



DDAVP[®]

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

DDAVP®
acetato de desmopressina

Laboratórios Ferring

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 suprimindo 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 insípido 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 cotilédão humano demonstrou que 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 microssomas 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





DDAVP[®]

Laboratórios Ferring Ltda.
Spray nasal 0,1 mg/mL e Solução nasal 0,1mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

DDAVP®
acetato de desmopressina

APRESENTAÇÕES

DDAVP® spray nasal:

Solução nasal de 0,1 mg/mL de acetato de desmopressina, disponível em embalagens com um frasco com pulverizador, contendo 2,5 mL de solução correspondente a 25 doses de 10 mcg.

DDAVP® solução nasal:

Solução nasal de 0,1 mg/mL de acetato de desmopressina, disponível em embalagens com um frasco contendo 2,5 mL de solução correspondente a 25 doses de 10 mcg e duas cânulas (túbulos) graduadas para administração.

VIA INTRANASAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

DDAVP® spray nasal

Cada mL de spray nasal contém:

acetato de desmopressina 0,1 mg
(equivalente a 89 mcg de desmopressina)

Excipientes: cloreto de sódio, ácido cítrico monohidratado, fosfato de sódio dibásico diidratado, cloreto de benzalcônio e água purificada.

DDAVP® solução nasal

Cada mL de solução nasal contém:

acetato de desmopressina 0,1 mg
(equivalente a 89 mcg de desmopressina)

Excipientes: clorobutanol, cloreto de sódio, ácido clorídrico e água purificada.

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?

DDAVP® está destinado para:

DDAVP® spray nasal:

- Tratamento de Diabetes insipidus central;
- Teste de capacidade de concentração renal.

DDAVP® solução nasal:

- Tratamento de Diabetes insipidus central;
- Tratamento de poliúria (eliminação excessiva de urina) / polidipsia (sede excessiva) pós-hipofisectomia;
- Diagnóstico de diabetes insipidus central;
- Teste de função renal.

2. 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, suprimindo a deficiência de vasopressina natural, substância produzida por uma glândula do organismo chamada hipófise.

O tempo médio para início da ação é de aproximadamente 1 hora. Uma dose intranasal de 10 a 20 mcg possui efeito durante 8 a 12 horas.

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 polidipsia habitual e psicogênica (sensação de muita sede, acompanhada por produção de grande quantidade de urina)?
- Você possui histórico ou suspeita de 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 (redução da função dos rins) moderada a severa?
- Você possui síndrome de secreção inapropriada de HAD (hormônio antidiurético)?
- Você possui hipersensibilidade à desmopressina ou a qualquer componente da fórmula?

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® spray e solução nasal forem prescritos, recomendam-se os seguintes cuidados:

- Iniciar sempre com a menor dose;
- Seguir rigorosamente as instruções de restrição de líquidos;
- Caso necessário, o médico irá aumentar a dose progressivamente e com cuidado;
- Assegurar que a administração em crianças está sob a supervisão de um adulto para controlar o uso da dose.

O tratamento sem a concomitante redução de ingestão de líquidos pode levar à retenção de água e/ou hiponatremia (redução do sódio no sangue) acompanhada ou não de sintomas (dor de cabeça, náusea / vômito, ganho de peso e, em casos mais graves, convulsões).

Os pacientes e, quando aplicável, seus cuidadores, devem ser cuidadosamente instruídos a aderir à restrição de fluidos.

Quando usado com propósitos de diagnóstico, para o teste de concentração renal, a ingestão de fluidos não deve exceder meio litro para saciar a sede uma hora antes e até pelo menos oito horas após a administração. O teste de capacidade de concentração renal realizado em crianças abaixo de 1 ano de idade deve ser realizado sob supervisão cuidadosa em hospital.

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

Cuidados e advertências para populações especiais

Crianças, idosos e pacientes com níveis de sódio no sangue abaixo do normal podem apresentar maior risco de hiponatremia (redução do sódio no sangue).

Devem ser tomadas precauções em pacientes com risco de aumento da pressão intracraniana.

O tratamento com desmopressina deve ser interrompido ou cuidadosamente ajustado durante doenças intercorrentes agudas caracterizadas por desequilíbrio de fluidos e/ou eletrólitos (como infecções sistêmicas, febre, gastroenterite).

Precauções para evitar a hiponatremia, incluindo atenção especial à ingestão de fluidos e maior frequência do monitoramento de sódio no sangue, devem ser tomadas em caso de uso concomitante com drogas conhecidas por induzir a secreção de hormônio antidiurético, como antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos da recaptação de serotonina, clorpromazina, carbamazepina e alguns antidiabéticos do grupo das sulfonilureias, particularmente a clorpropamida, e em caso de tratamento com anti-inflamatórios não esteroidais.

Há certa evidência, de dados pós-comercialização, da ocorrência de hiponatremia severa associada à desmopressina em formulação nasal quando esta é utilizada para o tratamento de diabetes insípido central.

Mudanças na mucosa nasal, como edema, ou outras doenças podem causar falha no tratamento, absorção insuficiente e, nestes casos, DDAVP® por via intranasal não deverá ser usado.

A dose de DDAVP® para crianças com diabetes insípido 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® spray nasal:

Devido à presença de cloreto de benzalcônio na fórmula, DDAVP® spray nasal pode causar broncoespasmo (contração da musculatura dos brônquios, causando dificuldade para respirar).

Efeito na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

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

Gravidez e lactação

Estudos limitados com mulheres grávidas que possuem diabetes insípido e dados de mulheres grávidas com complicações hemorrágicas 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 de reprodução em animais não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos na gravidez, desenvolvimento fetal, parto e desenvolvimento pós-natal.

Devem ser tomadas precauções quando este medicamento for prescrito para grávidas.

Estudos de reprodução em animais não demonstraram efeitos clinicamente relevantes nos pais e na prole. A análise *in vitro* de modelos de cotilédão humano demonstrou que 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) demonstraram que a quantidade de desmopressina que pode ser transferida para a criança é 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 do 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 clorpropamida) podem causar um efeito antidiurético com um aumento do risco de retenção de fluidos.

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 alimentos e álcool

Não há dados sobre a interação com alimentos para as apresentações de administração pela via intranasal.

O álcool pode diminuir a resposta antidiurética da desmopressina.

Interações com exames laboratoriais

Não há dados a respeito das interações de DDAVP® spray nasal e DDAVP® solução nasal 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® spray nasal deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

DDAVP® solução nasal deve ser conservado sob refrigeração (temperatura entre 2 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.

Após aberto, o frasco de DDAVP® solução nasal e spray nasal são válidos por 2 meses.

DDAVP® spray nasal:

Aspecto físico

Frasco de vidro âmbar equipado com um conjunto de bomba de pré-compressão, incluindo-se bomba, aplicador nasal e tampa protetora.
Solução transparente incolor.
Volume nominal de 2,5 mL.

Características organolépticas

Vide **Aspecto físico**.

DDAVP® solução nasal:

Aspecto físico

Frasco de vidro âmbar com gotejador.
Duas cânulas (túbulos) de plástico graduado.
Solução clara e incolor.
Volume nominal de 2,5 mL.

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® spray e solução nasal devem ser utilizados por via intranasal.

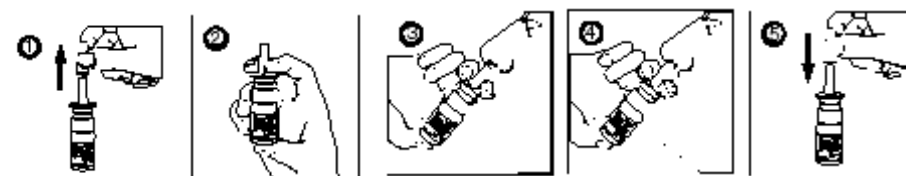
DDAVP® spray nasal:

Antes de usar DDAVP® spray nasal pela primeira vez, a válvula deve ser pressionada 4 vezes, ou até que um jato homogêneo seja obtido. Caso DDAVP® spray nasal não tenha sido utilizado durante a última semana, é necessário pressionar a válvula uma vez, ou até que um jato homogêneo seja obtido.

Modo de usar:

O paciente deve assoar o nariz antes de utilizar o spray.

- 1) Remova a tampa protetora do aplicador;
- 2) Verifique se o final do tubo que está dentro do frasco está mergulhado no líquido;
- 3) Segure o frasco de modo que o dedo polegar fique apoiado na sua base e o aplicador fique entre os dedos indicador e médio;
- 4) Incline a cabeça para trás levemente. Insira o aplicador nasal em uma das narinas. Prenda a respiração quando administrar a dose;
- 5) Se for prescrita mais de uma dose, repita a aplicação na outra narina. Use as narinas alternadamente para cada dose adicional;
- 6) Recoloque a tampa protetora. Sempre armazene o frasco em pé.



Se houver qualquer dúvida com relação à dose administrada, o spray não deve ser administrado novamente até a próxima dose.

Em crianças, a administração deve ser realizada sob a supervisão de um adulto, de modo a garantir a dose adequada.

Posologia:

Uma dose (borrifada) do spray equivale a 0,1 mL que corresponde a 10 mcg de acetato de desmopressina.

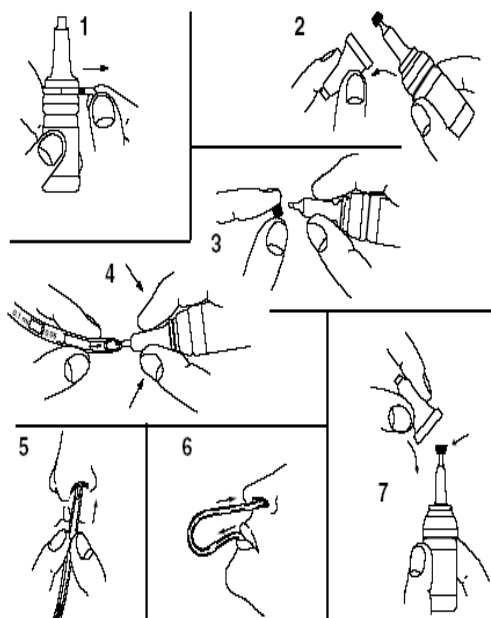
- **Diabetes insipidus central:** A dose é individualizada, mas a experiência clínica tem mostrado que a dose média diária em adultos é de 10 a 20 mcg (1 a 2 borrifadas) 1 a 2 vezes ao dia. Pode ser administrada como uma dose única ou dividida em duas ou três doses. Para crianças a dose média diária é de 10 mcg 1 a 2 vezes ao dia.

- **Teste de capacidade de concentração renal:** A dose habitual para adultos é de 40 mcg. Para crianças acima de 1 ano, a dose é de 10 a 20 mcg. Para crianças abaixo de 1 ano, a dose é 10 mcg. Após a administração de DDAVP®, qualquer possível urina dentro de uma hora é descartada. Durante as próximas 8 horas, duas porções de urina são coletadas para a medida de osmolalidade. Uma ingestão restrita de água deve ser observada. O nível de referência para osmolalidade normal da urina após a administração de DDAVP® é de 800 mOsm/Kg para a maioria dos pacientes. Com valores abaixo deste nível, o teste deve ser repetido. Um novo resultado baixo indica uma capacidade prejudicada em concentrar a urina e o paciente deve ser encaminhado para outros exames, a fim de se descobrir a causa do mau funcionamento.

DDAVP® solução nasal:

Modo de usar:

1. Puxe a etiqueta plástica no gargalo do frasco.
2. Quebre o lacre e retire a tampa plástica.
3. Desenrosque a tampa pequena do gotejador. Use a mesma tampa no sentido inverso para evitar vazamento, especialmente se o frasco não for guardado em pé.
4. Segure a parte graduada no túbulo plástico com uma mão e coloque os dedos da outra mão em torno da parte cilíndrica do gotejador. Coloque a ponta do gotejador para baixo contra a extremidade do túbulo marcada com uma seta e comprima o gotejador até que a solução atinja a graduação desejada. Se houver dificuldade no enchimento do túbulo, pode-se usar seringa de diabetes ou tuberculina para retirar a dose e encher o túbulo.
5. Segure o túbulo com os dedos a aproximadamente 2,0 cm da extremidade e introduza-o em uma narina até que as pontas dos dedos atinjam a narina.
6. Coloque a outra extremidade do túbulo na boca. Prenda a respiração, incline a cabeça para trás e, em seguida, sopre fortemente pelo túbulo de modo que a solução atinja o local exato na cavidade nasal. Este procedimento permite que a medicação fique limitada à cavidade nasal e não passe para a garganta.
7. Após o uso feche a tampa plástica. Lave o túbulo com água e sacuda vigorosamente até retirar completamente a água contida no túbulo. O túbulo pode então ser usado para a aplicação seguinte.
8. Verificar com o médico se o procedimento correto de administração está sendo empregado antes de tratamento continuado com DDAVP®.



Posologia:

Uma marca no túbulo plástico (0,05 mL) corresponde a 5 mcg de acetato de desmopressina.

- Tratamento do diabetes insipidus central:

Usualmente:

Adultos: 0,1 a 0,2 mL (10 a 20 mcg) diariamente, em dose única ou em duas doses diárias.

Crianças (3 meses a 12 anos): a dose usualmente administrada é de 0,05 a 0,1 mL (5 a 10 mcg) diariamente, em dose única ou em duas doses.

- **Diagnóstico do diabetes insipidus central:** Inicialmente, pacientes adultos devem receber 1 litro de água por via oral, e o fluxo urinário deve ser estabilizado pela administração oral de líquido, equivalente em volume à urina eliminada. Então, administra-se 10 a 20 mcg de solução nasal de DDAVP®, 1 a 2 vezes ao dia. Para crianças 5 a 10 mcg, 1 a 2 vezes ao dia.

Se o paciente tiver diabetes insipidus sensível à vasopressina, observa-se intensa redução no fluxo urinário e aumento da osmolalidade urinária dentro de 2 horas.

- **Teste de capacidade de concentração renal:** Em adultos e crianças com a função renal normal, espera-se atingir concentrações urinárias acima de 700 mOsm/Kg em 5 a 9 horas após a administração de DDAVP® intranasal de 40 mcg para adultos e 20 mcg para crianças acima de 1 ano de idade e 10 mcg para crianças abaixo de 1 ano de idade.

Em recém-nascidos normais, concentração urinária de 600 mOsm/Kg deve ser obtida nas 5 horas seguintes à administração. Os recém-nascidos devem receber 10 mcg de DDAVP® intranasal e ter a ingestão de líquidos nas duas refeições seguintes à administração restrita a 50% da ingestão habitual, de modo a evitar sobrecarga hídrica.

Qualquer urina excretada na primeira hora após a administração de DDAVP®, deve ser descartada; após 8 horas da administração, devem-se coletar duas porções da urina para teste de osmolalidade.

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 grave com a desmopressina é a hiponatremia, a qual pode causar dor de cabeça, náusea, vômito, redução do sódio no sangue, ganho de peso, mal estar, dor abdominal, câimbras musculares, tontura, confusão, perda da consciência e em casos mais severos convulsão e coma.

A hiponatremia é reversível e em crianças é comumente relacionada à alterações na rotina diária afetando a ingestão de líquidos e/ou perspiração (O álcool pode diminuir a resposta antidiurética de DDAVP®).

A maior parte dos outros efeitos adversos é reportada como não sérios.

As reações adversas mais comumente relatadas durante o tratamento são congestão nasal, aumento da temperatura corpórea e rinite. Outras reações comuns são dor de cabeça, infecção do trato respiratório superior, gastroenterite, dor abdominal. Reações anafiláticas não foram observadas em estudos clínicos, porém relatos espontâneos foram recebidos.

Frequência das reações adversas com base nos estudos clínicos realizados com DDAVP® solução e spray nasal:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): congestão nasal, rinite, aumento da temperatura corpórea.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): insônia, labilidade emocional, pesadelos, nervosismo, agressividade, dor de cabeça, sangramento nasal, infecções do trato respiratório superior, gastroenterite, dor abdominal, náusea.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hiponatremia (redução de sódio no sangue), vômito.

Reações com frequência desconhecida: reações alérgicas, desidratação, confusão, convulsões, coma, tontura, sonolência, hipertensão, dispneia, diarreia, prurido, *rash*, urticária, espasmos musculares, fadiga, edema periférico, dor no peito, calafrios, ganho de peso.

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, as seguintes recomendações gerais podem ser fornecidas: descontinuar o tratamento com DDAVP®, 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.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

DIZERES LEGAIS

MS - 1.2876.0015

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

Fabricado por: Ferring GmbH

Kiel, Alemanha.

Embalado 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

www.ferring.com.br

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

CCDS 2012/08 v.04





DDAVP[®] Hemo

**Laboratórios Ferring Ltda.
Solução injetável 15 mcg/mL**

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

DDAVP® Hemo
acetato de desmopressina

APRESENTAÇÕES

Solução Injetável de 15 mcg/mL de acetato de desmopressina disponível em embalagens com 10 ampolas com 1 mL de solução estéril.

VIA INTRAVENOSA OU SUBCUTÂNEA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL de solução injetável contém:

acetato de desmopressina 15 mcg/mL
(equivalente a 13,4 mcg de desmopressina base livre)

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

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

DDAVP® Hemo solução injetável está destinado para tratamento de:

- Redução ou normalização do tempo de hemorragia prolongada antes de uma terapia invasiva ou intervenção de diagnóstico que possam causar algum sangramento, nos quais o tempo de hemorragia (sangramento) pode levar a uma complicação
- Tratamento ou prevenção de hemorragias (sangramento), inclusive em pequenas cirurgias, em pacientes com hemofilia A leve e doença de Von Willebrand, não sendo dos tipos 2B e 3, com resposta à administração de dose-teste da desmopressina. Em casos específicos, pacientes com hemofilia A moderada também podem apresentar resposta ao tratamento.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

DDAVP® Hemo contém acetato de desmopressina que demonstrou reduzir ou normalizar o tempo de sangramento em pacientes com tempo de sangramento prolongado.

A concentração máxima de desmopressina no organismo é alcançada após 60 minutos da aplicação do medicamento.

Altas doses de desmopressina ajudam nos processos de coagulação sanguínea: aumentando a atividade de substâncias importantes para a coagulação do sangue, de duas a quatro vezes a atividade do fator VIII, elevando também o antígeno do fator de Von Willebrand.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações

DDAVP® Hemo Solução Injetável não deve ser utilizado caso a resposta para algumas das perguntas a seguir for “SIM”:

- Você possui alergia a desmopressina ou aos componentes da fórmula?
- Você possui problemas nos rins?
- Você possui sede excessiva habitual ou psicogênica (resultando em produção de urina maior que 40 mL/kg/24 horas)?
- Você possui histórico de *angina pectoris* (dor no peito devido a diminuição de oxigênio no músculo do coração) e/ou conhecida ou suspeita de insuficiência cardíaca (termo médico dado quando o coração não consegue manter as necessidades circulatórias do organismo) e outras condições que necessitam de tratamento com diuréticos (medicamentos que atuam no rim aumentando o volume e o grau de diluição da urina)?
- Você possui hiponatremia (desequilíbrio na concentração de eletrólitos no sangue, principalmente o sódio)?
- Você possui doença de von Willebrand tipo II B ou III (distúrbio da coagulação do sangue)?

- Você possui histórico de convulsões?
- Você possui hemofilia A grave?
- Você possui Síndrome da Secreção inapropriada de Hormônio antidiurético (SIADH)?

Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirurgião-dentista.

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

Advertências e Precauções

Quando DDAVP Hemo é prescrito, recomenda-se a manutenção do balanço hidroeletrólítico. O tratamento sem a concomitante redução da ingestão de líquidos pode levar à 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 à 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 deve ser cuidadosamente avaliado em situações nas quais a hemostasia prolongada 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 em pacientes que realizem 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 Hemo deve ser interrompida.

DDAVP Hemo não leva à redução do tempo de sangramento em caso de trombocitopenia (redução do número de plaquetas no sangue).

Precauções:

Disfunção severa da bexiga e obstrução na saída urinária devem ser consideradas 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 Hemo 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 o balanço 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 realizem terapia crônica com estes medicamentos, DDAVP Hemo 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 de moderada a severa (*clearance de creatinina abaixo de 50 ml/min*).

DDAVP Hemo não deve ser utilizado em pacientes com hipersensibilidade à desmopressina ou à 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 Hemo em pacientes idosos e em pacientes que apresentem fatores de risco e histórico familiar de trombose, trombofilia e doença cardiovascular conhecida.

Advertências e precauções para populações especiais

Cuidados especiais devem ser observados quanto aos pacientes idosos, principalmente os que apresentam doenças no coração e que façam uso de diuréticos.

DDAVP® Hemo deve ser usado com cautela no tratamento de idosos, devido ao risco de intoxicação hídrica (por alta absorção de fluidos/líquidos pelo organismo).

Efeito na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

DDAVP® Hemo Solução Injetável não possui efeito na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Fertilidade, gravidez e lactaçãoGravidez

Estudos limitados com mulheres grávidas que possuem diabetes *insípida*, 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 pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirurgião-dentista.**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 opióides, inibidores seletivos da receptação 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 sulfoniluréias, pois o uso contínuo pode levar a um risco aumentado de retenção de fluidos/hiponatremia.

Não é provável que DDAVP Hemo interaja com medicamentos que afetem o metabolismo hepático, pois estudos *in vitro*, realizados com microsomas humanos, demonstraram que DDAVP Hemo não sofre metabolismo significativo 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® Hemo solução injetável com alimentos.

O álcool pode diminuir o efeito antidiurético de DDAVP Hemo 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?

DDAVP® Hemo solução injetável deve ser conservado 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® Hemo, a administração deve ser feita imediatamente.

Aspecto físico

Ampolas com solução injetável incolor livre de partículas com volume nominal de 1 mL.

Características organolépticas

Veja 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?

Modo de usar

DDAVP® Hemo deve ser utilizado por via subcutânea ou intravenosa.

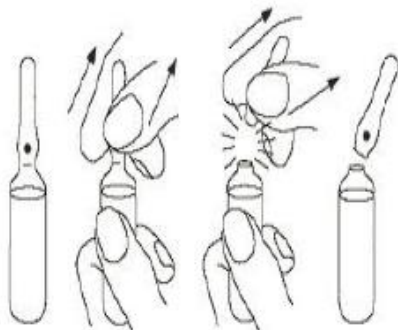
A via de administração a ser utilizada assim como a dose a ser administrada devem ser estabelecidas pelo médico.

DDAVP Hemo possui alta concentração de desmopressina e, portanto, o volume a ser injetado tende a ser pequeno. Respeitando a posologia do produto, não há nenhuma contraindicação relacionada ao volume de DDAVP Hemo a ser administrado pela via subcutânea, contudo fica a critério do profissional de saúde recomendar a divisão da dose em mais de uma injeção.

A via intravenosa é exclusiva para aplicação por profissional da saúde em ambiente hospitalar.

A auto aplicação deve ser realizada apenas pela via subcutânea e apenas após ter recebido o devido treinamento por parte de um profissional de saúde devidamente capacitado. Siga cuidadosamente as instruções abaixo.

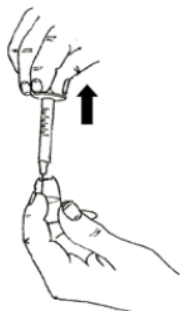
- 1) Use a seringa e agulha indicadas pelo profissional de saúde para administração subcutânea;



- 2) Assegurar que não há líquido na parte superior da ampola, caso contrário, dar suaves batidas com o dedo médio sobre a parte superior da ampola, até todo o líquido descer;

- 3) A ampola consiste de vidro transparente com dois anéis vermelhos e um ponto azul. Segurar a ampola com o ponto azul voltado para você;

- 4) Colocar o polegar na direção do ponto azul e pressionar a parte superior da ampola no sentido contrário a você (pode-se utilizar uma gaze ao redor da parte superior da ampola para evitar se cortar);



- 5) Retire a tampa protetora da agulha e aspire o conteúdo (volume) prescrito inserindo a agulha no líquido da ampola;

- 6) Caso seja necessário o uso de mais de uma ampola, a tampa protetora deve ser recolocada de volta na agulha durante a abertura de uma nova ampola.

- 7) Virar a seringa com a agulha para cima e agitar suavemente para eliminar todas as bolhas de ar. Cuidadosamente, pressione o êmbolo até que a primeira gota de fluido saia da agulha;

8) O seu médico ou enfermeira irá indicar o local correto para administração (por exemplo: parte superior da coxa, abdômen, etc.);

9) Antes de administrar o medicamento, faça assepsia do local da injeção com um algodão ou gaze embebida em álcool;



10) Para injetar DDAVP Hemo, usar o polegar e o dedo indicador para formar uma dobra com a pele (no local recomendado pelo médico) e inserir a agulha com um movimento rápido a 90 graus em relação ao corpo. Puxe levemente o êmbolo para garantir que nenhum vaso sanguíneo foi atingido e se não sair sangue pressione o êmbolo suavemente para injetar a solução. Após a injeção retire a seringa de administração e libere a prega de pele abrindo os seus dedos;

11) Após a remoção da seringa de administração, aplique pressão no local da injeção para evitar sangramento.

12) Após a administração de DDAVP Hemo a seringa não deve ser reutilizada

13) Qualquer líquido remanescente dentro da ampola deve ser descartado.

Posologia

- Para redução, normalização ou controle terapêutico do sangramento e prevenção do sangramento antes de uma cirurgia:

Dilui-se 0,3 mcg/kg do peso corpóreo em solução fisiológica estéril de 50 até 100 mL e administra-se como uma infusão intravenosa durante 15 a 30 minutos ou 0,3 mcg/kg como uma injeção subcutânea.

Considerando que o uso de DDAVP® pela via subcutânea não necessita de diluição, deve ser administrado somente o volume referente à dose desejada.

Pode-se utilizar a tabela abaixo como guia para o cálculo da dose:

Dose de 0,3 mcg/kg do peso corpóreo													
Peso (Kg)	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
Dose (mL)	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7	1,8	1,9	2,0

Se for obtido um efeito positivo, a dose inicial de DDAVP® Hemo pode ser repetida 1 a 2 vezes em intervalos de 6 a 12 horas. Repetições adicionais da dose podem resultar em efeito reduzido.

- Para o tratamento de pacientes com hemofilia A (distúrbio da coagulação sanguínea) o aumento desejado do fator VIII:C é avaliado pelo mesmo critério que o tratamento com o fator VIII concentrado. Caso a infusão de DDAVP® Hemo não leve ao aumento desejado da concentração do VIII:C no plasma, o tratamento pode ser complementado com a administração do fator VIII concentrado. O tratamento de pacientes hemofílicos deve ser realizado baseado na análise dos exames laboratoriais de coagulação do paciente.

Determinação dos fatores de coagulação e tempo de sangramento antes do tratamento com DDAVP® Hemo: os níveis plasmáticos de VIII:C e vWF:Ag aumentam substancialmente após a administração de desmopressina. No entanto, não foi possível estabelecer qualquer correlação entre a concentração plasmática destes fatores e o tempo de sangramento, tanto antes, quanto após a desmopressina. O efeito

da desmopressina sobre o tempo de sangramento deve ser, se possível, testado individualmente no paciente.

O teste de tempo de sangramento deve ser padronizado conforme possível, como por exemplo, utilizando testes comerciais disponíveis no mercado. A determinação do tempo de sangramento e dos níveis plasmáticos dos fatores de coagulação deve ser realizada conforme orientação médica. A determinação do tempo de sangramento e dos níveis plasmáticos dos fatores de coagulação deve ser realizada em hospital, por um profissional de saúde devidamente capacitado em parceria com laboratórios de análises clínicas.

- Tratamento de controle:

A concentração do VIII:C no plasma deve monitorado regularmente, pois em alguns casos foi observada uma diminuição do efeito após doses repetidas.

Durante a administração de DDAVP® Hemo, a pressão sanguínea do paciente deve ser cuidadosamente monitorada.

Posologia para populações especiais:

Insuficiência renal:

DDAVP Hemo 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 renal.

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 Hemo 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 fluídos/líquidos), aumento de peso, mal-estar, dor abdominal, câimbras musculares, tontura, confusão, diminuição de consciência, edemas locais ou generalizados (periféricos, face), 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 Hemo.

A tabela abaixo é baseada na frequência de reações adversas ao medicamento reportadas durante o estudo clínico com DDAVP injetável conduzido em adultos para o tratamento de diabetes *insipidus* central e para indicações hematológicas (n=53) e DDAVP Hemo (n=76), 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”. 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 pode ser estabelecida com base nos dados disponíveis).

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

Sistemas de órgãos (MedDRA)	Comum (≥ 1/100 a < 1/10)	Rara (1/1000)	Muito rara (< 1/10,000)	Frequência desconhecida ⁴
Sistema imune				Reação de hipersensibilidade incluindo reação anafilática e outras condições alérgicas sérias
Desordens nutricionais ou do metabolismo			Hiponatremia	Intoxicação hídrica ¹ Aumento de peso ¹
Desordens psiquiátricas				Confusão mental ¹
Sistema Nervoso	Dor de cabeça ²	Tontura ²		Coma ¹ Perda de consciência ^{1,3} Encefalopatia hiponatrêmica ¹ Edema cerebral ^{1,3} Convulsões ¹
Desordens cardíacas	Taquicardia			Infarto do miocárdio ³ Angina pectoris ³ Dor no peito ³
Desordens vasculares	Rubor Hipotensão			Trombose venosa profunda ³ Desordem e acidente vascular cerebral (derrame) ³ Trombose cerebral ³ Hipertensão ³
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders				Dispnéia Embolismo pulmonar ³
Sistema gastrointestinal	Náusea ² Dor abdominal ¹			Vômito ²
Desordens de pele ou tecido subcutâneo				Erupção cutânea maculo-papular Erupção cutânea eritematosa Erupção cutânea macular Urticária Eritema Prurido Erupção cutânea
Desordens gerais ou no local da administração	Fadiga			Edemas locais ou generalizados ² (periféricos ou faciais) Reações no local da aplicação, incluindo inchaço, dor, extravasamento, eritema, hematomas e nódulos Calafrios ³ Mal-estar ¹

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 Hemo 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 se 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, face), 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 uma rápida sobrecorreção deve ser evitada para reduzir o risco de maiores complicações.

Reações de hipersensibilidade foram relatadas com o uso de DDAVP Hemo na pós-comercialização incluindo reações alérgicas locais, como dispnéia, 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

Hemo. Reações alérgicas normalmente ocorrem rapidamente após a administração do medicamento, e podem ocorrer após o primeiro uso ou após repetidas exposições à DDAVP Hemo.

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 à fatores confusos e à informações faltantes, a relação de causalidade destas reações com DDAVP Hemo não pode 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).

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova concentração no país, e embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

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

A superdose de DDAVP® Hemo pode levar a uma duração prolongada dos efeitos do medicamento, com um risco elevado de retenção de líquidos e de diminuição dos níveis de sódio no sangue. Os sintomas são os mesmos da intoxicação hídrica (por alta absorção de fluídos/líquidos), sendo dor de cabeça, náusea, retenção de líquidos, hiposmolalidade (baixa quantidade no sangue de sódio, glicose e ureia), diminuição da quantidade de urina, depressão do sistema nervoso central, convulsões e edema pulmonar. 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 tratamento sintomático, 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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS: 1.2876.0015

Farm. Resp.: Silvia Takahashi 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

05455-050 - São Paulo – SP

CNPJ: 74.232.034/0001-48

SAC: 0800 772 4656

www.ferring.com.br

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

CCDS July 2017 Ver. 2.0





DDAVP[®]

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

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

DDAVP®
acetato de desmopressina

APRESENTAÇÕES

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 algumas 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 requerem 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 Hemo é prescrito, recomenda-se a manutenção do balanço hidroeletrólítico. O tratamento sem a concomitante redução da ingestão de líquidos pode levar à 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 à 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 deve ser cuidadosamente avaliado em situações nas quais a hemostasia prolongada 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 em pacientes que realizem 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 Hemo deve ser interrompida.

DDAVP Hemo não leva à redução do tempo de sangramento em caso de trombocitopenia (redução do número de plaquetas no sangue).

Precauções:

Disfunção severa da bexiga e obstrução na saída urinária devem ser consideradas 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 Hemo 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 o balanço 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 realizem terapia crônica com estes medicamentos, DDAVP Hemo 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 de moderada a severa (*clearance de creatinina abaixo de 50 ml/min*).

DDAVP Hemo não deve ser utilizado em pacientes com hipersensibilidade à desmopressina ou à 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 Hemo em pacientes idosos e em pacientes que apresentem 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 fluídos/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 do sódio sanguíneo mais frequente, 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 e 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 *insípida*, 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 opióides, inibidores seletivos da receptação 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 sulfoniluréias, pois o uso contínuo pode levar a um risco aumentado de retenção de fluidos/hiponatremia.

Não é provável que DDAVP Hemo interaja com medicamentos que afetem o metabolismo hepático, pois estudos *in vitro*, realizados com microssomas humanos, demonstraram que DDAVP Hemo não sofre metabolismo significativo 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® 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?

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.

Aspecto físico

Ampola com líquido incolor com volume nominal de 1 mL.

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?

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 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 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 intramuscularmente e subcutaneamente):

A dose para adulto, 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 osmolalidade.

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 é 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, portanto, 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 Hemo 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 renal.

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 Hemo 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 fluídos/líquidos), aumento de peso, mal-estar, dor abdominal, câimbras musculares, tontura, confusão, diminuição de consciência, edemas locais ou generalizados (periféricos, face), 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 Hemo.

A tabela abaixo é baseada na frequência de reações adversas ao medicamento reportadas durante o estudo clínico com DDAVP injetável conduzido em adultos para o tratamento de diabetes *insipidus* central e para indicações hematológicas e DDAVP Hemo, 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”. 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 pode ser estabelecida com base nos dados disponíveis).

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

Sistemas de órgãos (MedDRA)	Comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Rara (1/1000)	Muito rara ($< 1/10,000$)	Frequência desconhecida ⁴
Sistema imune				Reação de hipersensibilidade incluindo reação anafilática e outras condições alérgicas sérias
Desordens nutricionais ou do metabolismo			Hiponatremia	Intoxicação hídrica ¹ Aumento de peso ¹
Desordens psiquiátricas				Confusão mental ¹
Sistema Nervoso	Dor de cabeça ²	Tontura ²		Coma ¹ Perda de consciência ^{1,3} Encefalopatia hiponatrêmica ¹ Edema cerebral ^{1,3} Convulsões ¹
Desordens cardíacas	Taquicardia			Infarto do miocárdio ³ Angina pectoris ³ Dor no peito ³
Desordens vasculares	Rubor Hipotensão			Trombose venosa profunda ³ Desordem e acidente vascular cerebral (derrame) ³ Trombose cerebral ³ Hipertensão ³
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders				Dispnéia Embolismo pulmonar ³
Sistema gastrointestinal	Náusea ² Dor abdominal ¹			Vômito ²
Desordens de pele ou tecido subcutâneo				Erupção cutânea maculo-papular Erupção cutânea eritematosa Erupção cutânea macular Urticária Eritema Prurido Erupção cutânea
Desordens gerais ou no local da administração	Fadiga			Edemas locais ou generalizados ² (periféricos ou faciais) Reações no local da aplicação, incluindo inchaço, dor, extravasamento, eritema, hematomas e nódulos Calafrios ³ Mal-estar ¹

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 Hemo 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 se 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, face), 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 uma rápida sobrecorreção deve ser evitada para reduzir o risco de maiores complicações.

Reações de hipersensibilidade foram relatadas com o uso de DDAVP Hemo 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

Hemo. Reações alérgicas normalmente ocorrem rapidamente após a administração do medicamento, e podem ocorrer após o primeiro uso ou após repetidas exposições à DDAVP Hemo.

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 à fatores confusos e à informações faltantes, a relação de causalidade destas reações com DDAVP Hemo não pode 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.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

DIZERES LEGAIS

MS: 1.2876.0015

Farm. Resp.: Silvia Takahashi 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, comercializado e registrado 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 (dia/mês/ano)

CCDS July 2017 Ver. 2.0



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.)	-	-	-	-	-PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? -COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? -QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? -O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? -ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? -COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? -O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? -QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? -O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?	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
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

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	ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	- spray nasal 0,1 mg/ml
16/02/2017		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
21/12/2017		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	Solução injetável 4mcg/ml Solução injetável 15mcg/ml