uma operação invasiva.

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.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Casa ocorra esquecimento de administração, entrar em contato com o médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Sumário do perfil de segurança: A reação adversa mais comumente reportada de DDAVP® no período de pós-comercialização é hiponatremia (diminuição da quantidade de sódio no sangue). A hiponatremia pode causar dores de cabeça, náusea, vômito, intoxicação hídrica (por alta absorção de fluidos/ líquidos), aumento de peso, mal-estar, dor abdominal, câimbras musculares, tontura, confusão, diminuição de consciência, edemas locais ou generalizados (periféricos, faciais), e em casos sérios edemas cerebrais, encefalopatia hiponatrêmica, convulsões e coma.

Foram reportados casos raros de reações severas de hipersensibilidade, incluindo choque anafilático, com o uso de DDAVP®.

A tabela abaixo é baseada na frequência de reações adversas ao medicamento reportadas durante o estudo clínico com DDAVP® solução injetável conduzido em adultos para o tratamento de diabetes *insipidus* central e para indicações hematológicas, e reportadas durante a fase de pós-comercialização do produto. As reações observadas apenas no período de pós-comercialização ou em outras formulações contendo desmopressina foram adicionadas na coluna “frequência desconhecida”. A tabela abaixo mostra as reações adversas reportadas, classificadas de acordo com sua frequência e sistemas corporais.

As categorias de frequência foram definidas de acordo com a seguinte convenção: Reação comum ($> 1/100$ e $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1,000$ e $< 1/100$), rara ($\geq 1/10,000$ e $< 1/1,000$), muito rara ($< 1/10,000$) e de frequência desconhecida (frequência não pôde ser estabelecida com base nos dados disponíveis).

A tabela a seguir mostra a frequência das reações adversas reportadas do medicamento, incluindo a etapa de estudos clínicos, literatura e relatos espontâneos.

<p>Sistemas de órgãos (MedDRA): sistema imune Frequência desconhecida⁴: reação de hipersensibilidade incluindo reação anafilática e outras condições alérgicas sérias</p>
<p>Sistemas de órgãos (MedDRA): desordens nutricionais ou do metabolismo Muito rara ($< 1/10,000$): hiponatremia Frequência desconhecida⁴: intoxicação hídrica ¹, aumento de peso ¹</p>
<p>Sistemas de órgãos (MedDRA): desordens psiquiátricas Frequência desconhecida⁴: confusão mental ¹</p>
<p>Sistemas de órgãos (MedDRA): sistema nervoso Comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): dor de cabeça ² Rara ($1/1000$): tontura² Frequência desconhecida⁴: coma ¹, perda de consciência ^{1,3}, encefalopatia hiponatrêmica ¹, edema cerebral ^{1,3}, convulsões ¹</p>
<p>Sistemas de órgãos (MedDRA): desordens cardíacas Comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): taquicardia Frequência desconhecida⁴: infarto do miocárdio ³, angina <i>pectoris</i> ³, dor no peito ³</p>
<p>Sistemas de órgãos (MedDRA): desordens vasculares Comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): rubor, hipotensão Frequência desconhecida⁴: trombose venosa profunda ³, desordem e acidente vascular cerebral (derrame)³, trombose cerebral³, hipertensão³</p>
<p>Sistemas de órgãos (MedDRA): desordens respiratórias, torácicas e mediastinais Frequência desconhecida⁴: dispneia, embolismo pulmonar ³</p>
<p>Sistemas de órgãos (MedDRA): sistema gastrointestinal Comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): náusea ², dor abdominal ¹ Frequência desconhecida⁴: vômito</p>
<p>Sistemas de órgãos (MedDRA): desordens de pele ou tecido subcutâneo Frequência desconhecida⁴: erupção cutânea maculopapular, erupção cutânea eritematosa, erupção cutânea macular, urticária, eritema, prurido e erupção cutânea</p>
<p>Sistemas de órgãos (MedDRA): desordens gerais ou no local da administração Comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): fadiga Frequência desconhecida⁴: edemas locais ou generalizados ² (periféricos ou faciais), reações no local da aplicação, incluindo inchaço, dor, extravasamento, eritema, hematomas e nódulos, calafrios ³, mal-estar¹</p>

1. Reportado com hiponatremia.
2. Reportado com ou sem hiponatremia.
3. Reação reportada principalmente quando a indicação foi hematológica (doses elevadas).
4. Reações adversas ao medicamento detectadas através de reporte espontâneo (frequência desconhecida). As reações adversas ao medicamento são derivadas de experiências no período pós-comercialização com DDAVP® via relatos espontâneos e casos de literatura. Como estas

reações são reportadas voluntariamente, a partir de uma população com tamanho total desconhecido, não é possível estimar de forma confiável a frequência e, portanto, está categorizada como desconhecida. As reações adversas são listadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos do MedDRA. Dentro de cada uma das classes, as reações são apresentadas em ordem decrescente de seriedade.

No período de pós-comercialização, a reação adversa mais frequentemente reportada foi hiponatremia. A hiponatremia pode causar dores de cabeça, náusea, vômito, intoxicação hídrica, aumento de peso, mal-estar, dor abdominal, câimbras musculares, tontura, confusão, diminuição de consciência, edemas locais ou generalizados (periféricos, faciais), e em casos sérios edemas cerebrais, encefalopatia hiponatrêmica, convulsões e coma. Náusea, vômito, dores de cabeça e tontura foram relatados sem a ocorrência de hiponatremia. A hiponatremia é resultado do efeito antidiurético, decorrente do aumento da reabsorção de água pelos túbulos renais e diluição osmótica do plasma. Deve-se ter atenção especial para as precauções mencionadas na presente bula.

A hiponatremia é reversível. O tratamento deve ser individualizado e a correção rápida deve ser evitada para reduzir o risco de maiores complicações.

Reações de hipersensibilidade foram relatadas com o uso de DDAVP® na pós-comercialização incluindo reações alérgicas locais, como dispneia, eritema generalizado ou edemas locais (periféricos e faciais), prurido, erupção cutânea, erupção cutânea macular, erupção cutânea maculopapular, erupção cutânea eritematosa, placas na pele e urticária. Reações mais sérias de hipersensibilidade como reação e choque anafilático, e reação e choque anafilactoide também foram reportadas com o uso de DDAVP®. Reações alérgicas normalmente ocorrem rapidamente após a administração do medicamento, e podem ocorrer após o primeiro uso ou após repetidas exposições ao DDAVP®.

Foram relatados casos raros de trombose venosa profunda, desordem/acidente vascular cerebral (derrame), trombose cerebral, embolismo pulmonar, infarto do miocárdio, angina *pectoris* e dor no peito em pacientes tratados com desmopressina. Devido aos fatores confusos e às informações faltantes, a relação de causalidade destas reações com DDAVP® não pôde ser estabelecida/confirmada.

População pediátrica:

Dados de reações adversas a partir de estudos clínicos em crianças são muito limitados.

Populações especiais:

Pacientes idosos ou com níveis de sódio no sangue abaixo do normal podem apresentar um risco elevado de desenvolver hiponatremia (diminuição da quantidade de sódio no sangue).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM UTILIZAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

O excesso de DDAVP® pode causar duração prolongada dos efeitos do medicamento com um maior risco de retenção de água e hiponatremia (diminuição da quantidade de sódio no sangue).

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

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS: 1.2876.0015

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

Fabricado por:

Rechon Life Science AB

Limhamn, Suécia

Ou

Ferring GmbH

Kiel – Alemanha.

Embalado por:

Ferring International Center SA – FICSA
St. Prex, Suíça.

Importado por:

Laboratórios Ferring Ltda.
Praça São Marcos, 624
05.455-050 - São Paulo - SP
CNPJ: 74.232.034/0001-48

SAC: 0800 772 4656

www.ferring.com.br

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 11/02/2021.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

CCDS July 2017 Ver. 2.0

BUL_DDA_INJ_VP_05-1



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.)	-	-	-	-	Todos os itens	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
27/05/2015	0469779/15-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos os itens	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
11/03/2016	1351745/16-7	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	7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	Spray nasal 0,1mg/ml
							5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	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
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	7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	Spray nasal 0,1 mg/ml
							5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	Spray nasal 0,1 mg/ml
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	-	-	-	-	4. Contraindicações 5. Contraindicações 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas	VP	Solução injetável 4mcg/ml Solução injetável 15mcg/ml
							3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VPS	Solução injetável 4mcg/ml Solução injetável 15mcg/ml
							9. Reações adversas	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
							Dizeres legais	VPS	Solução injetável 4mcg/ml
							Dizeres legais	VP	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
02/02/2021	0428509/21-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					9. Reações adversas	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
							Dizeres legais	VP/VPS	Solução injetável 4mcg/ml
11/02/2022	0518182/22-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos os itens	VPS	Solução injetável 4mcg/ml
			-	-	-	-	Apresentações 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém tomar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? Dizeres legais	VP	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
26/09/2022	Emitido no momento da notificação	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos os itens	VPS	Comprimidos 0,1mg e 0,2mg
			-	-	-	-	Todos os itens	VP/VPS	Solução injetável 15mcg/ml
			10/07/2020	2230005/20-8	10528 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de descontinuação temporária de fabricação ou importação	-	Todos os itens	VP/VPS	Spray nasal 0,1mg/ml
			15/07/2022	4433849/22-7	1444 - MEDICAMENTO NOVO - Cancelamento de Registro da Apresentação do Medicamento	22/08/2022	Todos os itens	VP/VPS	Solução nasal 0,1 mg/ml