

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Octostim 15 mikrog/ml injektioneste, liuos

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sisältää 15 mikrog desmopressiiniasettaattia, joka vastaa 13,4 mikrog desmopressiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Octostim-liuos ihonalaisena injektiona tai laskimoinfuusiona on tarkoitettu käytettäväksi seuraavasti:

- Pidentyneen vuotoajan lyhentäminen tai normalisointi ennen invasiivista terapeutista tai diagnostista leikkausta tai verenvuodon kontrollointi potilailla, joilla on pidentynyt vuotoaika synnyntäisen tai lääkeaineen aiheuttaman trombosyyttihäiriön, uremian tai maksakirroosin seurauksena tai potilailla, joilla on pidentynyt, etiologialtaan tuntematon vuotoaika.
- Verenvuodon kontrolloiminen ja vuotoprofylaksia pienehköissä kirurgisissa toimenpiteissä potilailla, joilla on lievä hemofilia A tai von Willebrandin tauti ja joilla saadaan myönteinen vaste testiannokseen. Myös sairauden keskivaikeiden muotojen hoito.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Verenvuodon lyhentäminen, normalisointi tai kontrollointi tai profylaksia ennen invasiivista leikkausta 0,3 mikrog/kg ihon alle tai laimennettuna fysiologisella suolaliuoksella (50-100 ml) ja laskimoinfuusiona 15-30 minuutin ajan. Jos myönteinen vaikutus saavutetaan, Octostim-aloitusannos voidaan toistaa 1-2 kertaa 6-12 tunnin välein. Tämän jälkeen annoksen toistaminen voi heikentää lääkeaineen vaikutusta.

Hemofilia A –potilailla haluttu VIII:C-pitoisuuden nousu todetaan samoin kriteerein kuin tekijä VIII -konsentraatilla tapahtuvassa hoidossa. Jos Octostim-infuusio ei suurena plasman VIII:C:n pitoisuutta toivotulla tavalla, hoitoa voidaan täydentää tekijä VIII –konsentraatilla. Hemofiliapotilaiden hoidossa on konsultoitava kunkin potilaan koagulaatiolaboratoriota.

Koagulaatiotekijöiden ja vuotoajan määrittäminen ennen Octostim-hoitoa: Plasman VIII:C- ja vWF:Ag-pitoisuudet suurenevät huomattavasti desmopressiinin annostelun jälkeen. Ei ole kuitenkaan voitu määrittää minkäänlaista näiden tekijöiden plasmapitoisuuksien ja vuotoajan välistä korrelaatiota ennen tai jälkeen desmopressiinin annon. Tämän vuoksi desmopressiinin vaikutus vuotoaikaan pitää – mikäli mahdollista – testata kullakin yksittäisellä potilaalla.

Vuotoaikatestin pitää olla mahdollisimman standardoitu, esim. käyttäen Simplate II:ta. Vuotoajan ja koagulaatiotekijöiden plasmapitoisuuksien määrittäminen tulisi tehdä yhteistyössä tai konsultaatiossa kansallisten koagulaatiolaboratorioiden kanssa.

### Hoitokontrolli

VIII:C-pitoisuutta on seurattava säännöllisesti, koska joissain harvoissa tapauksissa vaikutuksen on havaittu heikkenevän toistetuilla annoksilla.

Potilaan verenpainetta pitää seurata tarkoin Octostimin annostelun yhteydessä.

### 4.3 Vasta-aiheet

- habituaalinen tai psykogeeninen polydipsia (virtsanmuodostus on tällöin yli 40 ml/kg/vrk)
- aiempi epästabili angina pectoris ja/tai todettu tai epäilty sydämen vajaatoiminta tai muu diureettihoitoa vaativa sairaus
- todettu hyponatremia
- von Willebrandin tauti tyyppi II B

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Octostim-injektionesteen käytössä on noudatettava varovaisuutta

- hyvin nuorilla ja iäkkäillä potilailla
- tiloissa, joihin liittyy neste- ja/tai elektrolyyttihäiriö
- potilailla, joilla on kallonsisäisen paineen suurenemisen riski

Diureettihoitoa tarvitsevilla potilailla on ryhdyttävä tarvittaviin toimenpiteisiin, joilla nesteen kerääntyminen ennaltaehkäistään.

#### Varoitukset

Erityistä huomiota on kiinnitettävä nesteretention/hyponatremian riskiin. Nesteen nauttiminen on rajoitettava pienimpään mahdolliseen määrään ja painoa pitää seurata säännöllisesti. Jos potilaan paino nousee vähitellen, seerumin natriumarvo on alle 130 mmol/l tai plasmaosmolaliteetti alle 270 mOsm/kg, nesteen nauttimista on vähennettävä huomattavasti ja Octostimin annostelu keskeytettävä.

Trombosytopeniassa Octostim ei lyhennä pidentynyttä vuotoaikaa.

#### Varotoimet

Desmopressiinihoito on arvioitava uudelleen, jos ilmenee akuutteja sairauksia, ja neste- ja elektrolyyttitasapainoa täytyy seurata tarkasti, erityisesti verenvuodon ollessa runsasta.

### 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).

Tulehduskipulääkkeet (NSAID-valmisteet) saattavat indusoida nesteretenttiota/hyponatremiaa (ks. kohta 4.4).

### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

#### Raskaus

Julkaistut 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 saatavilla. Eläintutkimukset eivät anna mitään viitteitä suorasta tai epäsuorasta haitallisesta vaikutuksesta raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai synnytyksen jälkeiseen kehitykseen.

Varovaisuutta on noudatettava määrättäessä valmistetta raskaana oleville naisille.

#### Imetys

Tulokset suurilla desmopressiiniannoksilla (300 mikrog intranasalisesti) saavien äitien maidon analyyseistä ovat osoittaneet, että lapsen mahdollisesti siirtyvät desmopressiiniannokset ovat huomattavasti pienemmät kuin antidiureesin aiheuttamiseen tarvittavat määrät.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Octostim-injektionesteellä ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Pienelle prosentille hoidetuista potilaista voidaan odottaa ilmaantuvan haittavaikutuksia, kuten väsymys, päänsärky, pahoinvointi ja vatsakipu.

<u>Elinjärjestelmä</u>	<u>Yleiset (<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math>)</u>	<u>Harvinaiset (<math>\geq 1/10\ 000</math>, <math>&lt; 1/1\ 000</math>)</u>	<u>Hyvin harvinaiset (<math>&lt; 1/10\ 000</math>)</u>	<u>Yleisyys ei tiedossa</u>
Ruoansulatuselimistö	Vatsakipu, pahoinvointi			
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Päänsärky, suurilla annoksilla väsymys	Suurilla annoksilla huimaus		
Aineenvaihdunta			Hyponatremia	
Iho ja ihonalainen kudos				Allergisista ihoreaktioista sekä vaikeammista yleisistä allergisista reaktioista on saatu yksittäisiä raportteja.
Verisuonisto	Suurilla annoksilla ohimenevä verenpaineen lasku, johon on liittynyt reflektorinen takykardia ja punastuminen annosteluajankohtana			

Hoito ilman samanaikaista nesteen saannin rajoittamista saattaa aiheuttaa nesteretention/hyponatremian niihin liittyvine merkkeineen ja oireineen tai ilman niitä (päänsärky, pahoinvointi/oksentele, seerumin natriumpitoisuuden lasku, painon nousu ja vaikeissa tapauksissa kouristukset).

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

## **4.9 Yliannostus**

Octostim-injektionesteen yliannostelu voi lisätä nesteretention ja hyponatremian riskiä.

#### Hoito

Vaikkakin hyponatremian hoidon tulisi olla yksilöllistä, voidaan antaa seuraavat yleiset suositukset: Keskeytä desmopressiinihoito, rajoita nesteen saantia ja hoida tarvittaessa oireita.

## **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. Tämä pidentää huomattavasti vaikutuksen kestoja ja ehkäisee pressorivaikutuksen kliinisessä käytössä olevilla annoksilla.

Annosteltaessa suuria desmopressiiniannoksia (0,3 mikrog/kg laskimonsisäisesti) saadaan vähintään kaksin- tai jopa nelinkertainen tekijä VIII:n koagulaatioaktiivisuuden (VIII:C) pitoisuus plasmassa. Myös von Willebrand -tekijä-antigeenin (vWF:Ag) pitoisuus kasvaa, mutta vähäisemmässä määrin. Samanaikaisesti vapautuu plasminogeeniaktivaattoria (PA).

Desmopressiinin annostelun on myös osoitettu lyhentävän tai normalisoivan vuotoaikaa potilailla, joilla on pidentynyt vuotoaika, kuten uremiassa, maksakirroosissa, synnynnäisessä tai lääkeaineen indusoimassa trombosyyttihäiriössä, ja potilailla, joilla on etiologialtaan tuntematon pidentynyt vuotoaika.

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

### **5.2 Farmakokineetiikka**

Puoliintumisaika plasmassa on 3-4 tuntia. Hemostaattisen vaikutuksen kesto riippuu VIII:C:n puoliintumisajasta, joka on 8-12 tuntia. Biologinen hyväksikäytettävyys ihonalaisen injektion jälkeen

verrattuna iv-annosteluun on n. 85 %. Huippupitoisuus plasmassa 0,3 mikrog annoksen jälkeen saavutetaan noin tunnin kuluttua ja se on keskimäärin 600 pg/ml.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Desmopressiinin turvallisuusprofiiliin liittyvässä tutkimuksessa ei havaittu poikkeavia löydöksiä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Natriumkloridi, kloorivetyhappo, vesi injeksiota varten.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

3 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytettävä 2-8°C:ssa.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

Väritön tyyppin I lasiampulli. Yksi ampulli sisältää 1 ml tai 2 ml injektioestettä (nimellistilavuus).

Pakkauskoot: 10 x 1 ml, 10 x 2 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Injektio annetaan ihonalaisena injektiona tai laskimoinfuusiona. Laskimonsisäisenä infuusiona annos (0,3 mikrog/kg) tulee laimentaa fysiologisella suolaliuksella (50-100 ml, 0,9 % natriumkloridi injeksiota varten) ja antaa 15-30 minuutin ajan.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Ferring Lääkkeet Oy  
PL 23  
02241 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

MTnr 34701

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

PP.KK.VVVV

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

8.8.2017