

**NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** Minurin Flas 60 microgramos liofilizado oral. Minurin Flas 120 microgramos liofilizado oral. Minurin Flas 240 microgramos liofilizado oral. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Minurin Flas 60 microgramos liofilizado oral: Cada liofilizado oral contiene 67 microgramos de acetato de desmopresina equivalente a 60 microgramos de desmopresina base. Minurin Flas 120 microgramos liofilizado oral: Cada liofilizado oral contiene 135 microgramos de acetato de desmopresina equivalente a 120 microgramos de desmopresina base. Minurin Flas 240 microgramos liofilizado oral: Cada liofilizado oral contiene 270 microgramos de acetato de desmopresina equivalente a 240 microgramos de desmopresina base. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA.** Liofilizado oral. Minurin Flas 60 microgramos liofilizado oral: Liofilizado oral blanco, redondo, con la silueta de una gota en una de las caras. Minurin Flas 120 microgramos liofilizado oral: Liofilizado oral blanco, redondo, con la silueta de una gota en una de las caras. Minurin Flas 240 microgramos liofilizado oral: Liofilizado oral blanco, redondo, con la silueta de una gota en una de las caras. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Minurin Flas está indicado para: Tratamiento de la diabetes insípida central. Tratamiento de la enuresis primaria nocturna en pacientes (mayores de 5 años) con capacidad normal de concentrar la orina. **Posología y forma de administración.** Vía oral. Posología. *Diabetes insípida central:* La dosis recomendada de inicio en adultos y niños es de 60 microgramos tres veces al día, administradas por vía sublingual. La dosis debe ser ajustada individualmente en la diabetes insípida según la respuesta de cada paciente. La dosis sublingual total diaria se encuentra en el intervalo de 120 microgramos a 720 microgramos. Para la mayoría de los pacientes, la dosis de mantenimiento es de 60 a 120 microgramos administrada sublingualmente tres veces al día. *Enuresis nocturna primaria:* La dosis recomendada de inicio es de 120 microgramos a la hora de acostarse, administrada sublingualmente. En caso de no conseguir la respuesta deseada, la dosis diaria puede aumentarse hasta 240 microgramos por vía sublingual. Debe controlarse la ingesta de líquidos. La duración del tratamiento con Minurin Flas debe ser, como máximo, de 3 meses. La necesidad de continuar con el tratamiento se valora interrumpiendo el tratamiento durante al menos 1 semana. *Información general:* Si aparecen síntomas o signos de retención hídrica y/o hiponatremia (cefalea, náusea/vómito, ganancia de peso y, en casos graves, convulsiones), se debe interrumpir el tratamiento hasta que el paciente se haya recuperado. Una vez reinstaurado de nuevo el tratamiento, debe controlarse rigurosamente la ingesta de líquidos (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo.). Efecto de los alimentos: la ingesta de alimentos puede reducir la intensidad y la duración del efecto antidiurético a dosis bajas de desmopresina (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Poblaciones especiales.** *Insuficiencia renal:* Minurin Flas está contraindicado en insuficiencia renal moderada o grave (aclaramiento de creatinina por debajo de 50 ml/min). *Insuficiencia hepática:* Se ha observado en estudios in vitro que la desmopresina no experimenta un metabolismo hepático significativo (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). *Pacientes de edad avanzada:* Ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo. *Población pediátrica:* Minurin Flas está indicado para el tratamiento de la diabetes insípida central y en mayores de 5 años también para la enuresis primaria nocturna (ver arriba y sección Propiedades farmacodinámicas, anteriormente en este apartado). Las dosis recomendadas son las mismas que en adultos. **Forma de administración.** Minurin Flas son liofilizados orales que se colocan debajo de la lengua, donde se disuelve sin necesidad de ingerir líquidos. **Contraindicaciones.** Minurin Flas NO DEBE SER UTILIZADO en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Lista de excipientes;
- Polidipsia habitual o psicógena (resultando un exceso de producción de orina de 40 ml/kg/24 horas);
- Antecedentes conocidos o sospecha de insuficiencia cardiaca y otras condiciones que requieran tratamiento con diuréticos;
- Insuficiencia renal moderada y severa (aclaramiento de creatinina inferior a 50 ml/min);
- Hiponatremia conocida;

- Síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH).

**Advertencias y precauciones especiales de empleo.** *Advertencias especiales:*

En caso de enuresis nocturna primaria se debe restringir la ingesta de líquidos no bebiendo entre 1 hora antes y hasta 8 horas después de la administración. Un tratamiento sin reducción concomitante de la ingesta de agua puede producir una retención hídrica y/o hiponatremia acompañada o no de síntomas y signos de alarma (dolor de cabeza, náusea/vómito, ganancia de peso y, en casos graves, convulsiones). Todos los pacientes y, cuando corresponda, sus supervisores deben ser detenidamente instruidos para cumplir la restricción de líquidos. Precauciones: Debe considerarse la disfunción grave de vejiga y la obstrucción de la uretra vesical antes de iniciar el tratamiento. Los pacientes de edad avanzada y pacientes con niveles séricos de sodio en un rango inferior a lo normal pueden tener un riesgo incrementado de hiponatremia. Debe interrumpirse el tratamiento de desmopresina durante enfermedades agudas intercurrentes caracterizadas por desequilibrio hídrico y/o electrolítico (como infecciones sistémicas, fiebre, gastroenteritis). Se debe tener precaución en pacientes con riesgo de aumento de presión intracraneal. La Desmopresina debe ser utilizada con precaución en aquellos pacientes caracterizados por un desequilibrio hídrico y/o electrolítico. Se debe tener especial cuidado para evitar la hiponatremia prestando especial atención a la restricción de líquido y monitorizando más frecuentemente el suero sódico en casos de tratamiento concomitante con fármacos conocidos de inducir SIADH, es decir, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), clorpromazina y carbamapina, en caso de tratamiento concomitante con AINEs. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Aquellas sustancias de acción conocidas de inducir SIADH, es decir, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), clorpromazina y carbamazepina, así como algunos antidiabéticos del grupo de las sulfonilureas, especialmente clorpropamida, pueden potenciar el efecto antidiurético y aumentar el riesgo de retención hídrica/hiponatremia (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Los AINEs pueden inducir la retención hídrica/hiponatremia (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). El tratamiento concomitante con loperamida puede incrementar en tres veces la concentración plasmática de desmopresina, lo que puede provocar un aumento del riesgo de retención hídrica/hiponatremia. Aunque no se ha estudiado, otros fármacos que disminuyen el transporte intestinal podrían tener el mismo efecto. Es improbable que la desmopresina interacte con otros fármacos que afectan al metabolismo hepático, puesto que se conoce a través de estudios “*in vitro*” con microsomas humanos que la desmopresina no experimenta un metabolismo hepático significativo. Sin embargo, no se han realizado estudios formales de interacción “*in vivo*”. Una comida rica en un 27% en grasas disminuye significativamente la absorción de la Minurin comprimidos (en velocidad y volumen). No se observó ningún efecto significativo sobre la farmacodinamia (producción de orina y osmolalidad). La ingesta de comida puede reducir la intensidad y duración del efecto antidiurético a dosis bajas de Minurin comprimidos. **Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo: Los datos publicados en un número limitado (n = 53) de embarazos en mujeres con diabetes insípida así como los datos en un número limitado (n=54) de embarazos en mujeres con enfermedad de Von Willebrand no indican efectos adversos de desmopresina en el embarazo o en la salud del feto/neonato. Hasta hoy, no existen otros datos epidemiológicos relevantes. En el análisis *in vitro* de modelos de cotiledón humanos se observó que, a concentraciones terapéuticas, no hay transporte de desmopresina a través de la placenta. Los estudios realizados en animales no han evidenciado directa o indirectamente efectos nocivos con respecto al embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal. Se deberá tomar precauciones cuando se prescriba a mujeres embarazadas. Lactancia: Los resultados de los análisis realizados en la leche de madres que recibieron grandes dosis de desmopresina (300 mcg intranasal), indican que las cantidades de desmopresina que pueden pasar al lactante son inferiores a las necesarias para ejercer una acción sobre la diuresis. Fertilidad: No se han realizado estudios de fertilidad. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Minurin Flas sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **Reacciones adversas.** Tabla resumen de reacciones adversas. Está basada en la frecuencia de reacciones adversas observadas en ensayos clínicos dirigidos a niños y adolescentes con tratamiento oral de desmopresina para la enuresis nocturna primaria (N=1923). En la columna de frecuencia “no conocida” se han añadido aquellas reacciones adversas observadas después de la comercialización en el tratamiento de la diabetes insípida central y enuresis nocturna primaria en todos los grupos de edad.

|  |                           |                             |                              |                     |                           |
|--|---------------------------|-----------------------------|------------------------------|---------------------|---------------------------|
|  | Muy frecuentes<br>(≥1/10) | Frecuentes<br>≥1/100, <1/10 | Poco Frecuentes<br>≥1/1.000, | Raros<br>≥1/10.000, | Frecuencia no<br>conocida |
|--|---------------------------|-----------------------------|------------------------------|---------------------|---------------------------|

|   |  |                  |   |   |  |
|---|--|------------------|---|---|--|
|   |  |                  | <1/100  | <1/1.000  |  |
| Trastornos del sistema inmunológico                               |  |                  |   |   | Reacción anafiláctica  |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición                      |  |                  |   |   | Hiponatremia*,<br>Deshidratación*<br>*,<br>Hipernatremia*<br>*   |
| Trastornos psiquiátricos  |  |                  | Cambios de ánimo<br>Agresividad                       | Síntomas de ansiedad (HTL)<br>Pesadillas,<br>Cambios de humor | Comportamiento anormal***,<br>Trastorno emocional***,<br>Depresión***,<br>Alucinaciones**<br>*,<br>Insomnio*** |
| Trastornos del sistema nervioso                                   |  | Dolor de cabeza* |   | Somnolencia   | Alteración en la atención***,<br>Hiperactividad psicomotora***,<br>Convulsiones*,<br>Astenia**,<br>Coma*       |
| Trastornos vasculares   |  |                  |   | Hipertensión  |  |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos               |  |                  |   |   | Epistaxis***   |
| Trastornos gastrointestinales                                     |  |                  | Dolor abdominal*,<br>Náuseas*,<br>Vómitos*<br>Diarrea |   |  |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo                     |  |                  |   |   | Dermatitis alérgica***,<br>Exantema***<br>Sudoración***<br>Urticaria***  |
| Trastornos renales y urinarios                                    |  |                  | (HLT) Síntomas en la vejiga y uretrales               |   |  |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración |  |                  | Edema periférico,<br>Fatiga                           | Irritabilidad   |  |

\*La hiponatremia puede causar dolor de cabeza, dolor abdominal, náuseas, vómitos, aumento de peso, mareo, confusión, malestar, pérdida de memoria, vértigo, caídas y en casos severos convulsiones y coma  
\*\*Observados después de la comercialización en el tratamiento de Diabetes insípida

\*\*\*Observados después de la comercialización en niños y adolescentes (<18 años) en el tratamiento de la Enuresis nocturna primaria. **Descripción de ciertas reacciones adversas:** La reacción adversa más seria con desmopresina es hiponatremia, que puede causar, dolor de cabeza, dolor abdominal, náuseas, vómitos, aumento de peso, mareo, confusión, malestar, problemas de memoria, vértigo, caídas y en casos severos convulsiones y coma. La causa de la hiponatremia potencial es el efecto antidiurético anticipado. La hiponatremia es reversible y se ha observado con frecuencia que en niños ocurre en relación a cambios en la rutina diaria que afectan a la ingesta de líquidos y/o transpiración. Tanto en adultos como en niños se debe tener especial atención a las precauciones descritas en la sección Advertencias y precauciones especiales de empleo. **Otras poblaciones especiales:** Los pacientes de edad avanzada y los pacientes con niveles séricos de sodio en un rango inferior a lo normal pueden tener un riesgo incrementado de desarrollar hiponatremia (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **Sobredosis.** La sobredosis de Minurin Flas provoca una duración más prolongada de la acción con un aumento del riesgo de retención hídrica e hiponatremia. Tratamiento: Aunque el tratamiento de la hiponatremia debe ser ajustado a cada paciente, pueden seguirse las siguientes recomendaciones generales: interrumpiendo el tratamiento con desmopresina, restricción de líquidos, y tratamiento sintomático si fuera necesario. **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: vasopresina y análogos. Código ATC: H01B A02. Minurin Flas contiene desmopresina como principio activo que es un análogo estructural de la hormona hipofisaria natural arginina vasopresina. La diferencia consiste en la desaminación de la cisteína en posición 1 y en la sustitución de la L-arginina por la D-arginina. Estos cambios producen un considerable incremento de la duración del efecto antidiurético y una ausencia total del efecto vasopresor a dosis terapéuticas. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** Gelatina, Manitol, Ácido cítrico anhídrido. **Incompatibilidades.** No procede. **Periodo de validez.** 48 meses. **Precauciones especiales de conservación.** Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación. Conservar en el envase original para proteger de la luz y la humedad. **Naturaleza y contenido del envase.** Blisters de Aluminio/ Aluminio de 10 liofilizados orales en envases de 10, 30 y 100 liofilizados orales. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones** Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** FERRING S.A.U. C/ del Arquitecto Sánchez Arcas 3, 1º 28040 Madrid – España. Teléfono: 91 387 70 00. Fax: 91 799 44 07. **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** A.E.M. No.: Minurin Flas 60 microgramos liofilizado oral: 68.267. Minurin Flas 120 microgramos liofilizado oral: 68.268. Minurin Flas 240 microgramos liofilizado oral: 68.269. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Fecha de la primera autorización: Diciembre 2006. Fecha de la renovación de la autorización: Diciembre 2011. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Mayo 2019. **PRESENTACIONES Y PVP:** MINURIN Flas 120 microgramos 30 liofilizados orales: PVP: 54,74 €; PVPIVA: 56,93 €. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Medicamento sujeto a prescripción médica, financiado por el Sistema Nacional de Salud, aportación reducida. : **PRESENTACIONES Y PVP** MINURIN Flas 60 microgramos 10 liofilizados orales: PVP: 30,02 €; PVPIVA: 31,22 €. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Medicamento sujeto a prescripción médica, NO financiado por el Sistema Nacional de Salud. **PRESENTACIONES Y PVP** MINURIN Flas 240 microgramos 10 liofilizados orales: PVP: 100,57 €; PVPIVA: 104,60 €. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Medicamento sujeto a prescripción médica, NO financiado por el Sistema Nacional de Salud.