

1. LEGEMIDLETS NAVN

Octostim 15 mikrogram/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én ml injeksjonsvæske inneholder 15 mikrogram desmopressinacetat tilsvarende 13,4 mikrogram desmopressin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

For å forkorte eller normalisere forlenget blødningstid før et invasivt terapeutisk eller diagnostisk inngrep hos pasienter med forlenget blødningstid som følge av medfødt eller legemiddelindusert trombocytt-dysfunksjon, uremi eller levercirrhose samt hos pasienter uten påvisbar etiologi, der den forlengede blødningstiden kan føre til blødningskomplikasjon.

Terapeutisk for kontroll av blødning hos pasienter med uremi.

Blødningsprofylakse i forbindelse med mindre kirurgiske inngrep hos pasienter med mild eller moderat hemofili A samt von Willebrands sykdom (ikke type II B), som responderer positivt på en testdose.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Forkorting, normalisering eller terapeutisk kontroll av blødning samt blødningsprofylakse før invasivt inngrep: 0,3 mikrogram/kg kroppsvekt fortynnet i 9 mg/ml natriumklorid injeksjonsvæske, oppløsning, til 50-100 ml som intravenøs infusjon i løpet av 15-30 minutter eller 0,3 mikrogram/kg kroppsvekt som subkutan injeksjon.

Dersom positiv effekt oppnås, kan den innledende dosen gjentas 1-2 ganger med 6-12 timers mellomrom. Ytterligere gjentatte doser kan gi dårligere effekt.

Hos pasienter med hemofili A bedømmes en økning av VIII:C etter samme kriterier som ved behandling med faktor VIII-konsentrat. Konsentrasjonen av VIII:C må følges regelmessig da det i noen få tilfeller er sett at effekten avtar ved gjentatt dosering. Dersom behandling med Octostim ikke gir tilstrekkelig økning av VIII:C, kan behandlingen kompletteres med faktor VIII-konsentrat. Behandling av hemofilipasienter bør foregå i samråd med koagulasjonslaboratorium/-ekspert.

Bestemmelse av koagulasjonsfaktorer og blødningstid før behandling med Octostim: Plasmanivåer av VIII:C og vWF:Ag stiger kraftig etter administrering av desmopressin uten at det er påvist korrelasjon mellom plasmakonsentrasjonen av disse faktorer og blødningstiden, verken før eller etter desmopressinadministrering. Effekten på blødningstiden bør derfor, om mulig, testes individuelt for hver pasient. Dette bør skje så standardisert som mulig og i samråd med koagulasjonslaboratorier.

Pasientens blodtrykk skal monitoreres nøye under administrering av Octostim.

4.3 Kontraindikasjoner

- Habituell eller psykogent betinget polydipsi (døgnurinvolum over 40 ml/kg)
- Ustabil angina pectoris i anamnesen
- Kjent eller mistenkt hjertesvikt og andre tilstander som krever behandling med diuretika
- Kjent hyponatremi
- Von Willebrands sykdom type II B
- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet i pkt. 6.1

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Preparatet må gis med forsiktighet til små barn og eldre pasienter, ved forstyrret væske- og/eller elektrolyttbalanse og ved risiko for økt intrakranielt trykk.

Tiltak for å hindre væskeoverbelastning må tas hos pasienter med tilstander som krever behandling med diuretika.

Spesiell oppmerksomhet må utvises ved risiko for væskeretensjon/hyponatremi. Væskeinntaket må begrenses til minst mulig og kroppsvekten kontrolleres kontinuerlig. Ved økt kroppsvekt, serumnatrium under 130 mmol/l eller plasmaosmolalitet under 270 mOsm/kg kroppsvekt må væskeinntaket reduseres drastisk og administreringen av preparatet avbrytes.

Ved trombocytopeni reduserer ikke Octostim forlenget blødningstid.

Behandling bør vurderes på nytt under akutt forbigående sykdom, og væske- og elektrolyttbalansen bør monitoreres nøye, spesielt i situasjoner med uttalt blødning.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Substanser som er kjent for å indusere SIADH-sekresjonen, f.eks. trisykliske antidepressiva, selektive serotoninreopptakshemmere, klorpromazin og karbamazepin, kan forårsake en additiv antidiuretisk effekt med økt risiko for væskeretensjon/hyponatremi (se pkt. 4.4).

NSAIDs kan indusere væskeretensjon/hyponatremi (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Data fra bruk på et begrenset antall (n=53) gravide kvinner med diabetes insipidus indikerer ingen skadelige effekter av desmopressin på svangerskapsforløpet eller på helsen til fosteret/det nyfødte barnet. I dag finnes ikke andre relevante epidemiologiske studier tilgjengelig. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på gravide, embryo/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling.

Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Amming

Desmopressin går over i morsmelk, men det er lite sannsynlig at intakt peptid absorberes fra barnets magetarmkanal. Preparatet kan brukes under amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Octostim injeksjonsvæske har ingen kjent påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Det kan forventes at noen få prosent av pasientene opplever bivirkninger som fatigue, hodepine, kvalme og magesmerter.

Organklasser	Vanlige (≥1/100 til <1/10):	Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):	Svært sjeldne (≤1/10 000):
Nevrologiske sykdommer	Hodepine		
Gastrointestinale sykdommer	Abdominalsmerter Kvalme		
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer			Hyponatremi
Karsykdommer	Forbigående blodtrykksfall med reflektorisk takykardi og ansiktsrødme ved administrering (ved høye doser)		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Fatigue (ved høye doser)	Svimmelhet	

Behandling uten samtidig reduksjon av væskeinntak kan føre til væskeretensjon/hyponatremi med eller uten dertilhørende symptomer (hodepine, kvalme/brekninger, nedsatt serumnatrium, vektøkning og i alvorlige tilfeller kramper).

Erfaring etter markedsføring:

Allergiske hudreaksjoner og mer alvorlige generelle allergiske reaksjoner er rapportert i enkeltstående tilfeller.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Ved overdosering bør Giftinformasjonen (tlf. 22 59 13 00) kontaktes.

Overdosering øker faren for væskeretensjon og hyponatremi.

Behandling av hyponatremi må individualiseres, men følgende generelle anbefaling kan gis: Hyponatremi behandles ved å avbryte desmopressinbehandlingen og igangsette væskerestriksjon. Dersom pasienten har symptomer, kan en isoton eller hypertont natriumkloridinfusjon gis. Ved alvorlig væskeretensjon (kramper og tap av bevissthet) skal furosemidbehandling gis.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Hypofysebaklapphormoner (vasopressin og analoger); ATC-kode: H01B A02.

Octostim inneholder desmopressin, en syntetisk strukturanalog til det naturlige hypofysebakklapphormonet argininvasopressin. Desmopressin skiller seg fra det naturlige hormonet ved at aminogruppen i cystein er fjernet og L-arginin erstattet med D-arginin. Disse strukturelle forandringene resulterer i betydelig forlenget virketid samt komplett mangel på pressoreffekt ved klinisk dosering.

Desmopressin 0,3 mikrogram/kg kroppsvekt intravenøst eller subkutan fører til en 2-4 ganger økning av faktor VIII-koagulasjonsaktivitet (VIII:C) i plasma. Innholdet av von Willebrand faktor-antigen (vWF:Ag) øker også, men i mindre grad. Samtidig skjer en frigjøring av plasminogenaktivator (t-PA).

Administrering av desmopressin er også vist å føre til kortere eller normalisert blødningstid hos pasienter med forlenget blødningstid slik som ved uremi, levercirrhose, medfødt eller legemiddelindusert trombocytt-dysfunksjon eller hos pasienter med forlenget blødningstid av ukjent etiologi.

Ved administrering av desmopressin unngås samtidig risikoen for overføring av HIV-smitte og hepatittvirus, som kan foreligge ved bruk av faktor VIII-konsentrat.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Biotilgjengelighet etter subkutan injeksjon er ca. 85%. Maksimal plasmakonsentrasjon etter en injeksjon à 0,3 mikrogram/kg kroppsvekt er gjennomsnittlig 600 pikogram/ml og oppnås etter ca. 60 minutter.

Eliminasjon

Halveringstid i plasma er 3-4 timer. Varighet av hemostatisk effekt beror på halveringstiden av VIII:C, som er ca. 8-12 timer.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ingen ytterligere opplysninger av sikkerhetsmessig betydning foreligger.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Natriumklorid
Saltsyre
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

4 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2°C-8°C). Skal ikke fryses.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Glassampuller (type I glass).

Pakningsstørrelser:

10 x 1 ml

10 x 2 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ferring Legemidler AS
Postboks 4445 Nydalen
0403 Oslo

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

10-7952

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 22.04.2014

10. OPPDATERINGSDATO

17.01.2019