

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Octostim 150 µg/dos, nässpray, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dos nässpray innehåller: Desmopressinacetat 150 µg

Hjälpämne med känd effekt

Bensalkoniumklorid 0,1 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Nässpray, lösning

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Octostim nässpray är indicerat vid följande tillstånd hos patienter som visat adekvat svar efter en testdos av preparatet.

Terapeutiskt för kontroll av mindre blödning. Blödningsprofylax hos patienter med mild hemofili A och mild von Willebrands sjukdom i samband med mindre kirurgiska och diagnostiska ingrepp. I undantagsfall vid medelsvåra former av respektive sjukdom. Förkortning eller normalisering av en förlängd blödningstid vid trombocytdysfunktion.

4.2 Dosering och administreringsätt

Terapeutisk kontroll av blödning samt blödningsprofylax: 300 µg (1 spraydos i vardera näsborren) ges vid blödning eller en halv timme före operation. Dosen kan upprepas var 12:e timme under maximalt 2-3 dagar. Vid kirurgiska ingrepp rekommenderas i första hand parenteral administrering av desmopressin.

Innan Octostim används för kontroll av blödning eller blödningsprofylax ska desmopressinets effekt på koagulationsfaktorer och blödningstid bestämmas hos den enskilde patienten med hjälp av en testdos, 300 µg (1 spraydos i vardera näsborren).

Eftersträvd ökning av VIII:C bedöms enligt samma riktlinjer som vid behandling med faktor VIII koncentrat. Dock kan halten VIII:C förväntas fortsätta att öka under 1-2 timmar efter administreringen. Octostim-effekten skiljer sig alltså från passiv tillförsel av faktor VIII där halten VIII:C börjar sjunka omedelbart efter administreringen.

Plasmanivåer av VIII:C och vWF:Ag stiger kraftigt efter desmopressin, dock utan att man kunnat fastställa korrelation mellan plasmakoncentration av dessa faktorer och blödningstiden, varken före eller efter desmopressin.

Fastställande av blödningstid och plasmanivåer av koagulationsfaktorerna bör ske i samarbete eller samråd med landets koagulationslaboratorier: Koagulationscentrum, Skånes Universitetssjukhus, Malmö, tel 040-33 10 00 (begär i växeln "koagulationsjouren"); Karolinska Universitetssjukhus, Solna, tel 08-517 700 00 (begär i växeln "koagulationsjouren"); Sahlgrenska Universitetssjukhus, Göteborg, tel 031-342 10 00 (begär i växeln "koagulationsjouren").

Se instruktioner i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Octostim ska inte användas vid:

- habituell eller psykogent betingad polydipsi (dygnsurinvolym över 40 ml/kg)
- syndrom med störd ADH-sekretion (SIADH)
- känd hyponatremi
- känd eller misstänkt hjärtinkompensation och andra tillstånd som kräver behandling med diuretika
- von Willebrands sjukdom typ IIB
- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Octostim ska användas med försiktighet vid:

- behandling av små barn samt äldre patienter
- rubbad vätske- och/eller elektrolytbalans
- risk för ökat intrakraniellt tryck
- måttlig till svår njurinsufficiens (kreatininclearance mindre än 50 ml/min)

Vätskerestriktion ska iaktas. Utan samtidig minskning av vätskeintaget, kan behandlingen leda till vattenretention och/eller hyponatremi (huvudvärk, illamående/kräkningar, viktökning och i allvarigare fall kramper).

Under behandling med Octostim nässpray ska vätskeintaget begränsas till minsta möjliga för att släcka törst (max 1,5 l/dygn för vuxna) och kroppsvikten bör kontrolleras regelbundet. Vid en gradvis ökning av kroppsvikten, serumnatrium under 130 mmol/l eller plasmaosmolalitet under 270 mOsm/kg kroppsvikt måste vätskeintaget reduceras drastiskt och administreringen av Octostim avbrytas.

En ökad risk för hyponatremi föreligger hos barn, äldre och hos patienter med lågt natrium i plasma.

Behandling med desmopressin bör avbrytas eller noggrant justeras vid akuta sjukdomar med rubbad vätske- och/eller elektrolytbalans som vid systeminfektioner, feber och gastroenterit, och vätske-/elektrolytbalansen bör monitoreras noggrant, särskilt vid kraftig blödning.

För att undvika hyponatremi måste försiktighet iaktas med särskild uppmärksamhet på vätskeretention och en frekvent kontroll av natrium i plasma vid följande tillstånd;

- samtidig behandling med läkemedel som är kända för att inducera syndrom med störd ADH-sekretion (SIADH), t ex tricykliska antidepressiva, SSRI, klorpromazin och karbamazepin och vissa antidiabetika i sulfonureidgruppen, såsom glibenklamid
- samtidig behandling med NSAID-preparat

Vid uttalad trombocytopeni förkortar Octostim inte förlängd blödningstid.

Octostim nässpray kan orsaka bronkospasm eftersom preparatet innehåller bensalkoniumklorid.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Substanser som är kända för att inducera störd ADH-sekretion, t ex tricykliska antidepressiva, SSRI, klorpromazin och karbamazepin liksom antidiabetika av sulfonureidgruppen, såsom glibenklamid, kan orsaka en additiv antidiuretisk effekt med ökad risk för vattenretention, se avsnitt 4.4.

NSAID-preparat kan inducera vattenretention/hyponatremi, se avsnitt 4.4.

Det är osannolikt att desmopressin skulle interagera med läkemedel som påverkar metabolismen i levern, eftersom desmopressin inte uppvisar signifikant levermetabolism i *in vitro*-studier med mikrosomer från människa. Formella interaktionsstudier *in vivo* har dock inte utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Fertilitetsstudier har inte utförts. *In vitro*-analyser i humana kotyledonmodeller visade att transplacental transport av desmopressin saknas när det administreras i terapeutiska koncentrationer motsvarande rekommenderade doser.

Graviditet

Data från ett begränsat antal (n=53) gravida kvinnor som behandlats för diabetes insipidus, samt data från ett begränsat antal (n=54) gravida kvinnor med von Willebrands sjukdom, visar inga skadliga effekter av desmopressin på graviditeten eller fostrets/den nyföddes hälsa. Inga andra relevanta epidemiologiska data är tillgängliga. Djurstudier påvisar varken direkta eller indirekta skadliga effekter avseende graviditet, embryonal/fosterutveckling, förlossning eller postnatal utveckling.

Octostim nässpray bör ges med försiktighet vid graviditet.

Amning

Resultat från analyser av modersmjölk från mödrar, som fått höga doser desmopressin (300 µg intranasalt), visar att desmopressin passerar över i modersmjölk men mängden desmopressin som kan överföras till barnet är låg, och sannolikt lägre än de mängder som krävs för att påverka diuresen. Huruvida desmopressin ackumuleras i modersmjölk vid upprepad dosering har inte studerats.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Octostim har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den allvarligaste biverkningen med desmopressin är hyponatremi, se nedan under ”Beskrivning av utvalda biverkningar”.

Lista över biverkningar

Systematiska säkerhetsdata är inte tillgängliga för Octostim nässpray vid hematologiska indikationer. Biverkningar som rapporterats efter marknadsföringen eller för andra desmopressinformuleringar har lagts till i kolumnen "Ingen känd frekvens".

Organsystem	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Ingen känd frekvens
Immunsystemet			Allergiska reaktioner
Metabolism och nutrition		Hyponatremi	Viktökning*
Psykiatriska tillstånd			Förvirringstillstånd*
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk*		Konvulsioner*, koma*, yrsel*
Ögon	Ögonrodnad		
Hjärtat	Övergående hjärtklappning		
Blodkärl	Flush		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Nästäppa/rinit, näsblödning		
Magtarmkanalen	Illamående*, magknip*		Kräkningar*
Hud och subkutan vävnad			Pruritus, utslag, urtikaria
Muskuloskeletala systemet och bindväv			Muskelspasmer*
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället			Perifert ödem*, trötthet*

*Rapporterat i samband med hyponatremi

Beskrivning av utvalda biverkningar

Den allvarligaste biverkningen med desmopressin är hyponatremi som kan ge symtom i form av huvudvärk, illamående, kräkning, viktökning, sjukdomskänsla, buksmärtor, muskelspasmer, yrsel, förvirring, minskat medvetande och i allvarliga fall konvulsioner och koma. Orsaken till potentiell hyponatremi är den förväntade antidiuretiska effekten.

Enstaka fall av allergiska hudreaktioner och mer allmänna allvarliga allergiska reaktioner har rapporterats.

Pediatrisk population

Särskild försiktighet ska iakttas hos barn beträffande varningar och försiktighet som anges i avsnitt 4.4.

Särskilda populationer

Barn, äldre patienter och patienter med låga natriumnivåer kan ha en ökad risk för att utveckla hyponatremi, se avsnitt 4.4.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Toxicitet

Överdoser leder till förlängd verkningsduration med en ökad risk för vattenretention och hyponatremi. Redan normaldoser kan tillsammans med stort vätskeintag ge vattenintoxikation. Doser från 0,3 µg/kg i.v. och 2,4 µg/kg intranasalt har tillsammans med vätskeintag givit hyponatremi och kramper hos barn och vuxna. Emellertid gav 40 µg intranasalt till 5 mån barn och 80 µg intranasalt till 5-åring inga symtom. 4 µg parenteralt till nyfödd gav oliguri samt viktuppgång.

Symtom

Symtom som vid vattenintoxikation. Huvudvärk, illamående. Vätskeretention, hyponatremi, hypoosmolalitet, oliguri, CNS-depression, kramper, lungödem. Se även i preparattexten beskrivna biverkningar.

Behandling

Behandlingen av hyponatremi ska vara individuell, men följande generella rekommendationer kan ges:

Hyponatremi behandlas med avbrytande av desmopressinbehandlingen och vätskerestriktion. Om patienten har symtom kan infusion av isoton eller hyperton natriumklorid ges. När vätskeretentionen är allvarlig (kramper och medvetlöshet) behandlas den med furosemid.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antidiuretiskt hormon, ADH, ATC-kod: H01BA02

Octostim innehåller desmopressin, en strukturanalog till det naturliga humana baklobshormonet argininvasopressin. Det skiljer sig därifrån genom att aminogruppen i cystein tagits bort och L-arginin ersatts med D-arginin.

Desmopressin 300 µg intranasalt leder till åtminstone en fördubbling i plasma av halten av faktor VIII koagulationsaktivitet (VIII:C). Även halten av von Willebrand faktorantigen (vWF:Ag) ökar men i mindre utsträckning. Samtidigt sker en frigörelse av plasminogenaktivator (PA). Effekten på koagulationsprofilen är densamma som för 0,2 µg/kg intravenöst administrerat desmopressin.

En förlängd blödningstid förkortas i samma utsträckning efter 300 µg desmopressin intranasalt som efter 0,3 µg/kg kroppsvikt intravenöst.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Biotillgängligheten relativt till intravenös administrering är ca 3-5 %. Maximal plasmakoncentration efter 300 µg uppnås efter ungefär en timme och uppgår till 400 pg/ml i genomsnitt.

Distribution

Distributionsvolymen i elimineringsfasen är 0,3-0,5 l/kg. Desmopressin passerar ej blod-hjärnbarriären.

Metabolism

In vitro-studier har visat att ingen signifikant mängd av desmopressin metaboliseras i levermikrosomer. Det är därför inte troligt att desmopressin metaboliseras i levern hos människa. Desmopressin hämmar inte CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 och 3A4 *in vitro* och således borde desmopressin inte påverka farmakokinetiken av andra läkemedel som metaboliseras av CYP enzymer.

Eliminering

Total clearance av desmopressin har beräknats till 7,6 l/h. Halveringstid för desmopressin i elimineringsfasen är i genomsnitt 2,8 timmar. Hos friska personer utsöndras 52 % av den desmopressin som administreras oförändrad i urinen.

Inga könsrelaterade skillnader beträffande farmakokinetiken för desmopressin har observerats.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid upprepade doser, gentoxicitet och reproduktionstoxicitet visade inga särskilda risker för människa. Karcinogenicitetsstudier har inte utförts på grund av att desmopressin är nära besläktat med det naturligt förekommande peptidhormonet.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensalkoniumklorid (lösning)
Natriumklorid
Citronsyramonohydrat (E 330)
Dinatriumfosfatdihydrat
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras stående.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Octostim nässpray drivs av en manuell dospump utan drivgas. Spraypumpen är konstruerad att ge 0,1 ml lösning (=150 µg desmopressinacetat) per spraydos.

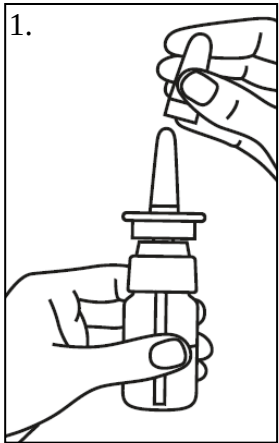
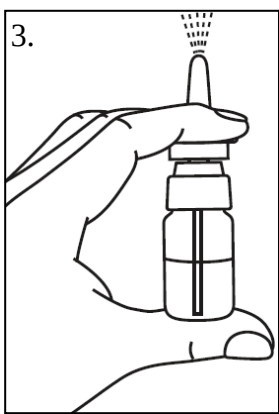
Glasflaska (pumpspray) 2,5 ml (ca 25 doser).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Innan Octostim nässpray används första gången, fyll pumpen genom att trycka ned 6 gånger eller tills en jämn dusch erhålls. Om sprayen inte har använts på 3 dagar, är det nödvändigt att fylla om pumpen genom att trycka ned 2 gånger eller tills en jämn dusch erhålls.

Bruksanvisning:

Patienten ska snyta sig före användning av sprayen.

	1. Ta av skyddshylsan.
2. Kontrollera att den nedre delen av pumpslangen inne i flaskan är nedsänkt i vätskan.	
	3. Fyll pumpen om sprayen inte har använts de senaste 3 dagarna.
4. När pumpen har fyllts, ger den en dos varje gång pumpen trycks ned.	

5. 	5. För in spetsen rakt in i näsborren och spraya en gång. Andas som vanligt genom näsan utan att kraftigt dra in luften genom näsan.
6. När du behöver fler doser, spraya växelvis i vardera näsborre.	
7. Sätt på skyddshylsan efter användning och förvara flaskan stående.	

Sprayflaskan ska alltid förvaras stående.

Vid minsta tvekan huruvida korrekt dos administrerats, ska ingen ytterligare spraydos ges förrän vid nästa doseringstillfälle.

Hos små barn ska administreringen av läkemedlet strikt övervakas av en vuxen för att säkerställa korrekt dosering.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Ferring Läkemedel AB
Box 4041
203 11 Malmö

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

12945

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1997-02-28 / 2007-02-28

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-11-13