



# **DDAVP<sup>®</sup> Hemo**

**Laboratórios Ferring Ltda.  
Solução injetável 15mcg/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 TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

### **1. INDICAÇÕES**

DDAVP® Hemo solução injetável está destinado para:

- Redução ou normalização do tempo de hemorragia prolongada<sup>1</sup> antes de um procedimento terapêutico ou intervenção de diagnóstico<sup>1</sup>, na qual o tempo de hemorragia pode levar a uma complicação (uremia, cirrose hepática, disfunção trombótica induzida pelo medicamento, bem como para pacientes com tempo de hemorragia prolongada de etiologia desconhecida).
- Tratamento ou profilaxia de hemorragias, inclusive em pequenas cirurgias, em pacientes com hemofilia A<sup>2</sup> leve e doença de Von Willebrand<sup>3</sup>, não sendo dos tipos 2B e 3, responsivos à administração de dose-teste da desmopressina. Em casos específicos, pacientes com hemofilia A moderada também podem apresentar resposta ao tratamento".

<sup>1</sup>CID:D68.4 Deficiência adquirida de fator de coagulação

<sup>2</sup>CID:D66 Deficiência Hereditária do Fator VIII

<sup>3</sup>CID:D68.0 Doença de von Willebrand

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Efeitos sobre o complexo de Fator VIII após a administração intravenosa de desmopressina incluem um aumento de 2 a 4 vezes nos níveis de F VIII:C e vWF, atingindo níveis máximos dentro de uma hora após a administração<sup>1,2</sup>. A desmopressina intravenosa administrada a voluntários saudáveis e pacientes produz sua resposta máxima em uma dose de 0,3 mcg/kg de peso corporal. Em uma dose de 0,4 mcg/kg, um aumento adicional, porém não significativo, dos níveis de F VIII pode ser obtido, portanto a dosagem recomendada para a administração intravenosa clínica corresponde a 0,3 mcg/kg<sup>3</sup>.

Os efeitos sobre o complexo de F VIII após a administração subcutânea de desmopressina são iguais aos obtidos após a administração intravenosa<sup>4</sup>. Em comparação aos níveis basais, os níveis de F VIII aumentaram 2 a 4 vezes após a administração subcutânea, de modo semelhante à intravenosa, atingindo níveis máximos após 60 a 90 min<sup>5</sup>.

- DDAVP® Hemo tem sido utilizado por muitos anos e hoje a sua segurança é considerada comprovada tanto para o tratamento de episódios de hemorragias espontâneas e na prevenção do sangramento durante e após cirurgias, em pacientes portadores de hemofilia A leve a moderada e doença de Von Willebrand tipo I (pacientes com hemofilia A grave e doença de Von Willebrand tipo 3 não respondem ao tratamento com desmopressina).

## Referências Bibliográficas

- <sup>1</sup> Nilsson IM, Vilhardt H, Holmberg L, Astedt B. Association between factor VIII related antigen and plasminogen activator. *Acta Med Scand.* 1982;211(1-2):105-12.
- <sup>2</sup> Hashemi S, Tackaberry ES, Palmer DS, Rock G, Ganz PR. DDAVP-induced release of von Willebrand factor from endothelial cells in vitro: the effect of plasma and blood cells. *Biochim Biophys Acta.* 1990 Apr 9;1052(1):63-70.
- <sup>3</sup> Mariana G, Ciavarella N, Mazzucconi MG, Antoncecchi S, Solinas S, Ranieri P, Pettini P, Agrestini F, Mandelli F. Evaluation of the effectiveness of DDAVP in surgery and in bleeding episodes in haemophilia and von Willebrand's disease. A study on 43 patients. *Clin Lab Haematol.* 1984;6(3):229-38.
- <sup>4</sup> Mannucci PM, Vicente V, Alberca I, Sacchi E, Longo G, Harris AS, Lindquist A. Intravenous and subcutaneous administration of desmopressin (DDAVP) to hemophiliacs: pharmacokinetics and factor VIII responses. *Thromb Haemost.* 1987 Dec 18;58(4):1037-9.
- <sup>5</sup> Köhler M, Hellstern P, Reiter B, von Blohn G, Wenzel E. The subcutaneous administration of the vasopressin analogue 1-desamino-8-D-arginine vasopressin in patients with von Willebrand's disease and hemophilia. *Klin Wochenschr.* 1984 Jun 1;62(11):543-8.

## 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

### Propriedades farmacodinâmicas

DDAVP<sup>®</sup> Hemo solução injetável contém desmopressina, um análogo estrutural do hormônio arginina vasopressina de ocorrência natural na hipófise. A diferença entre a desmopressina e o hormônio natural está na desaminação da cisteína e substituição da L-arginina por D-arginina. Isto resulta em ação mais prolongada, e ausência do efeito pressórico em dosagens utilizadas clinicamente.

A desmopressina em maior concentração, 0,3 mcg/kg do peso corpóreo, administrada pela via intravenosa leva ao aumento da atividade coagulante do fator VIII no plasma (VIII:C) de duas a quatro vezes. Além disso, o fator antígeno de von Willebrand (vWF:Ag) aumenta, porém em menor extensão. Ao mesmo tempo ocorre a liberação do ativador de plasminogênio (t-PA).

A administração de desmopressina também mostrou levar a uma diminuição ou normalização do tempo de sangramento em pacientes com tempo de sangramento prolongado como em portadores de uremia, cirrose hepática, disfunção dos trombócitos congênita ou induzida por drogas e em pacientes com tempo de sangramento prolongado de etiologia desconhecida.

### Propriedades farmacocinéticas

#### Absorção

A biodisponibilidade seguida da injeção subcutânea quando comparada à administração intravenosa é aproximadamente 85%. A concentração plasmática máxima após administração subcutânea de 0,3 mcg/kg é alcançada em aproximadamente 60 minutos em um quantitativo médio de 600 pg/mL.

#### Distribuição

A distribuição de desmopressina é melhor descrita como um modelo de distribuição de dois compartimentos com um volume de distribuição durante a fase de eliminação de 0,3 – 0,5 L/Kg.

#### Biotransformação

O metabolismo in vivo da desmopressina não foi estudado. Estudos de metabolismo in vitro com microsoma hepático humano demonstraram que nenhuma quantidade significativa de desmopressina é metabolizada no fígado pelo sistema citocromo P450 e, portanto, o metabolismo hepático in vivo em humanos pelo citocromo P450 é improvável de acontecer. O efeito da desmopressina na farmacocinética de outros medicamentos é considerado mínimo pelo fato da desmopressina não inibir o sistema de metabolização de medicamento citocromo P450.

#### Eliminação

O clearance total da desmopressina foi calculado em 7,6 L/hr. Em sujeitos saudáveis a fração excretada inalterada foi de 52% (44-60%). A meia-vida plasmática varia entre 3 e 4 horas. A duração do efeito hemostático depende da meia-vida para VIII:C que é de cerca de 8 a 12 horas.

### Características em populações especiais:

Comprometimento renal:

Devem ser tomadas precauções em pacientes que apresentem insuficiência renal moderada ou severa.

Insuficiência hepática:

Não houve estudos realizados com esta população.

É improvável que desmopressina interaja com medicamentos que afetam o metabolismo hepático, pois a desmopressina demonstrou não sofrer metabolismo hepático significativo nos estudos *in vitro* realizados com microsomas de fígado humano.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade a desmopressina ou aos componentes da fórmula.
- Insuficiência renal moderada a severa (*clearance* de creatinina menor que 50 mL/min).
- Polidipsia habitual ou psicogênica (resultando em produção de urina excedendo 40 mL/kg/24 horas).
- Histórico de *angina pectoris* e/ou insuficiência cardíaca conhecida ou suspeita e outras condições que necessitam de tratamento com diuréticos.
- Hiponatremia conhecida. Doença de von Willebrand tipo II B e III.
- Pacientes com histórico de convulsões e
- Hemofilia A grave.

Síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH)

#### 5. 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 fluidos ou à hiponatremia, 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:

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 sérica de sódio abaixo de 130 mmol/L ou osmolaridade plasmática 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.

#### 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 séricos de sódio 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 séricos de sódio 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 realizados em pacientes idosos, principalmente os cardíacos que façam uso de diuréticos.

DDAVP<sup>®</sup> Hemo deve ser usado com cautela no tratamento de idosos, devido ao risco de intoxicação hídrica.

#### **Efeito na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

DDAVP<sup>®</sup> Hemo Solução Injetável 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* (n=53), e com mulheres grávidas com complicações de sangramento (n=216), 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 nocivos na gravidez, desenvolvimento fetal, parto e desenvolvimento pós-natal. Deve-se ter cautela 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* utilizando modelo de cotilédone humano demonstraram que não há transporte transplacentário de desmopressina 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.

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

#### **6. 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), antidepressivos tricíclicos, anti-inflamatórios não-esteroidais (AINES), clorpromazina, carbamazepina e alguns antidiabéticos de grupo das sulfonilurêias), 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 hepático significativo. 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<sup>®</sup> Hemo solução injetável com alimentos. O álcool pode diminuir o efeito antidiurético da desmopressina.

#### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

DDAVP<sup>®</sup> Hemo solução injetável deve ser conservado sob refrigeração (entre 2°C e 8°C). Quando mantido nessas condições, permanece viável para uso por 24 meses a partir de sua data de fabricação impressa no cartucho.

**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<sup>®</sup> Hemo, a administração deve ser feita imediatamente.**

#### **Aspecto físico**

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

#### **Características organolépticas**

Veja Aspecto físico.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

#### **Modo de usar**

DDAVP<sup>®</sup> Hemo deve ser utilizado por via subcutânea ou intravenosa.

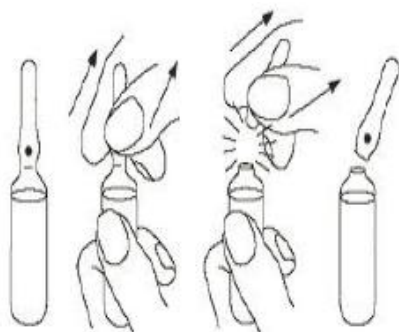
A via de administração a ser utilizada assim como a dose a ser administrada devem ser estabelecidas pelo médico.

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.**

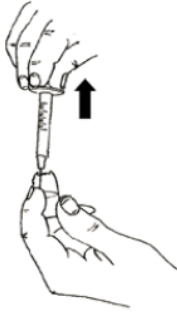
- 1) Use a seringa e agulha indicadas pelo profissional de saúde para administração subcutânea;



- 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 profilaxia do sangramento antes de uma intervenção invasiva:

No caso de uso pré-operatório, DDAVP<sup>®</sup> Hemo deve ser administrado 30 minutos antes de uma intervenção cirúrgica.

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

Pode-se utilizar a tabela abaixo 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<sup>®</sup> 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 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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 como, por exemplo, o uso do Simplate II. 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.

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

DDAVP<sup>®</sup> solução injetável é destinado ao tratamento de diabetes insipidus central, teste de capacidade da concentração renal, para o tratamento de hemofilia A leve, doença de Von Willebrand tipo I e outras desordens hemorrágicas, em pacientes responsivos à administração de dose-teste da desmopressina. O teste deve ser realizado no momento do diagnóstico ou no planejamento de um tratamento eletivo, visando estabelecer o padrão de resposta do paciente e prever a eficácia clínica do tratamento.

- Tratamento de controle:

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

Durante a administração de DDAVP<sup>®</sup> 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.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Sumário do perfil de segurança:

A reação adversa mais comumente reportada de DDAVP Hemo no período de pós-comercialização é hiponatremia. A hiponatremia pode causar dores de cabeça, náusea, vômito, intoxicação por água, 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 ( $\geq 1/100$ a < 1/10)	Rara (1/1000)	Muito rara (< 1/10,000)	Frequência desconhecida <sup>4</sup>
Sistema imune				Reação de hipersensibilidade incluindo reação anafilática e outras condições alérgicas sérias
Desordens nutricionais ou do metabolismo			Hiponatremia	Intoxicação hídrica <sup>1</sup> Aumento de peso <sup>1</sup>
Desordens psiquiátricas				Confusão mental <sup>1</sup>
Sistema Nervoso	Dor de cabeça <sup>2</sup>	Tontura <sup>2</sup>		Coma <sup>1</sup> Perda de consciência <sup>1,3</sup> Encefalopatia hiponatrêmica <sup>1</sup> Edema cerebral <sup>1,3</sup> Convulsões <sup>1</sup>
Desordens cardíacas	Taquicardia			Infarto do miocárdio <sup>3</sup> Angina pectoris <sup>3</sup> Dor no peito <sup>3</sup>
Desordens vasculares	Rubor Hipotensão			Trombose venosa profunda <sup>3</sup> Desordem e acidente vascular cerebral (derrame) <sup>3</sup> Trombose cerebral <sup>3</sup> Hipertensão <sup>3</sup>
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders				Dispnéia Embolismo pulmonar <sup>3</sup>
Sistema gastrointestinal	Náusea <sup>2</sup> Dor abdominal <sup>1</sup>			Vômito <sup>2</sup>
Desordens de pele ou tecido subcutâneo				Erupção cutânea maculo-papular Erupção cutânea eritematosa Erupção cutânea macular Urticaria Eritema Prurido Erupção cutânea
Desordens gerais ou no local da administração	Fadiga			Edemas locais ou generalizados <sup>2</sup> (periféricos ou faciais) Reações no local da aplicação, incluindo inchaço, dor, extravasamento, eritema, hematomas e nódulos Calafrios <sup>3</sup> Mal-estar <sup>1</sup>

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 por água, 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 hem 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 anafilatoide 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 séricos de sódio abaixo do normal podem apresentar um risco elevado de desenvolver hiponatremia.

**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, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa**

#### **10. SUPERDOSE**

A superdose de DDAVP<sup>®</sup> Hemo pode levar a uma duração prolongada dos efeitos do medicamento, com um risco elevado de retenção de fluído e hiponatremia. Os sintomas são os mesmos da intoxicação hídrica, sendo cefaleia, náusea, retenção de líquidos, hiponatremia, hiposmolalidade, oligúria, depressão do sistema nervoso central, convulsões e edema pulmonar.

O tratamento da hiponatremia deve ser individualizado, e as seguintes recomendações podem ser dadas: descontinuar o uso de desmopressina, restrição da ingestão de líquidos e, caso necessário, tratar os sintomas. Monitorar o estado eletrolítico, quando necessário administrar furosemida e sódio adicional. Em casos de convulsão, administrar diazepam.

**Em caso de intoxicação 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](http://www.ferring.com.br)

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

CCDS July 2017 Ver. 2.0

BUL\_DDO\_SOL\_VPS\_03



### 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. )	-	-	-	-	-INDICAÇÕES -RESULTADOS DE EFICÁCIA -CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -CONTRA-INDICAÇÕES -ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES -INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS -CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO -POSOLOGIA E MODO DE USAR -REAÇÕES ADVERSAS -SUPERDOSE -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

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
27/05/2015	0469779/15-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-INDICAÇÕES -RESULTADOS DE EFICÁCIA -CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -CONTRA-INDICAÇÕES -ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES -INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS -CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO -POSOLOGIA E MODO DE USAR -REAÇÕES ADVERSAS -SUPERDOSE -DIZERES LEGAIS	VPS	Solução injetável 4mcg/ml
09/09/2015	0800697/15-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos 0,1mg e 0,2mg
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	CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	Spray nasal 0,1 mg/ml

Dados Submissão Eletrônica			Dados da Petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	No. Do Expediente	Assunto	Data do Expediente	No. Do Expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/02/2017	0264225175	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos 0,1mg e 0,2mg Spray nasal 0,1mg/ml Solução nasal 0,1 mg/ml Solução injetável 4mcg/ml Solução injetável 15mcg/ml
22/12/2017	2313233177	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- CONTRAINDICAÇÕES - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Solução injetável 4mcg/ml Solução injetável 15mcg/ml
02/02/2021	0428509213	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	REAÇÕES ADVERSAS  DIZERES LEGAIS	VPS  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  Solução injetável 4mcg/ml

Dados Submissão Eletrônica			Dados da Petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	No. Do Expediente	Assunto	Data do Expediente	No. Do Expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/02/2022	Emitido no momento da notificação	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	-APRESENTAÇÕES -INDICAÇÕES -RESULTADOS DE EFICÁCIA -CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS -CONTRAINDICAÇÕES -ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES -INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS -CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO -POSOLOGIA E MODO DE USAR -REAÇÕES ADVERSAS - QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - ONDE E POR QUANTO TEMPO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? - COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? - O QUE FAZER SE ALGUÉM UTILIZAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	Solução injetável 4mcg/ml

							-DIZERES LEGAIS		
--	--	--	--	--	--	--	-----------------	--	--