

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

OCTOSTIM® 150 mikrog/annos nenäsumute, liuos

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

*1 ml nenäsumutetta sisältää:* desmopressiiniasettaattia 1,5 mg, joka vastaa desmopressiinia 1,34 mg.

Apuaineet, ks. 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Nenäsumute, liuos.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Verenvuodon kontrollointi ja verenvuotoprofylaksia pienehköjen kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä potilailla, joilla on todettu trombosyyttidysfunktioita tai vuotoajan pidentymistä, sekä potilailla, joilla on lievä hemofilia A tai lievä von Willebrandin tauti (ei tyyppi II B). Poikkeustapauksissa voidaan hoitaa myös näiden sairauksien keskivaikeita muotoja.

Tekijä VIII:n vapauttaminen verenluovuttajilla. Näille potilaille valmistetta ei tule antaa useammin kuin kerran kahdessa viikossa.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Yksi sumuteannos on 0,1 ml Octostim-liuosta, joka vastaa 150 mikrog desmopressiiniasettaattia.

*Verenvuodon kontrollointi ja profylaksia pidentyneen vuotoajan yhteydessä:*

300 mikrog (1 sumutus kumpaankin sieraimeseen) annetaan puoli tuntia ennen toimenpidettä tai verenvuodon sattuessa. Annostelu voidaan toistaa 12 tunnin välein korkeintaan 2 - 3 päivän ajan.

Haluttu VIII:C-pitoisuuden nousu todetaan samoin kriteerein kuin tekijä VIII -konsentraatilla tapahtuvassa hoidossa. VIII:C-pitoisuuden voidaan odottaa nousevan 1 - 2 tunnin ajan sumutuksen jälkeen. Octostimin vaikutus eroaa siis passiivisesta tekijä VIII:n annostelusta, jossa VIII:C-pitoisuus alkaa laskea välittömästi annostelun jälkeen.

*Verenluovutus:*

300 mikrog (1 sumutus kumpaankin sieraimeseen) 60 - 90 minuuttia ennen verenluovutusta (korkeintaan kerran kahdessa viikossa).

*Hyytymistekijöiden ja vuotoajan määrittäminen ennen Octostim-hoitoa:*

VIII:C:n ja vWF:Ag:n pitoisuudet plasmassa nousevat voimakkaasti desmopressiinin annostelun jälkeen. Näiden tekijöiden plasmapitoisuuksien ja verenvuotoajan välillä ei kuitenkaan ole voitu todeta korrelaatiota, ei ennen eikä jälkeen desmopressiinin annon. Siksi desmopressiinin vaikutus vuotoaikaan tulee mahdollisuuksien mukaan testata yksilöllisesti kullakin potilaalla.

Vuotoajan määrittämisen tulee tapahtua niin standardoidusti kuin mahdollista, esim. Simplet II:n avulla. Vuotoajan ja hyytymistekijöiden plasmapitoisuuksien toteamisen tulee tapahtua yhteistyössä

kansallisten koagulaatiolaboratorioiden kanssa.

### 4.3 Vasta-aiheet

Habituaalinen tai psykogeeninen polydipsia (virtsanmuodostus on tällöin yli 40 ml/kg/vrk), aiemmin todettu tai epäilty sydämen vajaatoiminta tai muu diureettihoitoa vaativa sairaus, von Willebrandin tauti tyyppi II B, yliherkkyys desmopressiinille tai mille tahansa muulle valmisteen aineosalle.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Octostimia tulee käyttää varoen:

- hoidettaessa pieniä lapsia tai vanhuksia
- hoidettaessa potilaita, joilla on sydänverisuonisairaus
- neste- tai elektrolyytitasapainohäiriöissä
- jos on olemassa riski lisääntyneestä intrakraniaalisesta paineesta

Käytettäessä suuria annoksia tekijä VIII:n pitoisuuden nostamiseksi plasmassa tulee erityistä huomiota kiinnittää nesteretention/hyponatremian riskiin. Nesteen nauttiminen tulee rajoittaa pienimpään mahdolliseen määrään (aikuiselle enintään 1,5 l/vrk) ja painoa seurata jatkuvasti. Jos potilaan paino nousee, hänellä on jatkuvaa päänsärkyä ja pahoinvointia tulee seerumin natriumarvot tarkistaa. Jos seerumin natriumarvo on alle 130 mmol/l tai plasmaosmolaliteetti alle 270 mOsm/kg, on nesteen nauttimista vähennettävä huomattavasti ja Octostimin annostelu keskeytettävä.

Trombosytopeniassa Octostim ei lyhennä pidentynyttä vuotoaikaa.

### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Aineet, joiden tiedetään indusoivan SIADH:ia, esim. trisykliset antidepressantit, selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät, klooripromatsiini ja karbamatsepiini, saattavat voimistaa antidiureettista vaikutusta ja lisätä nesteretention/hyponatremian riskiä (ks. kohta 4.4 *Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet*).

Tulehduskipulääkkeet (NSAID-valmisteet) saattavat indusoida nesteretentiota/hyponatremiaa (ks. kohta 4.4 *Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet*).

### 4.6 Raskaus ja imetys

*Raskaus:*

Tiedot rajoitetusta määrästä (n = 53) naisia, joiden diabetes insipidusta on hoidettu desmopressiinilla raskauden aikana, eivät anna viitteitä siitä, että desmopressiinilla olisi haitallista vaikutusta raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen lapsen terveyteen. Toistaiseksi mitään muuta relevanttia epidemiologista tietoa ei ole saatavissa. Eläintutkimukset eivät anna mitään viitteitä suorasta tai epäsuorasta haitallisesta vaikutuksesta raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai synnytyksen jälkeiseen kehitykseen.

On noudatettava varovaisuutta määrättäessä valmistetta raskaana oleville naisille.

*Imetys:*

Tulokset suurista desmopressiiniannoksista (300 mikrog intranasalisesti) saavien äitien maidon analyyseistä ovat osoittaneet, että lapseen mahdollisesti siirtyvät desmopressiinimäärät ovat huomattavasti pienemmät kuin antidiureesin aiheuttamiseen tarvittavat määrät.

### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei vaikutusta.

## 4.8 Haittavaikutukset

Tavalliset (> 1/100)	<i>Yleiset</i> <i>Verenkierto</i> <i>GI</i> <i>Respiratoriset</i> <i>Iho</i> <i>Silmät</i>	Päänsärky Ohimenevä takykardia Vatsakivut, pahoinvointi Nenän tukkoisuus/riniitti, nenäverenvuoto Kasvojen punoitus Silmien punoitus
Erittäin harvinaiset (< 1/10 000)		Hyponatremia

Punoitusta esiintyy useimmiten kasvoilla ja se on ohimenevää.

Jos Octostim-hoidon aikana nesteen saantia ei rajoiteta, voi tästä aiheutua nesteretentio/hyponatremiaa, joihin liittyy tai ei liity varoittavia merkkejä ja oireita (päänsärky, pahoinvointi/oksentelu, seerumin natriumpitoisuuden lasku, painonnousu, ja vakavimmissa tapauksissa kouristukset.

### Markkinoilletulon jälkeiset kokemukset:

Muutamia allergisia ihoreaktioita ja vakavampia yleisiä allergisia reaktioita on raportoitu.

## 4.9 Yliannostus

Yliannostuksen seurauksena voi olla nesteretentio ja hyponatremia. Hyponatremian hoito on yksilöllinen, mutta seuraavia yleisiä ohjeita voidaan antaa:

- oireeton hyponatremia hoidetaan keskeyttämällä Octostim-hoito ja nesteen saannin rajoittamisella.
- oireellinen hyponatremia hoidetaan antamalla infuusiona isotonista tai hypertonista natriumkloridiliuosta.
- vakava nesteretentio (kouristuksia ja tajuttomuus) hoidetaan antamalla furosemidia.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Vasopressiini ja sen kaltaiset yhdisteet  
ATC-koodi: H01BA02

Octostim sisältää desmopressiinia, joka on aivolisäkkeen takalohkon luonnollisen antidiureettisen hormonin, arginiinivasopressiinin, rakenneanalogi paitsi että desmopressiinimolekyylissä kysteiinin aminoryhmä on poistettu ja L-arginiini on korvattu D-arginiinilla.

Annosteltaessa suuria desmopressiiniannoksia (300 mikrog intranasaalisesti kerta-annoksena) saadaan vähintään kaksinkertainen tekijä VIII:n koagulaatioaktiivisuuden (VIII:C) pitoisuus plasmassa. Myös von Willebrand -tekijä-antigeenin pitoisuus (vWF:Ag) kasvaa, mutta vähäisemmässä määrin. Samanaikaisesti vapautuu plasminogeeniaktivaattoria (PA).  
Teho on sama kuin annettaessa desmopressiinia 0,2 mikrog/kg iv.

Tekijä VIII:n vapautumista suuren, intranasaalisen desmopressiiniannoksen jälkeen voidaan, ruotsalaisten veripankkien kokemuksen mukaan, käyttää sellaisen tekijä VIII -konsentraatin valmistamiseksi, että sen VIII:C-pitoisuus on lisääntynyt, mutta in vitro ja in vivo -ominaisuudet ovat pysyneet muutoin muuttumattomina. Verenuovuttajilla tekijä VIII:C:n muodostuminen 2-4-kertaistuu desmopressiinin annostelun jälkeen. Tekijä VIII -konsentraatista ei ole löydetty desmopressiinin eikä traneksaamihapon jäännöksiä. Tekijä VIII on epänormaali potilailla, joilla on II B-typin von Willebrandin tauti ja desmopressiini voi heillä aiheuttaa trombosyyttiaggregaatiota ja trombosytopeniaa.

Desmopressiinia käyttämällä vältetään myös HIV- ja hepatiittivirustartunta, joka liittyy tekijä VIII - konsentraatin käyttöön.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Biologinen hyväksikäytettävyys suhteessa iv-annosteluun on n. 3-5 %. Huippupitoisuus plasmassa 300 mikrog:n annoksen jälkeen saavutetaan n. tunnin kuluttua ja se on keskimäärin 400 pg/ml. Puoliintumisaika plasmassa on n. 3 tuntia.

FVIII:C-muodostuksen toistettavuuden potilaskohtainen vaihtelu on 21 % ja potilaiden välinen vaihtelu 27 %.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei merkityksellistä prekliinistä tietoa niiden tietojen lisäksi, jotka on jo sisällytetty toisaalle valmisteyhteenvetoon.

# 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

## 6.1 Apuaineet

Natriumkloridi, sitruunahappomonohydraatti, dinatriumfosfaattidihydraatti, bentsalkoniumkloridi ja puhdistettu vesi.

## 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

## 6.3 Kesto aika

3 vuotta.

## 6.4 Säilytys

Säilytettävä alle 25°C, ei saa jäätyä.

Säilytettävä kotelossa.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko

*Pakkaustyyppi:* Pumppumeکانismilla varustettu lasipullo

*Pakkaus koko:* 2,5 ml (n. 25 annosta).

*Valmisteen kuvaus:* Kirkas, väritön neste.

## 6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet

Octostim nenäsumute annostellaan mekaanisella annospumpulla (valmiste ei sisällä ponnekaasuja). Yksi sumuteannos on 0,1 ml (=100 mikrolitraa) Octostim-liuosta, joka vastaa 150 mikrog desmopressiinasetaattia.

Valmistetta käytetään pakkauksessa olevan käyttöohjeen mukaisesti. Sumutepullo tulee aina säilyttää pystyasennossa.

*Verenluovutus:* Octostimin aikaansaaman plasminogeeniaktivaattorin lisääntyneen vapautumisen kompensoimiseksi 50 mg traneksaamihappoa lisätään veripussin plasmiaan.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Ferring Lääkkeet Oy  
PL 23  
02241 Espoo

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

11510

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

20.6.1994 / 8.7.1999 / 5.11.2004

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

26.4.2006