

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
01.03.2013 № 179
Реєстраційне посвідчення
№ UA/12728/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ОКТОСТИМ
(OCTOSTIM)

Склад:

діюча речовина: 1 мл розчину для ін'єкцій містить десмопресину ацетату 15 мкг, що відповідає 13,4 мкг десмопресину основи;

допоміжні речовини: натрію хлорид, кислота хлористоводнева розведена, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група.

Препарати гормонів для системного застосування. Гормони задньої частки гіпофіза.
Код АТС Н01В А02.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Скорочення чи нормалізація подовженого часу кровотечі перед інвазивними лікувальними і діагностичними втручаннями або для консервативного лікування кровотеч у пацієнтів з подовженим часом кровотечі внаслідок уродженої або медикаментозно індукованої дисфункції тромбоцитів, уремії, цирозу печінки або у пацієнтів з подовженим часом кровотечі невідомої етіології.
- Консервативне лікування та профілактика кровотеч, пов'язаних з незначними хірургічними втручаннями, у пацієнтів з легкою формою гемофілії типу А та хвороби фон Віллебранда, які позитивно відреагували на тестову дозу. Можливе лікування навіть помірно вираженої форми захворювання.

Противоказання.

- Звична або психогенно детермінована полідипсія (така, що призводить до виділення сечі більш ніж 40 мл/кг/24 год).
- Нестабільна стенокардія в анамнезі та/або відома в анамнезі або підозрювана серцева недостатність та стани, що потребують лікування діуретиками.
- Гіпонатріємія в анамнезі.
- Хвороба фон Віллебранда типу ІІВ.

Спосіб застосування та дози.

Застосовують підшкірно або внутрішньовенно.

0,3 мкг/кг маси тіла розводять у фізіологічному розчині до 10 мл і вводять у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом 10 хвилин або 0,3 мкг/кг у вигляді підшкірної ін'єкції. Розрахунок дози препарату Октостим для одного пацієнта залежно від маси тіла.

Доза 0,3 мкг/кг маси тіла

Маса (кг)	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
Доза (мл)	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2

Маса (кг)	65	70	75	80	85	90	95	100
Доза (мл)	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7	1,8	1,9	2,0

Якщо отримано позитивний ефект, введення Октостиму можна повторити 1–2 рази з інтервалом 6–12 годин. Подальше повторення дози може призвести до зменшення ефекту. При лікуванні пацієнтів з гемофілією типу А бажане збільшення фактора VIII оцінюється за тим же критерієм, що і при лікуванні концентратом фактора VIII.

Якщо введення Октостиму не призводить до бажаного збільшення концентрації фактора VIII:C в плазмі крові, лікування можна доповнити введенням концентрату фактора VIII. Лікування пацієнтів з гемофілією потрібно проводити під контролем лабораторних показників коагуляції відповідно до національних стандартів.

Визначення факторів згортання і часу кровотечі до застосування Октостиму: рівні фактора VIII:C та антигену до фактора фон Віллебранда зростають істотно після введення десмопресину. Однак неможливо встановити будь-яку кореляцію між плазмовими концентраціями цих факторів і часом кровотечі ні до, ні після введення десмопресину. Вплив десмопресину на час кровотечі слід дослідити, по можливості, у кожного пацієнта окремо. Дослідження часу кровотечі потрібно наскільки можливо стандартизувати, наприклад, з використанням *Simplet II*. Визначення часу кровотечі та факторів згортання плазми крові потрібно проводити під контролем лабораторних показників коагуляції відповідно до національних стандартів.

Контроль лікування

Необхідно контролювати концентрацію фактора VIII у плазмі крові, оскільки в деяких випадках відмічалось зниження ефекту після введення повторних доз.

При введенні Октостиму необхідний ретельний контроль артеріального тиску.

Побічні реакції.

Можна очікувати, що кілька відсотків пацієнтів будуть мати такі побічні ефекти, як втома, головний біль, нудота і болі в животі.

Часті (> 1/100)

Загальні порушення: головний біль, втома.

З боку серцево-судинної системи: транзиторне падіння артеріального тиску з рефлекторною тахікардією та почервоніння обличчя під час введення.

З боку травного тракту: біль у животі, нудота.

Нечасті (< 1/1000)

Загальні порушення: запаморочення.

Дуже рідкісні (<1/10 000)

З боку обміну речовин: гіпонатріємія.

Лікування без одночасного обмеження вживання рідини може призвести до затримки води/гіпонатріємії з розвитком супутніх симптомів та ознак (головний біль, нудота/блювання, збільшення маси тіла, зниження натрію в сироватці крові, в тяжких випадках – судомі).

Постмаркетинговий досвід: поодинокі випадки шкірних алергічних реакцій, а також більш тяжких загальних алергічних реакцій.

Передозування.

Токсичність. Навіть стандартні дози в поєднанні з прийомом рідин у великих кількостях можуть спричинити водну інтоксикацію. Дози від 0,3 мг/кг внутрішньовенно та 2,4 мг/кг інтраназально спричинили у дітей та дорослих гіпонатріємію і судомі. З іншого боку, інтраназальне введення 40 мг 5-місячній дитині і 80 мг 5-річній дитині не спричинило ніяких симптомів. Парентеральне введення 4 мг препарату новонародженій дитині викликало олігурію і збільшення маси тіла.

Симптоми. Такі ж симптоми, як і при водній інтоксикації: головний біль, нудота, затримка рідини, гіпонатріємія, зниження осмоляльності плазми крові, олігурія, пригнічення ЦНС, судомі, набряк легенів (див також перелік побічних ефектів).

Лікування. Хоча лікування гіпонатріємії повинно бути індивідуалізованим, можливі нижчезазначені загальні рекомендації: припинення лікування десмопресином, обмеження вживання рідини, відстеження стану електролітів, у разі необхідності рекомендується додаткове застосування фуросеміду і натрію, у разі судом – діазепам, симптоматичне лікування за необхідності.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Клінічний досвід застосування препарату вагітним жінкам обмежений. Експериментальні дані, отримані у результаті досліджень на тваринах, не свідчать про підвищення ризику пошкодження плода.

Годування груддю.

При проникненні у грудне молоко препарату, який застосовують у терапевтичних дозах, його вплив на дитину малоймовірний.

Діти.

Препарат застосовують дітям з масою тіла від 15 кг із обережністю.

Особливості застосування.

Розчин Октостиму потрібно застосовувати із застереженням:

- дітям і літнім пацієнтам;
- в ситуаціях, що характеризуються водним та/або електролітним дисбалансом;
- пацієнтам з ризиком збільшення внутрішньочерепного тиску.

Особливу увагу потрібно приділяти ризику затримки води/гіпонатріємії. Вживання рідини потрібно обмежити до щонайменшого, а масу тіла потрібно постійно контролювати. При

поступовому збільшенні маси тіла, зниженні вмісту натрію в сироватці до 130 ммоль/л або зниженні осмолярності плазми крові нижче 270 мОсм/кг маси тіла споживання рідини потрібно зменшити радикально, а введення Октостиму перервати.

Октостим не скорочує подовженого часу кровотечі, пов'язаного з тромбоцитопенією.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Не впливає.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Речовини, які збільшують виділення антидіуретичного гормону, наприклад, трициклічні антидепресанти, хлорпромазин та карбамазепін, можуть призвести до посилення антидіуретичного ефекту, збільшуючи тим самим ризик затримки води.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Октостим містить десмопресин, який є структурним аналогом природного гормону задньої долі гіпофіза аргінін-вазопресину (АДГ). Різниця полягає у дезамінуванні цистеїну та заміні L-аргініну на D-аргінін. Це призводить до значного збільшення тривалості дії та практично відсутності пресорного ефекту в дозах, що застосовуються у клініці.

Десмопресин у високих дозах, 0,3 мкг/кг маси тіла внутрішньовенно, призводить до підвищення в 2-4 рази коагулянтної активності фактора VIII (VIII:C). Також збільшується вміст антигену до фактора фон Віллебранда (vWF:Ag), але меншою мірою. У той же час відбувається звільнення активатора плазміногену (t-PA).

Введення десмопресину призводить до скорочення або нормалізації часу кровотечі у пацієнтів із подовженим часом кровотечі при уремії, цирозі печінки, дисфункції тромбоцитів уродженого або медикаментозного генезу та у пацієнтів із подовженим часом кровотечі невідомої етіології.

При застосуванні десмопресину замість фактора VIII ризику передачі ВІЛ-інфекції та вірусних гепатитів немає.

Фармакокінетика.

Період напіврозпаду в плазмі становить від 3 до 4 годин. Тривалість гемостатичного ефекту залежить від періоду напіврозпаду для фактора VIII: С, який становить близько 8 - 12 годин. Біодоступність після підшкірного введення порівняно з такою при внутрішньовенному введенні становить близько 85 %. Максимальна концентрація в плазмі після введення 0,3 мкг/кг досягається приблизно через 60 хвилин і в середньому становить 600 пг/мл.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Несумісність.

Не змішувати з іншими лікарськими засобами.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі 2-8 °С в оригінальній упаковці, у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 1 мл розчину в ампулі; по 10 ампул у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Феррінг ГмбХ/Ferring GmbH.

Феррінг Інтернешнл Сентер СА/Ferring International Center SA.

Місцезнаходження.

Вітланд 11, Постфаш 21 45, Д-24109 Кіль, Німеччина/Wittland 11, Postfach 21 45, D-24109 Kiel, Germany.

Чемін де ла Вергогнаусаз 50, 1162, Сан-Пре, Швейцарія/Chemin de la Vergognausaz 50, 1162, St-Prex, Switzerland.

Дата останнього перегляду. 27.06.2013