

DDAVP[®]

acetato de desmopressina

Apresentações e Formas Farmacêuticas:

DDAVP[®] Comprimidos: 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:

Ingredientes ativos:

acetato de desmopressina.....0,1 mg ou 0,2 mg

Ingredientes inativos:

lactose, estearato de magnésio, amido de batata e povidona.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

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

Todas as apresentações de DDAVP[®] atuam sobre os rins suprindo a deficiência de vasopressina natural, substância produzida por uma glândula do organismo chamada hipófise.

Por que este medicamento foi indicado?

O DDAVP[®] é prescrito para as seguintes indicações:

- 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 crianças com cinco anos ou mais com capacidade normal de concentrar a urina; e
- Noctúria (eliminação de volume normal de urina durante o sono, a produção de urina excede a capacidade da bexiga) em adultos.

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?

Advertências:

- O efeito na fertilidade humana não é conhecido. A segurança do uso de DDAVP[®] 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[®] para crianças com diabetes insipidus deve ser cuidadosamente ajustada, de acordo com as necessidades e tolerância do paciente. O uso de DDAVP[®] em recém-nascidos e crianças requer cuidadosa restrição da ingestão de líquidos.
- DDAVP[®] 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[®] 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.
- Para o tratamento de enurese noturna primária, o consumo de líquidos deve ser limitado ao mínimo possível durante o período de uma hora antes da administração até 8 horas após a administração.
- **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.

“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

DDAVP[®] comprimidos 0,1 mg: comprimidos branco, oval, convexo com um único sulco, com a inscrição de “0,1”.

DDAVP[®] comprimidos 0,2 mg: comprimidos branco, redondo, convexo com um único sulco, com a inscrição de “0,2”.

Características organolépticas

Vide **Aspecto físico**.

DDAVP[®] comprimidos 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.

Posologia:

- **Diabetes insipidus central:** A dose inicial para crianças e adultos é de 0,1 mg três vezes ao dia. A dose pode ser ajustada pelo médico de acordo com a resposta do paciente.
- **Enurese noturna primária:** A dose adequada inicial 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 adequada inicial 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. 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.

“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[®] comprimidos deve ser conservado em temperatura ambiente (temperatura entre 15°C e 30°C), quando mantido nestas condições permanece viável ao uso por 2 anos a partir da data de fabricação expressa no cartucho.

DDAVP[®] comprimidos é sensível a umidade, desta forma, o frasco deve ser firmemente fechado e o dessecador deve ser mantido no seu interior.

“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[®] é um hormônio antidiurético sintético. Um mililitro (0,1 mg) da solução de DDAVP[®] 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 sanguínea 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.^{1,2,3}

- 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.⁴

- De acordo com os resultados encontrados, após 2 semanas de tratamento, todas as dosagens de desmopressina por via oral, diminuem a quantidade de vezes em que ocorre a enurese noturna. A desmopressina induz rapidamente a queda de enurese noturna, com efeitos adversos mínimos.⁵

- A desmopressina reduz a diurese noturna sendo uma forma eficaz para a terapia de noctúria.⁶

Referências bibliográficas:

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

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

³Seif 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.

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

⁵ Seth L. Schulamn; Arthur Stokes; Phyllis M. Salzman. The efficacy and safety of oral desmopressin in children with primary nocturnal enuresis. The journal of urology, 2001.

⁶ A. Mattiasson; P. Abrams; P van Kerrebroeck; S. Walters; J. Weiss. Efficacy of desmopressin in the treatment of nocturia: a double-blind placebo-controlled study in men. BJU International. 2002.

Indicações

O DDAVP[®] é indicado para o tratamento de:

- Diabetes insipidus central;
- Enurese noturna primária em crianças com cinco anos ou mais com capacidade normal de concentrar a urina; e
- Noctúria em adultos.

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.

Modo de usar

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.

Posologia

- **Diabetes insipidus central:** A dose inicial para crianças e adultos é de 0,1 mg três vezes ao dia. A dose pode ser ajustada pelo médico de acordo com a resposta do paciente.

- **Enurese noturna primária:** A dose adequada inicial 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 adequada inicial 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 fluídica deve ser observada. O início do tratamento em pacientes com mais de 65 anos de idade não é recomendado. Caso o médico decida iniciar o tratamento nestes pacientes, 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.

Advertências

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

- O efeito na fertilidade humana não é conhecido. A segurança do uso de DDAVP® durante a gravidez não foi estabelecida. Estudos com animais, não apresentaram evidências de prejuízo ao feto atribuídas ao DDAVP®. Não há estudos adequados e bem controlados com DDAVP® 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®, 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® 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® em recém-nascidos e crianças requer cuidadosa restrição da ingestão de líquidos, de modo a prevenir possível hiponatremia e intoxicação hídrica.

- 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® 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.

- Para o tratamento de enurese noturna primária, o consumo de líquidos deve ser limitado ao mínimo possível durante o período de uma hora antes da administração até 8 horas após a administração.

- DDAVP® interfere no equilíbrio entre a água ingerida, a água existente no organismo e água eliminada. Portanto, tanto a quantidade diária de DDAVP® 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.

- **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. 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® 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.

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[®] deve ser usado com cautela no tratamento de crianças pequenas e idosos. O uso de DDAVP[®] 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[®] deve ser administrado com cautela em pacientes recebendo lítio, doses elevadas de epinefrina, heparina ou álcool, pois a resposta antidiurética de DDAVP[®] 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:** cefaléia, náusea, gastralgia.

- **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[®] comprimidos deve ser conservado em temperatura ambiente (temperatura entre 15°C e 30°C), quando mantido nestas condições permanece viável o uso por 2 anos a partir da sua data de fabricação expressa no cartucho.

DDAVP[®] comprimidos é sensível a umidade, desta forma, o frasco deve ser firmemente fechado e o dessecador deve ser mantido no seu interior.

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: 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

