

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITA'

EMOSINT 4 mcg/0,5 ml soluzione iniettabile

EMOSINT 20 mcg/1 ml soluzione iniettabile

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

	Fiala 4 mcg/0,5 ml	Fiala 20 mcg/1 ml
Desmopressina (acetato triidrato)	4,00 mcg	20,00 mcg
pari a Desmopressina	3,614 mcg	18,070 mcg

Eccipiente con effetti noti: sodio

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3 FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile per uso endovenoso e sottocutaneo

Soluzione limpida e incolore.

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- Emofilia A lieve e moderata - Malattia di von Willebrand di tipo 1;
- Preparazione ad interventi chirurgici di pazienti con emofilia A lieve o moderata e con malattia di von Willebrand di tipo 1.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose raccomandata è 0,3 mcg/Kg per via endovenosa mediante fleboclisi o per via sottocutanea.

La dose può essere ripetuta con un intervallo di 12-24 ore in funzione del tipo e della gravità del sanguinamento.

La correzione del dosaggio può ridurre l'eventuale insorgenza di effetti indesiderati.

Popolazione pediatrica

EMOSINT non è raccomandato nei bambini al di sotto dei 2 anni di età (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

Uso endovenoso

EMOSINT, va diluito in 50 - 100 ml di soluzione fisiologica e deve essere somministrato mediante fleboclisi per infusione lenta (20-30 minuti). Durante l'infusione devono essere controllate la frequenza del polso e la pressione arteriosa.

Uso sottocutaneo
EMOSINT non deve essere diluito.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Malattia di von Willebrand di tipo II B.

Alterazioni vascolari.

Insufficienza renale.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La desmopressina ha un'azione antidiuretica che può indurre ritenzione idrica e conseguente iponatremia. Si raccomanda pertanto di contenere l'assunzione di liquidi per tutta la durata della terapia. Questa raccomandazione si applica in particolare nei pazienti in cui questa condizione potrebbe essere aggravata dalla presenza di patologie concomitanti (come ad esempio l'insufficienza epatica o renale).

Inoltre, la desmopressina deve essere somministrata con cautela in:

- pazienti sofferenti di asma bronchiale;
- soggetti affetti da epilessia e/o emicrania;
- pazienti con manifestazioni di insufficienza cardiaca, coronaropatici, ipertesi o per i quali il rischio di eventi trombotici è noto.

La desmopressina, oltre ad incrementare la concentrazione plasmatica di fattore VIII, determina anche l'immissione in circolo dell'attivatore del plasminogeno, con conseguente aumento dell'attività fibrinolitica plasmatica. E' consigliabile quindi associare alla somministrazione di desmopressina farmaci dotati di attività antifibrinolitica (come l'acido epsilon-aminocaproico).

L'entità dell'incremento di fattore VIII e del fattore di von Willebrand è variabile e in alcuni pazienti può non essere sufficiente ad assicurare l'emostasi, mentre in altri la risposta al farmaco decresce dopo somministrazioni ripetute a breve distanza. E' consigliabile, pertanto, per valutare la risposta alla desmopressina di ogni paziente dosare i livelli di fattore VIII e fattore di von Willebrand prima di iniziare la terapia, un'ora dopo l'infusione per via endovenosa e due ore dopo la somministrazione per via sottocutanea. Si consiglia inoltre un test dell'attività del fattore VIII e del fattore di von Willebrand 2-4 ore dopo la somministrazione di desmopressina per valutare la durata della risposta. In corso di trattamenti ripetuti con desmopressina, si suggerisce di monitorare la diuresi e gli elettroliti sierici e urinari, in particolare nei bambini e in caso di terapie concomitanti con possibile impatto sulla natriemia.

EMOSINT 4 mcg/0,5 ml soluzione iniettabile contiene 4,5 mg di sodio per fiala, equivalenti a 0,22 % dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto. EMOSINT 20 mcg/1 ml soluzione iniettabile contiene 9 mg di sodio per fiala, equivalenti a 0,44 % dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Popolazione pediatrica

È necessario valutare il rapporto rischio/beneficio prima di somministrare desmopressina ai bambini.

Per effetto dell'azione antidiuretica del principio attivo, si può manifestare ritenzione idrica e/o iponatremia che può esporre al rischio di convulsioni.

Si raccomanda di usare desmopressina con cautela e sotto stretto monitoraggio nei bambini che possono essere soggetti ad un rischio maggiore di ritenzione idrica e iponatremia, ovvero:

- bambini al di sotto dei 2 anni;
- bambini affetti da fibrosi cistica;
- bambini affetti da patologie che inducono l'assunzione inappropriata di grandi quantità di liquidi, come il deficit di attenzione e iperattività (ADHD) o la sindrome di Prader-Willi.

Pertanto, l'assunzione di liquidi in questi pazienti deve essere contenuta per tutta la durata della terapia e devono essere monitorati i livelli di elettroliti nel siero e nelle urine per almeno 24 ore dopo la somministrazione.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Carbamazepina, ciclofosfamide, clofibrato, triciclici, SSRI, FANS, sulfaniluree (in particolare clorpropamide) ed altri farmaci in grado di indurre la secrezione di ADH possono potenziare l'effetto antidiuretico della desmopressina.

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati specifici d'interazione nella popolazione pediatrica.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non è noto se la desmopressina attraversi la placenta. A causa del potenziale effetto ossitocico e vasocostrittore della desmopressina e del rischio di iponatremia materna e/o fetale la somministrazione a donne gravide deve essere riservata ai casi di effettiva necessità e sotto attento monitoraggio.

Si raccomanda il monitoraggio della pressione sanguigna a causa del rischio aumentato di preeclampsia.

Allattamento

La desmopressina viene escreta nel latte materno. La somministrazione alle donne che allattano con latte materno deve essere presa in considerazione solo se il beneficio atteso per la madre supera il rischio per il bambino.

Fertilità

Studi condotti sul topo hanno mostrato effetti dannosi della desmopressina sulla funzionalità spermatica, fertilità e sviluppo embrionale. Tali effetti sono dose dipendenti ed evidenti ad alte dosi.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

EMOSINT non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La somministrazione di desmopressina può provocare arrossamento del viso, tachicardia, ipotensione, nausea, spasmi uterini similmestruali, dolori in sede vulvare, mal di testa, dolori addominali. Reazioni allergiche gravi, incluse reazioni anafilattiche, sono state osservate con l'infusione di desmopressina.

Elenco delle Reazioni Avverse

La tabella seguente è stata stilata in base alla classificazione per sistemi e organi (SOC) e ai termini preferiti del dizionario MedDRA e riporta gli effetti indesiderati correlati all'uso del principio attivo desmopressina.

Non ci sono dati consistenti, derivati da studi clinici, sulla frequenza delle reazioni avverse.

La frequenza delle reazioni avverse è stata valutata secondo i seguenti criteri: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); molto raro ($< 1/10,000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per Sistemi e Organi secondo MedDRA (SOC)	Reazioni avverse (Termine preferito del dizionario MedDRA)	Frequenza
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità	Non nota
	Reazione anafilattica	Non nota
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Ritenzione di liquidi	Non nota

Classificazione per Sistemi e Organi secondo MedDRA (SOC)	Reazioni avverse (Termine preferito del dizionario MedDRA)	Frequenza
	Iponatremia	Non nota
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Non nota
	Accidente cerebrovascolare (ictus)	Non nota
Patologie cardiache	Tachicardia	Non nota
	Infarto miocardico	Non nota
Patologie vascolari	Rossore	Non nota
	Ipotensione	Non nota
Patologie gastrointestinali	Nausea	Non nota
	Dolore addominale	Non nota
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Spasmo dell'utero	Non nota
	Dolore vulvovaginale	Non nota

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati da studi clinici controllati.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco, Sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio interrompere il trattamento, provvedere alla restrizione di liquidi e, se necessario, instaurare un trattamento sintomatico.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Desmopressina.

Codice ATC: H01BA02.

La desmopressina (1-deamino-8-D-arginina vasopressina, dDAVP) è un principio attivo di sintesi analogo dell'ormone antidiuretico vasopressina (ADH), dotato di proprietà simili a quelle dell'ormone antidiuretico naturale.

La desmopressina si è rivelata superiore all'analogo naturale nell'aumentare i livelli basali di fattore VIII e nel promuovere l'attività del fattore di von Willebrand, così da essere indicata per il trattamento di pazienti emofilici (emofilia A) e con malattia di von Willebrand (tipo I) che presentino livelli di fattore VIII C non inferiore al 5%.

L'effetto antidiuretico della desmopressina si mantiene nell'uomo per 10-12 ore.

Le concentrazioni di fattore VIII tornano ai valori di partenza dopo circa 8 ore dall'infusione del farmaco.

Nelle prove sperimentali precliniche sono stati ampiamente dimostrati gli effetti che giustificano le applicazioni della desmopressina in terapia: la desmopressina è risultata attiva sui modelli di laboratorio a dosi analoghe a quelle cliniche.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'emivita biologica plasmatica dell'ormone sintetico è di 55 minuti (ratto), e appare dipendente dalla via di somministrazione. L'effetto biologico dura molto più a lungo ed è indipendente dalla via di somministrazione.

La clearance negli animali e nell'uomo, dopo infusione costante, è risultata essere di 3,6 ml/kg/min.

La desmopressina è inattivata nel fegato e nei reni: l'inattivazione consiste nella riduzione e successivo clivaggio ad opera di una endopeptidasi.

Poiché con la somministrazione per via sottocutanea si ottengono, a parità di dose, gli stessi effetti farmacodinamici che conseguono all'introduzione endovenosa del farmaco, anche l'assorbimento da parte del tessuto sottocutaneo appare completo.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

- Tossicità acuta: nel topo e nel ratto non è possibile la determinazione delle DL50 anche per dosi intramuscolari superiori rispettivamente a 7.500 e 60.000 volte la dose terapeutica.
- Tossicità subacuta: ratti trattati con 5 mcg/kg/die di desmopressina non hanno manifestato alterazioni comportamentali, della crescita, del quadro ematochimico ed istologico.

- Tossicità cronica: nessun effetto rilevabile per somministrazioni durate 6 mesi nel ratto a dosi 5 e 10 ng/kg/die. Solo con 500 ng/kg/die si riscontra una significativa diminuzione degli acidi grassi non esterificati. Nel cane nessuna alterazione degna di nota dopo somministrazione cronica (sei mesi) di 10 e 100 ng/kg/die.
- Tossicità fetale: la somministrazione nel periodo organogenetico di 0,1-1-10 mcg/kg/die per via intramuscolare nell'animale non ha determinato intolleranza materna, alterazioni della fertilità, effetti teratogeni od embriotossici e nemmeno turbe dell'accrescimento ponderale.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro, Acido cloridrico, Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere mescolato con altri prodotti medicinali.

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a 2°C - 8°C.

Tenere le fiale nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

EMOSINT 4 mcg/0,5 ml soluzione iniettabile, 10 fiale da 0,5 ml

EMOSINT 20 mcg/1 ml soluzione iniettabile, 10 fiale da 1 ml

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il prodotto deve essere portato a temperatura ambiente prima dell'uso.

La soluzione deve essere limpida ed incolore.

Non usare soluzioni torbide o che presentano depositi.

Prima della somministrazione, ispezionare visivamente la soluzione per rilevare corpuscoli o alterazioni cromatiche.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Kedrion S.p.A. - Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca).

8 NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EMOSINT 4 mcg/0,5 ml soluzione iniettabile,
10 fiale da 0,5 ml N° 027665013

EMOSINT 20 mcg/1 ml soluzione iniettabile,
10 fiale da 1 ml N° 027665025

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data dell'ultimo rinnovo : Giugno 2010

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO