

Octostim 15 µg/ml-Ampullen

Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Ampulle zu 1 ml enthält 15 µg Desmopressinacetat in physiologischer Kochsalzlösung, pH ca. 4.
Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt Sonstige Bestandteile.

Darreichungsform

Lösung in Ampulle.

KLINISCHE ANGABEN

Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Blutungen (spontan oder traumatisch bedingte Läsionen wie Hämarthrosen, intramuskuläre Hämatomate oder Schleimhautblutungen) und zur Blutungsprophylaxe vor chirurgischen Eingriffen bei Patienten mit leichter Hämophilie A mit einer Faktor VIII Restaktivität >5% und bei Patienten mit von Willebrand-Jürgens Erkrankung (nicht bei Subtyp II B, siehe Gegenanzeigen) nach positivem Ansprechen auf eine Testdosis.

Zur Verkürzung oder Normalisierung einer verlängerten Blutungszeit bzw. Blutungsprophylaxe als Folge einer angeborenen oder medikamentös induzierten Thrombozytenfunktionsstörung, Urämie oder Leberzirrhose.

Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Behandlung von Blutungen und Blutungsprophylaxe vor chirurgischen Eingriffen:

Octostim-Injektionslösung wird in Dosierungseinheiten von 0,3 – 0,4 µg/kg Körpergewicht entweder 30 Minuten vor dem Eingriff subcutan injiziert, oder vor dem Eingriff langsam über 15 – 30 Minuten, gelöst in 50 – 100 ml physiologischer Kochsalzlösung infundiert.

Eine Ampulle zu 1 ml entspricht somit der Dosierung für einen 50 kg schweren Patienten.

Die initiale Octostim Dosis kann in Abständen von 12 Stunden unter Überwachung des Faktor VIII Spiegels wiederholt werden. Es liegen Daten über eine Behandlungsdauer von insgesamt 4 aufeinanderfolgenden Tagen vor. Weitere Wiederholungen reduzieren den Effekt, dies ist jedoch individuell stark unterschiedlich. Wenn der Effekt zu gering ist, ist entsprechend auf eine andere Therapie umzusteigen. Nach dem Absetzen der Octostim Therapie kann nach 3 – 4 Tagen die volle Response wiederhergestellt sein.

Ist eine zusätzliche Hemmung des fibrinolytischen Systems erforderlich, kann eine Kombinationstherapie mit Tranexamsäure erfolgen.

Eine Anwendung bei Kindern ist aufgrund der hohen Wirkstoffkonzentration der Octostim Ampullen nicht zweckmäßig und es sollte daher auf eine niedriger konzentrierte Desmopressin-Zubereitung, z.B. auf die Minirin Ampullen, zurückgegriffen werden.

Die Plasmaspiegel von VIII:C und vWF:Ag steigen nach Desmopressin Anwendung beträchtlich an. Es besteht allerdings keine nachweisbare Korrelation zwischen der Plasmakonzentration dieser Faktoren und der Blutungszeit vor und nach Desmopressin Anwendung. Die Wirkung von Desmopressin auf die Blutungszeit sollte daher wenn möglich beim Patienten individuell geprüft werden. Die Bestimmung der Blutungszeit und die Plasmaspiegel der Gerinnungsfaktoren sollten in Kooperation mit einem Gerinnungslabor bestimmt werden. Zur Bestimmung der Blutungszeit sollte immer ein standardisierter Test verwendet werden.

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile
- Habituelle oder psychogene Polydipsie
- Instabile Angina pectoris, Herzinsuffizienz
- von Willebrand-Jürgens Syndrom Subtyp II B bzw. Faktor VIII-Strukturanomalien (Desmopressin kann in diesen Fällen Thrombozytenaggregation und Thrombozytopenie hervorrufen)
- Schwere Formen von von Willebrand-Jürgens Syndrom Subtyp I
- Hämophilie B oder Vorliegen von Faktor VIII Antikörpern
- Schwangerschaftstoxikosen

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Aufmerksamkeit ist dem Risiko der Flüssigkeitsretention zu widmen. Wenn die Patienten Gewichtszunahme feststellen oder anhaltende Kopfschmerzen und Übelkeit, ist das Natrium im Serum zu kontrollieren. Im Falle einer Abnahme des Serumnatriums auf unter 130 mmol/Liter oder der Plasmaosmolalität unter 270 mOsm/kg Körpergewicht ist die Flüssigkeitszufuhr zu reduzieren und die Anwendung von Octostim auszusetzen.

Besondere Vorsicht zur Verhinderung von Flüssigkeitsüberlastung und Hyponatriämie ist geboten bei

- sehr jungen und älteren Patienten
- Erkrankungen, die eine Behandlung mit Diuretika erfordern
- Zuständen mit gestörtem Flüssigkeits- und/oder Elektrolythaushalt und
- Risikopatienten bezüglich erhöhtem intrakraniellen Druck.

Bei Patienten mit Herzleiden, hohem Blutdruck oder chronischen Nierenleiden besteht eine erhöhte Gefahr für das Auftreten von durch Flüssigkeitsretention bedingten Nebenwirkungen.

Octostim sollte mit Vorsicht bei zystischer Fibrose angewendet werden.

Desmopressin ist nicht indiziert zur Behandlung von Hämophilie B und Patienten mit Hämophilie A, die eine Faktor VIII Restaktivität <5% haben, oder bei Vorliegen von Faktor VIII Antikörpern.

Octostim Ampullen sind nicht zur Behandlung der schweren Formen der von Willebrand-Jürgens Krankheit Typ I bestimmt, sowie bei Hinweis auf eine abnorme Struktur des Faktor VIII Antigens.

Zur Herstellung einer Infusionslösung darf nur sterile isotone Kochsalzlösung verwendet werden.

Obwohl bei vorschriftsmäßiger Bereitung der Infusionslösung keine gewebschädigenden Effekte zu erwarten sind, ist eine intraarterielle Applikation, da keine Erfahrungswerte vorliegen, zu vermeiden.

Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Die antidiuretische Wirkung von Desmopressin kann durch Glibenclamid und Carbamazepin verkürzt, durch Clofibrat gesteigert werden. Durch gleichzeitige Verabreichung von Indometacin kann die Wirkungsstärke nicht jedoch die Wirkdauer erhöht werden. Chlorpromazin steigerte im Tierversuch die Reaktion auf Arginin-Vasopressin, der gleiche Effekt wird für Desmopressin erwartet.

Obwohl Desmopressin nahezu über keine Pressoraktivität verfügt, sollten hohe Dosen zusammen mit blutdruckwirksamen Medikamenten nur unter sorgfältiger Beobachtung des Blutdrucks, des Plasmanatriumspiegels und der Harnausscheidung gegebenen werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Die bisherigen vorliegenden Erfahrungen mit Desmopressinacetat während der Schwangerschaft sind günstig, da kein uterotoner Effekt nachgewiesen werden konnte. Reproduktionstoxikologische Studien lieferten keinen Hinweis auf fötale Schädigungen oder andere nachteilige Wirkungen auf den Reproduktionsprozeß. Die Behandlung Schwangerer sollte aber sorgfältig überwacht werden.

Die Untersuchung der Milch stillender Mütter ergab, daß die auf das Kind übergehende Menge äußerst gering ist. Dennoch sollte Octostim bei stillenden Müttern nur mit Vorsicht verwendet werden.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen unbekannt.

Nebenwirkungen

Häufig:

Allgemein: Müdigkeit, Kopfschmerzen, verstopfte Nase, Rhinitis.

Kreislauf: vorübergehende Tachykardie.

Haut: Gesichtsrötung, Flushphänomen.

Magen/Darm: Magenschmerzen, Übelkeit, abdominelle Krämpfe

Selten:

Schwindel, Schmerzen oder Schwellungen an der Injektionsstelle, Allergische Reaktionen auf den Wirkstoff.

Die Behandlung ohne gleichzeitige Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr kann zu einer Flüssigkeitsretention mit Verringerung der Osmolarität des Blutes und Abnahme des Plasmanatriums. Gewichtszunahme und geringfügiger Erhöhung von Blutdruck und Pulsfrequenz sowie Flushphänomen führen. In seltenen Fällen treten vorübergehende Kopfschmerzen, Übelkeit und leichte abdominelle Krämpfe auf. Diese Symptome verschwinden meist bei Dosisreduktion bzw. bei der Einschränkung der Wasserzufuhr.

Das Auftreten einer Angina pectoris bei Patienten mit Koronarsklerose ist möglich.

Überdosierung

Überdosierung erhöht das Risiko von Flüssigkeitsretention und Hyponatriämie. Obwohl die Behandlung der Hyponatriämie individuell gehandhabt werden soll, gelten folgende allgemeine Empfehlungen: eine asymptotische Hyponatriämie wird durch Absetzen der Desmopressin-Behandlung und Flüssigkeits-einschränkung behandelt. Bei symptomatischen Fällen können zusätzlich Infusionen mit isotoner oder hypertoner Natriumchloridlösung durchgeführt werden. Bei schwerer Flüssigkeitsretention (Krämpfe und Bewußtlosigkeit) ist zusätzlich Furosemid zu verwenden.

PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakodynamische Eigenschaften

Octostim enthält Desmopressin, ein Struktur analogon des natürlichen Hormons Arginin - Vasopressin. Am natürlichen Hormon wurden zwei Veränderungen durchgeführt, nämlich eine Desaminierung des L-Cysteins und die Substitution von L-Arginin durch D-Arginin.

Desmopressin in der Dosierung von 0,3 µg/kg Körpergewicht intravenös oder subcutan appliziert führt im allgemeinen zu einem Anstieg der Gerinnungsaktivität des Faktor VIII (VIII: C) im Plasma auf das 2 bis 4-fache. Der Gehalt an von Willebrand-Faktor -Antigen (vWF:Ag) nimmt ebenfalls, allerdings geringerer zu. Gleichzeitig erfolgt eine Freisetzung des Plasminogen-Aktivators (PA).

Da Desmopressin synthetisch hergestellt wird ist die Übertragung einer HIV-Infektion und eines Hepatitis-Virus ausgeschlossen.

Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Bioverfügbarkeit bei subcutaner Anwendung beträgt im Vergleich zur intravenösen etwa 85%. Maximale Plasmaspiegel werden bei einer Dosis von 0,3 µg/kg Körpergewicht nach etwa einer Stunde erreicht und betragen im Durchschnitt 600 pg/ml. Die Plasmahalbwertszeit beträgt etwa 3 bis 4 Stunden. Die Dauer der hämostatischen Wirkung hängt von der Plasmahalbwertszeit des VIII : C ab, die etwa 8 – 12 Stunden beträgt.

Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Studien zur akuten Toxizität zeigen, daß Desmopressin in der 250fachen klinischen Dosis an Ratten verabreicht und in der 125fachen klinischen Dosis an Kaninchen verabreicht lediglich vorübergehende klinische Symptome wie Bewegungsstörungen und Tachykardie bewirkt.

In Studien zur Reproduktionstoxizität rief Desmopressin in 600facher klinischer Dosis an Ratten und in 25facher klinischer Dosis an Kaninchen verabreicht, keine teratogenen oder embryotoxischen Wirkungen hervor.
Im Ames-Test induzierte Desmopressin keinerlei Anzeichen einer Mutagenität.
In der Prüfung auf Antigenität an Meerschweinchen waren nach Desmopressingabe keine Hinweise auf Antikörperbildung zu finden.

PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

Sonstige Bestandteile

Natriumchlorid, Salzsäurelösung um pH 4 einzustellen sowie Wasser zur Injektion.

Inkompatibilitäten unbekannt.

Dauer der Haltbarkeit

48 Monate.

Besondere Lagerungshinweise

Bei Kühlschranktemperatur (2 – 8° C) lagern. Lichtschutz erforderlich, Arzneimittel daher in der Aussenverpackung aufbewahren.

Art und Inhalt des Behältnisses

10 Ampullen zu 1 ml.

Die Packung enthält 10 OPC- (= one-point-cut-) Spießampullen. Eine spezielle Entsorgung ist nicht erforderlich – die leeren Glas-Ampullen können nach der Entnahme im Glaskontainer entsorgt werden.

Hinweise für die Handhabung

Die OPC-Spießampullen bestehen aus durchsichtigem Glas und sind durch zwei rote Identifikationsringe sowie durch einen blauen Punkt gekennzeichnet, welcher den Brechbereich angibt. (Siehe Zeichenerklärung)

Ampulle so zwischen Daumen und Zeigefinger halten, daß der blaue Punkt sichtbar oben liegt. Danach die im Ampullenspieß befindliche Flüssigkeit durch Klopfen oder Schütteln nach unten fließen lassen.

Danach den Ampullenspieß mit dem Daumen und dem Zeigefinger der anderen Hand fassen und diesen nach unten abbrechen. Das Arzneimittel kann dann mit Hilfe einer Injektionsnadel (in der Packung nicht enthalten) aus der Spießampulle in eine Spritze aufgezogen und möglichst sofort s.c. oder gelöst in 50 – 100 ml physiologischer Kochsalzlösung i.v. als Infusion verabreicht werden.

Zulassungsinhaber: Ferring Arzneimittel, Wien.

Zulassungsnummer: 1–22011

Zulassung / Verlängerung:

24. Juni 1997 / 25. Juni 2007.

Stand der Information: September 2008.

Abgabe: Rezept- und apothekenpflichtig.

PKZ: 10 ST * (EKO: N) [430.25]