

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Octostim 1,5 mg/ml solución para pulverización nasal

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

2.1 Descripción general

Octostim contiene desmopresina, un análogo de la hormona hipofisiaria natural arginina-vasopresina.

2.2 Composición cualitativa y cuantitativa

1 mililitro contiene 1,5 miligramos de acetato de desmopresina equivalentes a 1,34 miligramos de desmopresina. En cada pulsación se liberan 150 microgramos (0,15 mg) de acetato de desmopresina.

Excipientes: 1 ml contiene 0,1 mg de cloruro de benzalconio, ver sección 4.4. En cada pulsación se liberan 10 microgramos (0,01 mg) de cloruro de benzalconio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para pulverización nasal.
Solución clara incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento terapéutico de hemorragias y prevención de hemorragias, en pacientes con hemofilia A leve y enfermedad de Von Willebrand (tipo I, cuya actividad coagulante del factor VIII sea superior al 5%) que responden positivamente a la dosis de prueba. En casos excepcionales también se pueden tratar manifestaciones moderadas de estas enfermedades.

En los pacientes que responden positivamente a una dosis de prueba se produce un acortamiento o normalización del tiempo de hemorragia prolongado como consecuencia de una alteración trombocitaria.

4.2 Posología y forma de administración

Vía nasal.

Antes de la aplicación sonar la nariz. Colocar la boquilla dentro de la ventana nasal y presionar una vez. Cada pulverización libera una dosis de 0,1 ml que corresponde a 150 microgramos de acetato de desmopresina. Si se prescriben dosis mayores se recomienda pulverizar la mitad de la dosis en cada orificio nasal. Mientras se pulveriza, respirar suavemente.

Control terapéutico de la hemorragia o profilaxis de la hemorragia:

Se administran 300 microgramos (1 pulsación en cada orificio nasal) durante la hemorragia. La dosis se puede repetir cada 12 horas durante un máximo de 2-3 días. En el caso de procedimientos quirúrgicos se recomienda administrar la desmopresina por vía intravenosa.

El incremento deseado de la actividad coagulante del factor VIII:C se valora siguiendo el mismo criterio que en el tratamiento con concentrado de factor VIII. Sin embargo, parece que la concentración de VIII:C aumenta durante 1-2 horas después de la administración. Por lo tanto, el efecto de Octostim difiere de un aporte pasivo de factor VIII, en el que la concentración de VIII:C comienza a descender inmediatamente después de la administración.

Determinación del factor de coagulación y tiempo de hemorragia antes del tratamiento con Octostim:

Los niveles plasmáticos del factor VIII:C y vWF:Ag aumentan sustancialmente tras la administración de desmopresina. Sin embargo, no es posible establecer una relación entre la concentración plasmática de dichos factores y el tiempo de hemorragia, tanto antes como después de la administración de desmopresina. Por consiguiente y si es posible, la acción de la desmopresina sobre el tiempo de hemorragia debe ser analizada individualmente en cada paciente.

El tiempo de hemorragia debe estar estandarizado al máximo, es decir, con el uso de Simplate II.

La determinación del tiempo de hemorragia y niveles plasmáticos de los factores de coagulación debe ser realizada por un hematólogo.

4.3 Contraindicaciones

No se debe utilizar Octostim en casos de:

- hipersensibilidad a la desmopresina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- polidipsia habitual y psicógena
- insuficiencia cardíaca y otras condiciones que requieren tratamiento con agentes diuréticos
- angina de pecho inestable e insuficiencia cardíaca descompensada
- enfermedad de von Willebrand tipo IIB, hemofilia A y enfermedad de von Willebrand tipo I cuya actividad coagulante de factor VIII sea inferior al 5%, hemofilia B y hemofílicos con anticuerpos antifactor VIII.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se deben tomar precauciones para prevenir la sobrecarga de fluidos en los siguientes casos:

- pacientes muy jóvenes y de edad avanzada
- condiciones caracterizadas por un desequilibrio de fluidos ó electrolitos
- pacientes con riesgo de aumento de presión intracraneal

Hay que tener un especial cuidado con el riesgo de retención de agua. En el caso de que el paciente presente un aumento del peso corporal, dolor de cabeza persistente y náuseas, hay que controlar el sodio sérico. Si el sodio sérico desciende por debajo de 130 milimol/litro o la osmolalidad plasmática por debajo de 270 mOsm/kg peso corporal, se debe reducir de manera drástica la ingesta de fluidos y se debe interrumpir la administración de Octostim.

En el tratamiento de accidentes hemorrágicos, a causa de las diferentes respuestas individuales, se debe efectuar un test de eficacia que permita verificar la corrección del tiempo de hemorragia y en el caso de hemofilia la elevación del factor VIII.

Deben de tomarse medidas especiales para prevenir la hiperhidratación en pacientes bajo tratamiento con agentes diuréticos.

Debe controlarse regularmente la presión sanguínea del paciente.

Octostim no reduce el tiempo de hemorragia prolongado en la trombocitopenia.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento puede provocar broncoespasmo porque contiene cloruro de benzalconio.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración concomitante de indometacina puede aumentar la magnitud pero no la duración de la respuesta a la desmopresina. Se sabe que algunas sustancias como antidepresivos tricíclicos, clorpromacina, carbamacepina y clofibrato, liberan la hormona antidiurética endógena, pudiendo potenciar el efecto antidiurético y aumentar el riesgo de retención hídrica.

Por el contrario, glibenclamida disminuye la actividad antidiurética de Octostim.

Aunque la actividad vasopresora de Octostim es mínima comparada con su actividad antidiurética, es necesario tenerla en cuenta en el caso de que se administren a la vez otros medicamentos vasopresores.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

Los estudios sobre la reproducción realizados en ratas y conejos con dosis más de 100 veces la dosis humana no han mostrado ninguna evidencia de daño de la desmopresina sobre el feto. Un investigador describió 3 casos de malformaciones en niños de madres con diabetes insípida que recibieron desmopresina durante el embarazo. Sin embargo, diversos informes publicados de más de 120 casos mostraron que las mujeres tratadas con desmopresina durante el embarazo dieron a luz niños normales. Además, una revisión de una gran cantidad de datos, identificó a 29 niños que fueron expuestos a la desmopresina durante todo el embarazo. No se observó ningún incremento en la tasa de malformaciones de los niños nacidos.

Sin embargo, esta experiencia clínica no es suficiente para aconsejar su uso en el embarazo. El médico valorará en cada caso el riesgo frente al beneficio del tratamiento.

Lactancia:

Los resultados de los análisis de la leche de madres lactantes que recibieron elevadas dosis de desmopresina (300 µg por vía intranasal), mostraron que las cantidades de desmopresina que se pueden transferir al niño son considerablemente menores que las cantidades que se requieren para ejercer una acción sobre la diuresis ó la hemostasis.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Octostim sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
Trastornos oculares	Ojo rojo	
Trastornos cardíacos	Taquicardia transitoria	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Congestión nasal/rinitis, epistaxis	
Trastornos gastrointestinales	Dolor de estómago, náuseas	
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Rubor facial*	Reacciones alérgicas al conservante
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor de cabeza	

*El rubor generalmente se produce en la cara y es transitorio.

El tratamiento sin restricción concomitante de la ingesta de agua puede conducir a hiperhidratación con los signos y síntomas que la acompañan (sodio sérico reducido, aumento de peso, y, en casos serios, convulsiones).

4.9 Sobredosis

La sobredosis aumenta el riesgo de hiperhidratación e hiponatremia. A pesar de que se debe individualizar el tratamiento de la hiponatremia, se pueden dar las siguientes recomendaciones generales.

La hiponatremia asintomática se trata con la retirada del tratamiento con desmopresina y restricción de líquidos. En los casos con síntomas se puede añadir la infusión de cloruro sódico isotónico o hipertónico. Cuando la retención de líquidos es seria (convulsiones e inconsciencia) se debe añadir un tratamiento con furosemida.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vasopresina y análogos. Código ATC: H01B A02

Octostim contiene desmopresina, un análogo estructural de la hormona natural arginina-vasopresina. Se han realizado dos cambios en la hormona natural, que son fundamentalmente la desaminación de L-cisteína y la sustitución de 8-L-arginina por 8-D-arginina.

La administración de 300 microgramos de desmopresina intranasal conduce generalmente a un incremento doble en el plasma de la actividad coagulante del factor VIII (VIII:C). También aumenta el contenido de la capacidad antigénica del factor de von Willebrand (vWF:Ag) pero en menor medida. Al mismo tiempo se produce una liberación del activador del plasminógeno (PA). El efecto sobre el perfil de coagulación es de la misma magnitud que 0,2 microgramos/kilogramo de desmopresina administrada por vía intravenosa.

Un tiempo de hemorragia prolongado se acorta en la misma magnitud con 300 microgramos de desmopresina intranasal que con una dosis intravenosa de 0,3 microgramos/kilogramo de peso corporal.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La biodisponibilidad relacionada con la administración intranasal es de 3 - 5%. La concentración plasmática máxima tras una dosis de 300 microgramos se alcanza tras aproximadamente 1 hora y como media es de 400 pg/ml. La semivida plasmática es de aproximadamente 3 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de benzalconio,
Ácido cítrico monohidrato,
Cloruro sódico,
Fosfato disódico dihidrato,
Agua purificada.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

El periodo de validez tras la primera apertura del envase es de 6 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a una temperatura superior a 25°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio Tipo I marrón (bomba de precompresión).

Octostim se suministra en frascos de vidrio de color marrón de 10 mililitros, que contienen 2,5 mililitros de solución y que están provistos de bombas aerosol de precompresión con un aplicador y un capuchón protector.

La bomba aerosol está diseñada para liberar 0,1 ml de solución (150 microgramos de desmopresina acetato) en cada pulsación. Cada envase permite la aplicación de 25 pulsaciones por frasco, que corresponden a 12 dosis.

Tamaño del envase: 1 x 2,5 mililitros.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de utilizar Octostim por primera vez, es preciso cebar la bomba presionándola 4 veces o hasta que se obtenga una pulverización. Cuando no se ha utilizado el pulverizador durante la semana pasada es preciso cebar de nuevo la bomba presionándola una vez, o hasta que aparezca una pulverización.

Cuando se utiliza el pulverizador es importante asegurarse que el final del tubo sumergido en el interior del frasco se encuentra dentro del líquido y que el aplicador nasal está insertado paralelo a la nariz a la vez que la cabeza se inclina ligeramente hacia atrás. Iniciar la nebulización tapando, simultáneamente, el otro orificio nasal. Inhalar suavemente el producto en cada dosificación.

El frasco debe almacenarse siempre en posición vertical.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

FERRING, S.A.U
C/Orense, 4 Madrid
28020 España

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

62.821

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 16 de diciembre de 1999

Fecha de la última renovación: 26 de marzo de 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

02/2012