

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Octostim 15 microgram/ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Octostim 15 microgram/ml oplossing voor injectie bevat 15 µg desmopressineacetaat per ml, overeenkomend met 13,4 µg desmopressine per ml.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Profylactisch:

Ter vermindering van bloedverlies en het gebruik van bloedprodukten kan Octostim 15 microgram/ml oplossing voor injectie vóór een invasieve, therapeutische of diagnostische ingreep worden toegediend aan patiënten met:

- uremie
- congenitale of door geneesmiddelen geïnduceerde bloedplaatjesdysfunctie
- een verlengde bloedingstijd van onbekende oorsprong
- lichte vormen van hemofilie A
- lichte vormen van de ziekte van Von Willebrand type I

Therapeutisch:

Behandeling van bloedingen bij uremische patiënten en van niet-levensbedreigende bloedingen bij patiënten met lichte vormen van hemofilie A of de ziekte van Von Willebrand type I.

Indien nodig dient cryoprecipitaat te worden gebruikt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Profylactisch (gebruik voorafgaand aan chirurgische ingrepen):

- Subcutaan: 0,3 µg/kg lichaamsgewicht onmiddellijk vóór de ingreep
- Intraveneus: 0,3 -0,4 µg/kg lichaamsgewicht opgelost in 50-100 ml fysiologische zoutoplossing voor injectie onmiddellijk vóór de ingreep. Bij kinderen lichter dan 10 kg wordt aanbevolen de totale dosis op te lossen in 10 ml fysiologische zoutoplossing voor injectie. Het infuus over een periode van 20-30 minuten laten inlopen.

De toediening kan eventueel 1-2 keer worden herhaald met een interval van 12-24 uur, indien de factor VIII activiteit of bloedingstijd hiertoe aanleiding geeft. Vaker toediening kan tot tachyfylixie (uitdoving van effect) leiden.

Therapeutisch (behandeling van bloedingen bij uremische patiënten en bij patiënten met lichte vormen van hemofilie A of de ziekte van Von Willebrand type I).

- Subcutaan: 0,3 µg/kg lichaamsgewicht
- Intraveneus: 0,3 -0,4 µg/kg lichaamsgewicht opgelost in 50-100 ml fysiologische zoutoplossing. Bij kinderen lichter dan 10 kg wordt aanbevolen de totale dosis op te lossen in 10 ml fysiologische zoutoplossing voor injectie. Het infuus over een periode van 20-30 minuten laten inlopen.

De toediening kan eventueel 1-2 keer worden herhaald met een interval van 12-24 uur. Vaker toedienen kan tot tachyfylixie leiden.

4.3 Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor desmopressine of voor één van de hulpstoffen
- habituele en psychogene polydipsie
- voorgeschiedenis van cardiale insufficiëntie, bekende cardiale insufficiëntie, vermoede cardiale insufficiëntie, of andere aandoeningen die het gebruik van diuretica vereisen (zie ook 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik). Cardiale insufficiëntie is een pompfunctiestoornis waarvoor medicamenteuze behandeling nodig is.
- hyponatriëmia, of een predispositie van hyponatriëmia
- ziekte van Von Willebrand type IIB

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Desmopressine kan vasodilatatie veroorzaken. Bij hoge parenterale doses is het ontstaan van arteriële thrombose in het vaatsysteem van hart en hersenen beschreven, al is een oorzakelijk verband met de behandeling niet bewezen. Echter, bij oudere patiënten en mensen met hart- en vaataandoeningen is voorzichtigheid bij het toedienen van Octostim 15 microgram/ml oplossing voor injectie geboden. Dit geldt met name voor patiënten met angina pectoris en acuut myocardinfarct.

Over het algemeen wordt bij adequate behandeling met Octostim het dorstgevoel automatisch geremd. Er bestaat echter een potentieel gevaar voor waterretentie en in ernstige gevallen waterintoxicatie (overhydratie met hyponatriëmie), indien tijdens de Octostim behandeling te veel wordt gedronken. Het wordt daarom aanbevolen patiënten, in het bijzonder oudere patiënten en ouders van jonge kinderen, op dit gevaar te wijzen.

Bij patiënten met een verstoorde water en/of electrolyt balans (bijvoorbeeld bij aandoeningen als systemische infecties, koorts of SIADH (syndroom van een continue ADH afgifte) en bij patiënten met een risico op verhoogde intracraniale druk dient men eveneens extra voorzichtig te zijn met vochtinname. Vochtretentie kan eenvoudig worden gecontroleerd door het wegen van de patiënt of door bepalen van plasma-natrium of -osmolaliteit.

Octostim dient met voorzichtigheid en onder controle van de plasma-osmolaliteit te worden toegepast bij patiënten lijdende aan cystische fibrose.

Daar het effect op de bloedstolling individueel sterk kan verschillen wordt aangeraden om, alvorens over te gaan op therapeutisch of profylactisch gebruik, een proefdosis toe te dienen. Het verdient hierbij de voorkeur om het effect op de bloedingstijd na te gaan, omdat er geen correlatie bestaat tussen de dosis Octostim en factor VIII.

De toediening van een proefdosis in verband met een chirurgische ingreep dient enkele dagen vóór de ingreep plaats te vinden.

Bij herhaalde toediening binnen enige dagen (patiënt afhankelijk) kan, tengevolge van een uitputting van de factor VIII-depots, een afname van het effect worden verwacht. Verhoging van de dosis geeft dan geen verbetering van de werking (tachyfylaxie). Bij langer gebruik is het zinvol de plasma-natrium of -osmolaliteit te controleren.

Bij gebruik andere geneesmiddelen

Bij gelijktijdig gebruik van middelen die vasopressine (ADH) kunnen doen vrijzetten, zoals tricyclische antidepressiva, selectieve serotonine heropname remmers, chloorpromazine en carbamazepine is het risico op waterintoxicatie vergroot.

Bij gelijktijdig gebruik van NSAIDs dienen voorzorgen genomen te worden om hyponatriëmie te voorkomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is melding gemaakt van een versterkte - maar niet verlengde – antidiuretische werking van Octostim bij gelijktijdige behandeling met indometacine. Men dient er rekening mee te houden dat bij gelijktijdig gebruik van deze twee middelen, en mogelijk ook bij combineren van andere NSAID's met Octostim, de dosis van Octostim eventueel aangepast moet worden, omdat NSAID's waterretentie/hyponatriëmie kunnen induceren (zie ook 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Geneesmiddelen, waarvan bekend is dat zij de vrijgifte van ADH verstoren, zoals tricyclische antidepressiva, selectieve serotonine heropname remmers, chloorpromazine en carbamazepine kunnen een additief antidiuretisch effect veroorzaken, hetgeen leidt tot een groter risico op waterretentie/hyponatriëmie (zie ook 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Het is onwaarschijnlijk dat desmopressine een interactie heeft met geneesmiddelen die het levermetabolisme beïnvloeden, omdat in *in vitro* studies met humane microsomen is aangetoond dat desmopressine geen significant levermetabolisme ondergaat en dat desmopressine de leverenzymen niet remt. Formele *in vivo* interactiestudies zijn echter niet uitgevoerd.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

Over het gebruik van desmopressine-acetaat in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Er zijn tot dusver geen aanwijzingen voor schadelijkheid bij dierproeven.

Borstvoeding:

Resultaten van analyses van melk van zogende moeders die een hoge dosis desmopressine kregen (300 µg intranasaal), geven aan, dat de hoeveelheden desmopressine die overgedragen kunnen worden aan het kind aanzienlijk lager zijn dan de hoeveelheden die nodig zijn om de diurese te beïnvloeden. Er zijn geen ongewenste effecten gezien bij zuigelingen.

Toedienen aan zwangere en zogende vrouwen slechts na zorgvuldig afwegen van de voor- en nadelen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen machines te gebruiken

Er zijn geen gegevens bekend, maar een nadelig effect is niet waarschijnlijk

4.8 Bijwerkingen

Bij een paar procent van de behandelde patiënten kan worden verwacht dat zij bijwerkingen zullen vertonen, zoals vermoeidheid, hoofdpijn, misselijkheid en maagpijn.

Vaak (>1/100, ≤1/10)	Algemeen	Hoofdpijn; bij hoge doses vermoeidheid
	Circulatie	Bij hoge doses: voorbijgaande hypotensie met reflex tachycardie en 'blozen' na toediening
	Gastro-intestinaal	Maagpijn, misselijkheid
Zelden (>1/10000, ≤1/1000)	Algemeen	Bij hoge doses: duizeligheid
Zeer zelden (≤1/10000)	Metabolisme	Hyponatriëmie

Behandeling zonder gelijktijdige vermindering van vochtinname kan waterretentie ten gevolg hebben. Verschijnselen hiervan zijn: hoofdpijn, misselijkheid/braken, gewichtstoename, daling van plasmanatriumconcentratie en, in ernstige gevallen, convulsies.

Post-marketing ervaring:

Zeer zelden (<1/1000): allergische huidreacties en ernstigere algemene allergische reacties.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Overdosering kan tot waterintoxicatie leiden. Wanneer tijdens de behandeling te grote hoeveelheden water worden toegediend kan overhydratie optreden (zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Hoewel de behandeling van hyponatriëmie geïndividualiseerd dient te worden, kunnen de volgende algemene aanbevelingen worden gegeven. Hyponatriëmie wordt behandeld door stopzetting van de behandeling met desmopressine, door vochtbeperking en symptomatische behandeling als dat nodig is.

Het antidiuretisch effect kan in geval van overdosering zeer lang aanhouden, zodat eveneens rekening gehouden moet worden met verhoogde interactie met andere geneesmiddelen, die renaal uitgescheiden worden.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Vasopressine en analogen
ATC code: H01BA02

Desmopressine is een structuur-analoon van het menselijk hypofyse-achterkwab hormoon arginine-vasopressine. De stof heeft een sterkere en langer aanhoudende antidiuretische activiteit dan vasopressine, terwijl tegelijkertijd de pressoractiviteit en oxytocische activiteit aanzienlijk zijn verminderd. Desmopressine is een sterk werkzame stof met een EC₅₀ van 1,6 pg/ml.

Desmopressine in een dosis van 0,3-0,4 µg/kg lichaamsgewicht intraveneus of subcutaan bewerkstelligt een twee- tot viervoudige verhoging van de factor VIII stollingsactiviteit (VIII:C). Tevens wordt, in mindere mate, de Von Willebrand factor-antigeen titer (vWF:Ag) verhoogd en vindt er vrijzetting van plasminogeen-activator (PA) plaats.

Toediening van Octostim 15 microgram/ml oplossing voor injectie resulteert in een verkorting of normalisering van de bloedingstijd bij patiënten met een verlengde bloedingstijd ten gevolge van hemofilie A of de ziekte van Von Willebrand, uremie, dysfunctie van bloedplaatjes (congenitaal of door farmaca geïnduceerd) en bij patiënten met verlengde bloedingstijd met een onbekende etiologie.

Bij patiënten met de ziekte van Von Willebrand type IIB is factor VIII abnormaal. In deze gevallen kan toediening van Octostim 15 microgram/ml oplossing voor injectie trombocytopenie en trombocytenuitstrooming veroorzaken.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De biologische beschikbaarheid na subcutane injectie van Octostim 15 microgram/ml oplossing voor injectie bedraagt ongeveer 85%. Na een dosis van 0,3 µg/kg LW worden na ca. 60 minuten maximale plasmaconcentraties van 600 pg/ml bereikt. Het verdeelingsvolume bedraagt ca. 0,2 l.

De halfwaardetijd bedraagt 3-4 uur.

Van de toegediende hoeveelheid desmopressine wordt twee-derde binnen 24 uur renaal uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride, verdund zoutzuur, water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

4 jaar houdbaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C -8°C). Niet in de vriezer bewaren. Beschermen tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Kleurloze, type I glazen ampul.

Ampul met 1 ml injectievloeistof 10 stuks

Ampul met 2 ml injectievloeistof 10 stuks

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Na aanbreken van een ampul of het maken van een verdunning dient de vloeistof binnen 12 uur te worden gebruikt in verband met het ontbreken van een conservering.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ferring B.V.
Polarisavenue 130
2132 JX Hoofddorp

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 16174

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 3 juni 1994

Datum van laatste verlenging: 3 juni 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de opmaak: 21 maart 2016