

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Oszyesa 20 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка предварително напълнена писалка с 1 ml съдържа октреотидов хидрохлорид (octreotide hydrochloride), еквивалентен на 20 mg октреотид.

Помощни вещества с известно действие

Oszyesa съдържа 63 mg алкохол (етанол) във всяка дозова единица, което е еквивалентно на 63 mg/1 ml (6,5% w/w), и 408 mg соев фосфатидилхолин.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор с удължено освобождаване
Жълтеникава до жълта бистра течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Oszyesa е показан за поддържащо лечение при възрастни пациенти с акромегалия, които са се повлияли от лечението с аналози на соматостатина и са го понасяли добре.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза е 20 mg октреотид на всеки 4 седмици, прилагана чрез еднократна подкожна инжекция.

Пациентите, преминаващи от октреотид или ланреотид, трябва да бъдат инструктирани да приложат първата доза Oszyesa в края на дневния или месечния дозов интервал на предходното лечение.

Oszyesa може да се прилага до 1 седмица преди или 1 седмица след планираната на 4 седмици доза. в изключителни случаи (напр. пропусната доза, неспазване на лечението и др.)

Периодично по преценка на лекаря трябва да се извършва наблюдение на нивата на инсулиноподобен растежен фактор 1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1) и да се прави оценка на симптомите. Ако нивата на IGF-1 не се поддържат след лечение с доза 20 mg месечно или пациентът не може да понася лечението с Oszyesa, трябва да се обмисли прекратяване на лечението с Oszyesa и преминаване на пациентите към друг аналог на соматостатина.

Пропусната доза

Ако бъде пропусната една доза, следващата доза Oszyesa трябва да се приложи възможно най-скоро.

Специални популации

Старческа възраст

Не е необходима корекция на дозата при пациенти в старческа възраст.

Чернодробно увреждане

При пациенти с чернодробна цироза полуживотът на лекарствения продукт може да се увеличи. При тези пациенти се препоръчва наблюдение на чернодробната функция (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Осзуеса може да се използва при пациенти с лека, умерено тежка или тежка степен на бъбречно увреждане. Клиничният отговор и поносимостта трябва да се наблюдават (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на октреотид при деца под 18-годишна възраст не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Подкожно приложение

Преди започване на лечението с Осзуеса пациентите трябва да бъдат обучени на правилна инжекционна техника. За пълни указания за приложение с илюстрации вижте указанията за употреба в края на листовката.

Осзуеса трябва да се инжектира подкожно в областта на корема, бедрото или седалището.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да сменят мястото на инжектиране в рамките на зоните за инжектиране или между тях.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Нарастване на тумора

Тъй като секретиралите растежен хормон (РХ) хипофизни тумори понякога могат да нарастват и да причиняват сериозни усложнения (напр. дефекти в зрителното поле), важно е всички пациенти да бъдат внимателно проследявани. При наличие на признаци за туморно нарастване може да са препоръчителни алтернативни процедури.

Жени с детероден потенциал

Терапевтичните ползи от понижаване на стойностите на РХ и нормализиране на концентрацията на IGF-1 при жени с акромегалия биха могли евентуално да възстановят фертилитета. По време на лечението с октреотид жените с детероден потенциал трябва да бъдат посъветвани да използват при необходимост адекватни методи за контрацепция (вж. точка 4.6).

Функция на щитовидната жлеза

Функцията на щитовидната жлеза трябва да се проследява при пациенти, получаващи продължително лечение с октреотид.

Чернодробна функция

Функцията на черния дроб трябва да се проследява по време на лечението с октреотид.

Събития, свързани със сърдечносъдовата система

Съобщава се за чести случаи на брадикардия (вж. точка 4.8). Може да се наложи коригиране на дозата на лекарствени продукти като бета-блокери, калциеви антагонисти или лекарства за контрол на водния и електролитен баланс (вж. точка 4.5).

Събития, свързани с жлъчния мехур

По време на лечението с октреотид се съобщава за холелитиаза, която може да е свързана с холецистит и дилатация на жлъчните пътища (вж. точка 4.8). Освен това при постмаркетингови условия са докладвани случаи на холангит като усложнение на холелитиазата при пациенти, получаващи инжекции с октреотид.

Препоръчва се ултразвуково изследване на жлъчния мехур преди лечението и на интервали от 6-12 месеца по време на лечението с октреотид.

Метаболизъм на глюкозата

Поради това, че октреотид има инхибиращо действие върху РХ, глюкагона и инсулина, в резултат може да се повлияе регулацията на глюкозата. Постпрандиалният глюкозен толеранс може да бъде нарушен. Както се съобщава при пациенти, лекувани с октреотид подкожно, в някои случаи в резултат на продължително приложение може да бъде предизвикано състояние на персистираща хипергликемия (вж. точка 4.8). Съобщава се също и за хипогликемия (вж. точка 4.8).

Инсулиновите нужди на пациенти, лекувани за захарен диабет тип I, могат да се намалят при прилагане на октреотид. При недиагетици и пациенти със захарен диабет тип II с частично запазени инсулинови резерви приложението на октреотид може да доведе до увеличение на постпрандиалната гликемия. Поради това се препоръчва проследяване на глюкозния толеранс и антидиабетното лечение (вж. точка 4.8).

Хранене

При някои пациенти октреотид може да промени абсорбцията на приетите с храната мазнини. При някои пациенти на лечение с октреотид са наблюдавани понижени нива на витамин B12 и отклонения в теста на Schilling. Препоръчва се проследяване на нивата на витамин B12 по време на лечението с Oczyesa при пациентите с анамнеза за недостиг на витамин B12.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лекарствени продукти, повлияващи сърдечносъдовата система

Може да е необходимо коригиране на дозата на някои лекарствени продукти с брадикарден ефект като бета-блокери, калциеви антагонисти или средства за контрол на водния и електролитен баланс, когато се прилагат съпътстващо с Oczyesa (вж. точка 4.4).

Инсулин и антидиабетни лекарствени продукти

Може да е необходимо коригиране на дозата на инсулина и на антидиабетните лекарствени продукти, когато се прилагат съпътстващо с Oczyesa (вж. точка 4.4).

Бромокриптин

Съпътстващото приложение на октреотид и бромокриптин увеличава бионаличността на бромокриптин.

Циклоспорин и циметидин

Установено е, че инжекциите с октреотид намаляват чревната абсорбция на циклоспорин и забавят тази на циметидин.

Хормонозаместителна терапия за щитовидната жлеза

Октреотид може да повлияе функцията на щитовидната жлеза (вж. точка 4.4 и 4.5). Поради това се препоръчва редовно проследяване на функцията на щитовидната жлеза и клинично наблюдение по време на съпътстващо лечение с хормонозаместителна терапия с тироидни хормони, тъй като това може да доведе до тироиден дисбаланс.

Ефекти върху метаболизма на други лекарствени продукти

Ограничени публикувани данни показват, че аналозите на соматостатина могат да намалят метаболитния клирънс на съединенията, за които е известно, че се метаболизират от ензимите на цитохром P450, което може да се дължи на потискането на PXR. Тъй като не може да се изключи подобен ефект и при октреотид, е необходимо другите лекарствени продукти, които се метаболизират главно чрез CYP3A4 и имат малък терапевтичен индекс, да се прилагат с повишено внимание (напр. хинидин, терфенадин).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

По време на лечението с октреотид жените с детероден потенциал трябва да бъдат посъветвани при необходимост да използват адекватни методи за контрацепция (вж. точка 4.4).

Бременност

Има ограничени данни (за изхода на по-малко от 300 случая на бременност) от употребата на октреотид при бременни жени, като приблизително при една трета от случаите на бременност изходът е неизвестен. Повечето от съобщенията са получени след постмаркетингова употреба на октреотид и повече от 50% от бременностите с експозиция са при пациентки с акромегалия. Повечето жени са били експонирани на октреотид през първия триместър на бременността в дози, вариращи от 100-1 200 микрограма/ден краткодействащ октреотид, приложен подкожно, или 10-40 mg/месец дългодействащ октреотид, приложен интрамускулно. Вродени аномалии се съобщават при около 4% от случаите на бременност, при които изходът е известен. В тези случаи не се подозира причинно-следствена връзка с приложението на октреотид.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на Ocsyesa по време на бременност (вж. точка 4.4).

Кърмене

Не е известно дали октреотид се екскретира в кърмата. Проучванията при животни показват екскреция на октреотид в млякото. Пациентките не трябва да кърмят по време на лечението с Ocsyesa.

Фертилитет

Не е известно, дали октреотид повлиява фертилитета при хора. Установява се късен десцензус на тестисите при мъжкото потомство на женски, третирани по време на бременността и през периода на лактация. Независимо от това октреотид не намалява фертилитета при мъжки и женски плъхове в дози до 1 mg/kg телесна маса дневно (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Октреотид не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да внимават, когато шофират или работят с машини, ако почувстват замаяност, астения/умора или главоболие, по време на лечението с Ocyresa (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции, съобщавани по време на лечението с октреотид, включват стомашно-чревни нарушения, нарушения на нервната система, хепатобилиарни нарушения и нарушения на метаболизма и храненето.

Най-често съобщаваните нежелани реакции в клиничните проучвания с прилагане на други лекарствени форми на октреотид са диария, коремна болка, гадене, флатуленция, главоболие, холелитиаза, хипергликемия и запек. Други често съобщавани нежелани реакции са замаяност, локализирана болка, жлъчна кал, тиреоидна дисфункция (напр. понижен тиреостимулиращ хормон [thyroid stimulating hormone, TSH], понижен общ T4 и понижен свободен T4), кашави изпражнения, нарушен глюкозен толеранс, повръщане, астения и хипогликемия.

Табличен списък на нежеланите реакции

Следните нежелани реакции, изброени в Таблица 1, са събрани в хода на клиничните проучвания и от постмаркетинговия опит с октреотид:

Нежеланите реакции (Таблица 1) са подредени според честотата, като най-честите са първи и е използвана следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). В рамките на всяка категория по честота нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1: Табличен списък на нежеланите реакции

Системо- органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Неоплазми – доброкачествен и, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)			Хемангиом на черния дроб	
Нарушения на кръвта и лимфната система				Тромбоцитопения ^a
Нарушения на имунната система				Анафилаксия ^a Свърхчувствително с ^a

Системо- органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на ендокринната система		Хипотиреоидизъм ^a Тиреоидна дисфункция (напр. понижен TSH, понижен общ T4 и понижен свободен T4) ^a		
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипергликемия ^a	Хипогликемия ^a Нарушен глюкозен толеранс ^a Анорексия ^a	Дехидратация ^a	
Нарушения на нервната система	Главоболие ^a	Замаяност ^a		
Сърдечни нарушения		Брадикардия ^a	Тахикардия ^a	
Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения		Диспнея ^a		
Стомашно- чревни нарушения	Коремна болка ^a Запек ^a Метеоризъм ^a Гадене ^a Диария ^a	Подуване на корема ^a Диспепсия ^a Повръщане ^a Стеаторея ^a Променен цвят на изпражненията ^a		
Хепатобилиарни нарушения	Холелитиаза ^a	Холецистит Хипербилирубинемия ^a		Остър панкреатит ^a Остър хепатит ^a Холестатичен хепатит ^a Холестаза ^a Жълтеница ^a
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Алопеция ^a Сърбеж Обрив ^a		Уртикария ^a
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан		Артралгия		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Реакции на мястото на инжектиране ^b	Астения		

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Изследвания		Повишени трансаминази ^a		Повишени нива на алкална фосфатаза ^a Повишени стойности на гама глутамилтрансферазата ^a

а Нежеланите реакции и честотите са установени на базата на данни от други продукти, съдържащи октреотид.

б Еритем на мястото на инжектиране, подуване, получаване на образуване, сърбеж, индурация, болка, възел, синини, дискомфорт, обрив, хематом, оток, парестезия, дерматит, кръвоизлив, възпаление, екстравазация и хипертрофия.

Описание на избрани нежелани реакции

Нежелани реакции, свързани с жлъчния мехур

Установено е, че октреотид потиска контрактилитета на жлъчния мехур и намалява жлъчната секреция, което може да доведе до отклонения във функцията на жлъчния мехур и до получаване на усложнения. Ако се появят камъни в жлъчката, те обикновено са безсимптомни. Симптоматичните камъни в жлъчката трябва да се лекуват чрез терапия за разтваряне на камъните с жлъчни киселини или чрез операция.

В ACROINNOVA 1 (Проучване 1) хроничен холецистит се съобщава от 1 пациент (2,1%).

В ACROINNOVA 2 (Проучване 2) холелитиаза се съобщава от 6 пациенти (4,4%), остър холецистит и холецистит се съобщават от по 1 пациент (0,7%).

Стомашно-чревни нарушения

В редки случаи стомашно-чревните нежелани реакции могат да наподобяват остра чревна непроходимост, с прогресиращо подуване на корема, силна епигастрална болка, чувствителност на корема и стягане на мускулите на коремната стена като защитна реакция на организма. Известно е, че честотата на стомашно-чревните нежелани реакции намалява с течение на времето при продължително лечение с октреотид.

Свръхчувствителност и анафилактични реакции

По време на постмаркетинговия опит с октреотид са докладвани свръхчувствителност и алергични реакции. Когато се появят, те засягат предимно кожата, рядко устата и дихателните пътища. Съобщават се изолирани случаи на анафилактичен шок.

Реакции на мястото на инжектиране

Повечето реакции на мястото на инжектиране са преходни, леки или умерено тежки. Няма тежки реакции. Най-често срещаните реакции на мястото на инжектиране са еритем на мястото на инжектиране, оток на мястото на инжектиране, сърбеж на мястото на инжектиране, индурация на мястото на инжектиране, болка на мястото на инжектиране, възел на мястото на инжектиране и бучка на мястото на инжектиране.

Нарушения на метаболизма и храненето

Независимо че количеството на отделяните в изпражненията масти може да се повиши, няма данни, че дълготрайното лечение с октреотид води до хранителен дефицит вследствие малабсорбция.

Сърдечни нарушения

Брадикардията е често срещана нежелана реакция при аналозите на соматостатина. Промени в ЕКГ като удължаване на QT интервала, обръщане на осите, ранна реполяризация, нисък волтаж, R/S транзиция, ранна прогресия на R вълната и неспецифични промени на ST-T вълната са наблюдавани с октреотид. Не е установена връзка между тези събития и октреотид, тъй като много от тези пациенти са с подлежащи сърдечни заболявания (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Има съобщения за ограничен брой случаи на случайно предозиране с инжекции с октреотид при възрастни и деца. При възрастни дозите са в диапазона 2 400-6 000 микрограма/ден, приложени чрез непрекъсната инфузия (100-250 микрограма/час) или подкожно (1 000 микрограма три пъти дневно). Съобщените нежелани събития са аритмия, хипотония, сърдечен арест, мозъчна хипоксия, панкреатит, чернодробна стеатоза, диария, слабост, летаргия, загуба на телло, хепатомегалия и лактатна ацидоза.

Няма съобщения за неочаквани нежелани събития при пациенти с карцином, които получават октреотид 3 000-30 000 микрограма/ден подкожно, разделени на отделни дози.

Педиатрична популация

При деца дозите са в диапазона 50-3 000 микрограма/ден, приложени чрез непрекъсната инфузия (2,1-500 микрограма/час) или подкожно (50-100 микрограма). Единственото съобщено нежелано събитие е лека хипергликемия.

Лечението при предозиране е симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Хормони на хипофизата и хипоталамуса и аналози, соматостатин и аналози, АТС код: H01CB02

Механизъм на действие

Октреотид е синтетичен октапептид, производно на естествения соматостатин със сходни фармакологични свойства, но със значително удължено действие. Той инхибира патологично повишената секреция на растежен хормон (РХ) и на пептиди и серотонин в гастро-ентеро-панкреасната (ГЕП) ендокринна система.

При животни октреотид е по-мощен инхибитор на освобождаването на РХ, глюкагон и инсулин, отколкото соматостатин, с по-голяма селективност по отношение на потискането на РХ и глюкагон.

Установено е, че при здрави индивиди октреотид инхибира:

- освобождаването на РХ, стимулирано от аргинин и от хипогликемия, индуцирана от физическо натоварване и инсулин,
- постпрандиалното освобождаване на инсулин, глюкагон, гастрин, други пептиди от ГЕП ендокринна система и аргинин-стимулираното освобождаване на инсулин и глюкагон,
- тиреотропин-рилизинг хормон (ТРХ)-стимулираното освобождаване на тиреостимулиращ хормон (ТСХ).

За разлика от соматостатин октреотид инхибира преимуществено секрецията на РХ пред тази на инсулин, и неговото прилагане не е последвано от хиперсекреция на хормони по механизма на обратна връзка (напр. РХ при пациенти с акромегалия).

Фармакодинамични ефекти

Октреотид значително намалява, а в много случаи и нормализира, нивата на IGF-1 и РХ при пациенти с акромегалия.

Установено е, че единични дози октреотид, приложени подкожно, потискат контрактилитета на жлъчния мехур и намаляват жлъчната секреция при здрави доброволци. При клинични проучвания честотата на образуване на жлъчни камъни или жлъчна кал е значително повишена (вж. точка 4.4 и 4.8).

Октреотид може да причини значително потискане на ТСХ (вж. точка 4.4 и 4.8).

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на октреотид са установени в две проучвания фаза 3 при пациенти с акромегалия: 24-седмично, рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано, многоцентрово проучване (проучване 1) и 52-седмично, открито, многоцентрово проучване (проучване 2). Пациентите, завършили проучване 1, могат да се прехвърлят към проучване 2. Пациентите и в двете проучвания са на установено стандартно лечение с инжекционен дългодействащ октреотид или ланреотид по време на включването си.

Проучване 1

В проучването са включени пациенти с биохимичен контрол, при които нивата на IGF-1 са под или равни на горната граница на нормата (upper limit of normal, ULN; средна стойност от две измервания, коригирана за възраст и пол) при скрининга. Пациентите са рандомизирани в съотношение 2:1 да получават октреотид или плацебо в продължение на 24 седмици. На изходното ниво средната възраст на пациентите е 55 години, 56% са жени, а 96% са бели.

Първичната крайна точка е делът на отговорилите, т.е. пациенти с нива на IGF-1 под или равни на ULN в края на рандомизирания, двойносляп период (средна стойност от измерванията на седмица 22 и седмица 24). Пациентите, които са прекъснали лечението или са преминали на спасително лекарство, при анализа се считат за неповлияли се.

Проучване 1 постига първичната крайна точка за статистическо превъзходство на октреотид над плацебо (Таблица 2). Основните вторични крайни точки също са постигнати, включително делът на пациентите, които са се повлияли както по отношение на IGF-1 под или равно на ULN, така и на РХ под 2,5 µg/l.

Таблица 2: Първични и основни вторични крайни точки - резултати за ефикасност

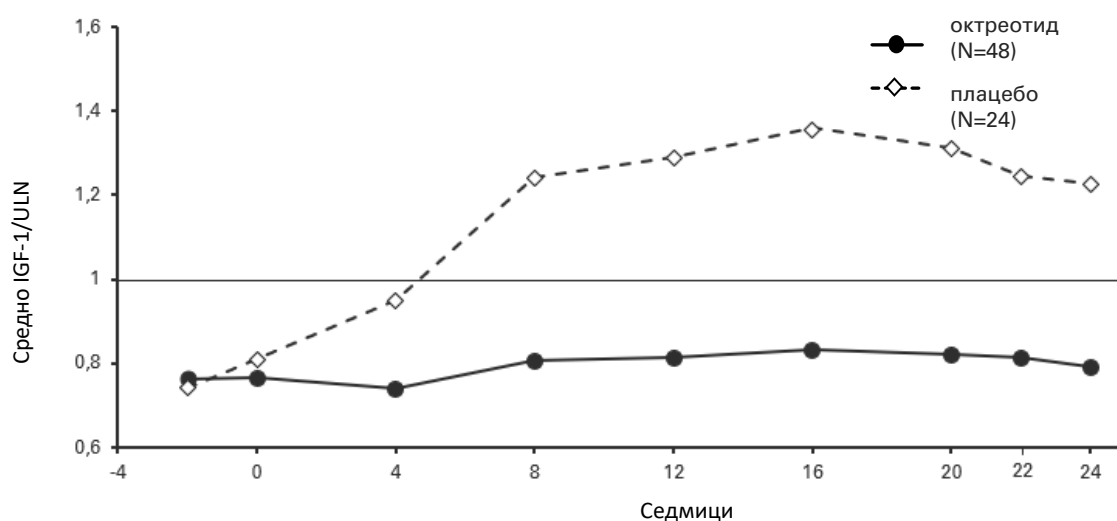
	повлияли се от октреотид (N=48)	повлияли се от плацебо (N=24)	Разлика в честотата на отговора за октреотид - плацебо (95% CI) ^a	р-стойност
Първична крайна точка за ефикасност Дял на пациентите със средна стойност на IGF-1 $\leq 1 \times \text{ULN}$ на седмица 22/24	72,2%	37,5%	34,6% (11,3-57,9)	0,0018
Първа основна вторична крайна точка за ефикасност Дял на пациентите със средна стойност на IGF-1 $\leq 1 \times \text{ULN}$ на седмица 22/24, включително пациентите с намалена доза ^b	72,2%	37,5%	34,6% (11,3-57,9)	0,0018
Втора основна вторична крайна точка за ефикасност Дял на пациентите със средна стойност на IGF-1 $\leq 1 \times \text{ULN}$ на седмица 22/24 и среден $\text{PX} < 2,5 \mu\text{g/l}$ на Седмица 24	70,0%	37,5%	32,3% (8,8-55,7)	0,0035

а Оценка по Mantel-Haenszel на общата разлика в риска, отчитаща предишното лечение (дългодействащ октреотид или ланреотид) с 95% доверителни интервали (CI) и р-стойности в горната граница при двуопашат тест.

б При никой пациент не се налага понижаване на дозата в проучването.

Средните нива на IGF-1 са стабилни под ULN при пациентите, получаващи октреотид, и се повишават над ULN в рамото на плацебо (Фигура 1).

Фигура 1: Средна стойност на IGF-1/ $1 \times \text{ULN}$ във времето



При ANCOVA анализ на промяната на IGF-1/ULN от изходното ниво до средната стойност на седмица 22/24, средната промяна на LS от изходното ниво е 0,04 в рамото с октреотид и 0,52 в рамото на плацебо. Средната разлика между рамената на лечение (плацебо) е -0,48 (95% CI: -0,75; -0,22). Р-стойността е 0,0003.

Медианата на времето до загубата на IGF-1 отговор не е достигната при пациентите, получаващи октреотид, и е 8,4 седмици при пациентите в рамото на плацебо.

Делът на пациентите с нива на $PX < 1,0 \mu\text{g/l}$ на седмица 24 е оценен като вторична крайна точка в проучване 1. Делът на пациентите със средна стойност на $PX < 1,0 \mu\text{g/l}$ на седмица 24 е 59,9% в рамото с октреотид и 37,5% в рамото на плацебо. Разликата между рамената на лечение (плацебо) е 21,3 (95% CI: -2,6%; 45,1%). Р-стойността е 0,0404.

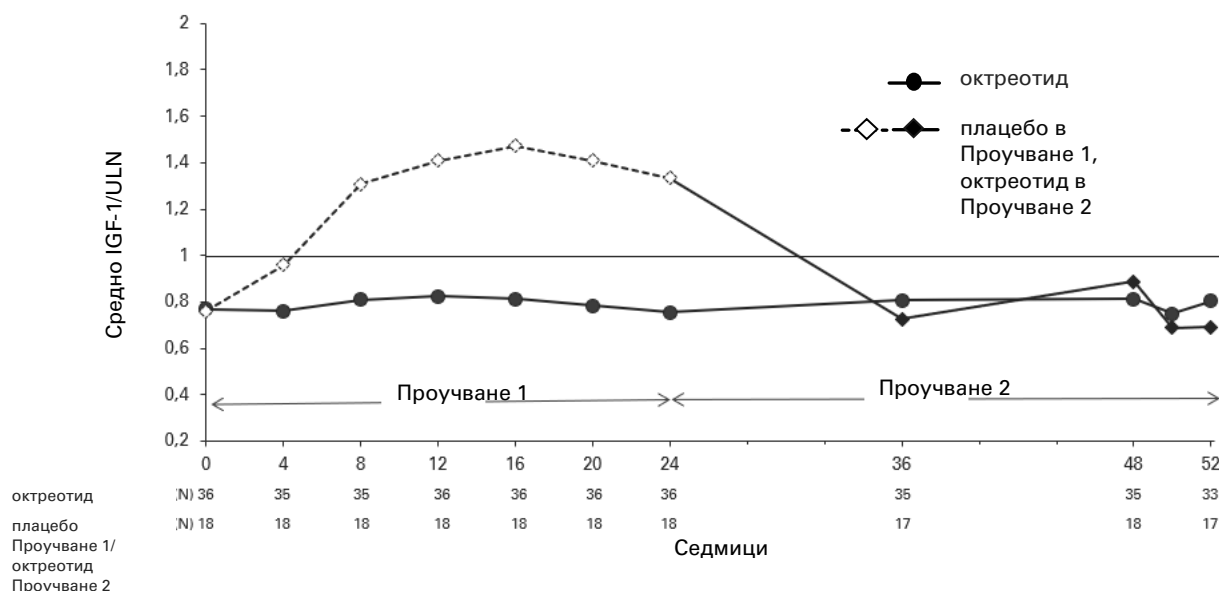
Проучване 1 включва няколко отчитани от пациентите резултати, включително въпросник за качеството на живот при акромегалия (acromegaly quality of life, AcroQoL) и въпросник за удовлетвореност от лечението с лекарството (treatment satisfaction questionnaire for medication, TSQM). Общият скор по AcroQoL и скорът за удобство по TSQM са се увеличили от изходното ниво (т.е. по време на лечението с дългодействащ октреотид или ланреотид) до седмица 24 и в двете рамена на лечение, като увеличението е по-голямо в рамото с октреотид, отколкото в рамото на плацебо; разликите между октреотид и плацебо не са значими.

Проучване 2

Дългосрочната безопасност и ефикасност на октреотид са оценени при 135 пациенти с акромегалия, включени в проучване 2. Петдесет и четирима (54) пациенти са пациенти, преминали от проучване 1 (36 рандомизирани на октреотид и 18 на плацебо), а 81 пациенти (както биохимично контролирани, така и неконтролирани) са директно включени в Проучване 2.

При преминалите пациенти, които са получавали октреотид в проучване 1, средните стойности на IGF-1 остават стабилни и под $1 \times \text{ULN}$ по време на 52-седмичното лечение с октреотид. При преминалите пациенти, които са на плацебо в проучване 1, стойностите на IGF-1 са се върнали към нормалните след преминаване към лечение с октреотид в проучване 2 (Фигура 2).

Фигура 2: Средна стойност на IGF-1/ULN по време на дългосрочно лечение за преминали пациенти



N=брой пациенти с данни, които могат да бъдат оценени при определено посещение.

Популационни анализи на данните за ефикасност в Проучване 1 и Проучване 2

Разработен е популационен ФК/ФД модел, описващ влиянието на октреотид върху IGF-1. Структурният модел използва базирана на модел експозиция на октреотид, и представлява непряка ФК/ФД връзка с ефектите на лекарствения продукт върху константата на скоростта на

производство от нулев порядък. Ефектите на лекарствения продукт, съдържащ октреотид са описани като инхибираща функция $E_{\max}$.

Симулациите на ефекта на октреотид върху IGF-1 с помощта на модела показват подобен IGF-1 отговор за Oczyesa 20 mg, прилаган на всеки 4 седмици, в сравнение с краткодействащ октреотид 0,25 mg, прилаган подкожно три пъти дневно. Освен това при интервалите на прилагане в диапазона от 3 до 5 седмици са наблюдавани сравними ефекти върху концентрациите на IGF-1 във времето.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Бионаличността на октреотид след приложение на Oczyesa е 92-98% от тази на краткодействащия октреотид за подкожно приложение и 4-5 пъти по-висока от тази на дългодействащия октреотид за интрамускулно приложение, без да има начална лаг-фаза.

Максималната концентрация на октреотид се достига около 4 часа след приложението на дозата. След това концентрацията на октреотид бавно намалява с полуживот от 9 до 12 дни.

Сравнима експозиция е постигната с Oczyesa, инжектиран подкожно в корема, бедрото или седалището.

Фармакокинетика в стационарно състояние се достига при третата инжекция на Oczyesa, прилаган на всеки 4 седмици. Въз основа на популационно фармакокинетично моделиране средната концентрация на октреотид в стационарно състояние е 3,1 ng/ml, подобно на краткодействащия октреотид, прилаган подкожно в доза 0,25 mg, инжектирана 3 пъти дневно (3,2 ng/ml), но с по-малки дневни вариации.

Разпределение

Според данните, получени при подкожно инжектиране на краткодействащ октреотид, обемът на разпределение е 0,27 l/kg. Свързването с плазмените протеини възлиза на 65%. Количеството октреотид, свързано с кръвните клетки, е пренебрежимо малко.

Елиминиране

Според данните, получени при подкожно инжектиране на краткодействащ октреотид, по-голямата част от пептидите се елиминират с изпражненията, докато приблизително 32% от дозата се екскретира в непроменен вид с урината.

Общият телесен клирънс е 160 ml/min.

Oczyesa показва ограничено от скоростта на абсорбция елиминиране на октреотид с привиден терминален полуживот от 217 до 279 часа (9 до 12 дни).

Специални популации

Старческа възраст

Не е установено значимо влияние на възрастта (в диапазона от 18 до 83 години) върху фармакокинетиката на октреотид.

Бъбречно увреждане

Не е установен значим ефект на креатининовия клирънс (CLCR) върху клирънса на октреотид, като са анализирани 191 участници в проучването с нормална бъбречна функция (CLCR ≥ 90 ml/min), 24 с лека степен на бъбречно увреждане (CLCR 60-89 ml/min) и 1 участник с умерена степен на бъбречно увреждане (CLCR 30-59 ml/min).

Увредената бъбречна функция не повлиява общата експозиция (AUC) на краткодействащия октреотид за подкожно приложение.

Чернодробно увреждане

Капацитетът на елиминиране може да бъде намален при пациенти с чернодробна цироза, но не и при пациенти с мастна дегенерация на черния дроб.

5.3 Предклинични данни за безопасност

В проучванията за остра токсичност и токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенност и репродуктивна токсичност на октреотид ацетат при животни не се установяват специфични проблеми, свързани с безопасността при хора.

Репродуктивните проучвания с октреотид при животни не дават данни за тератогенни, ембрионални/фетални или други репродуктивни ефекти, дължащи се на октреотид, при дози при родителя до 1 mg/kg/ден. При потомството на плъхове е наблюдавано известно забавяне на физиологичния растеж, което е преходно и се дължи на инхибирането на РХ, причинено от прекомерна фармакодинамична активност (вж. точка 4.6).

Не са провеждани специфични проучвания при ювенилни плъхове. В проучванията за пре- и постнатално развитие е наблюдавано забавяне на растежа и съзряването в първо поколение (F1) на майки, при които октреотид е прилаган през цялата бременност и периода на лактация. Наблюдава се забавен десцензус на тестисите при мъжкото F1 поколение, но фертилитетът на засегнатите F1 мъжки малки остава нормален. Освен това наблюдаваните по-горе отклонения са преходни и се счита, че се дължат на инхибирането на РХ.

Канцерогенност/хронична токсичност

Не са провеждани проучвания за канцерогенност с октреотидов хидрохлорид. При плъхове, получаващи октреотид ацетат подкожно в дневни дози до 1,25 mg/kg телесна маса, предимно при част от мъжките индивиди се наблюдават фибросаркоми на мястото на поставяне на подкожната инжекция след 52, 104 и 113/116 седмици. Локални тумори възникват и при контролните плъхове, като развитието на тези тумори е свързано с нарушена фиброплазия вследствие на продължителните ефекти на дразнене на мястото на приложение, които се засилват от носителя млечна киселина/манитол, който има кисели свойства. Тази неспецифична тъканна реакция изглежда, че е характерна за плъховете. Неопластични лезии не се наблюдават нито при мишки, получаващи ежедневни подкожни инжекции октреотид в дози до 2 mg/kg в продължение на 98 седмици, нито при кучета, лекувани ежедневно с подкожно приложение на октреотид в продължение на 52 седмици.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Глицерол диолеат
Соев фосфатидилхолин
Етанол, безводен
Пропиленгликол (E1520)
Едетова киселина
Етаноламин

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

30 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява в хладилник.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Предварително напълнената еднодозова писалка с 1 ml се състои от стерилна, готова за употреба спринцовка (стъкло, тип I) с глава на буталото (бромобутилова гума с флуорополимерно покритие), игла (22G), която не се вижда и защитна капачка с предпазител на иглата (синтетична гума), поставена в автоинжектор.

Предварително напълнената писалка се намира в запечатана алуминиева торбичка. Опаковката съдържа малък бял цилиндър, който е само за съхранение на писалката.

Вид опаковка: 1 еднодозова предварително напълнена писалка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Указания за употреба

Само за еднократна употреба (не използвайте повторно предварително напълнената писалка Oczuysa).

Не използвайте, ако предварително напълнената писалка Oczuysa изглежда повредена.

Не използвайте, ако опаковката (картонена кутия и торбичка) или запечатването са нарушени.

Не използвайте това лекарство, ако забележите видими частици или ако то е мътно.

За пълни указания за употреба, моля, вижте листовката.

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund
Швеция
medicalinfo@camurus.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/1938/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Rechon Life Science AB
Soldatorpsvägen 5
SE- 216 13 Limhamn,
Швеция

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Осзуеса 20 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване в предварително напълнена писалка
октреотид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка с 1 ml съдържа октреотидов хидрохлорид, еквивалентен на 20 mg октреотид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: глицерол диолеат, соев фосфатидилхолин, безводен етанол, E1520, едетова киселина, етанолламин. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор с удължено освобождаване

1 предварително напълнена писалка

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение
Само за еднократна употреба

СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява в хладилник.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от кислород и светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE- 224 84 Lund
Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/1938/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Oczyesa 20 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ТОРБИЧКА И ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Осзуеса 20 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване в предварително напълнена
писалка
октреотид
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

20 mg/1 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Oczyesa 20 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване в предварително напълнена писалка октреотид (octreotide)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Oczyesa и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Oczyesa
3. Как да използвате Oczyesa
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Oczyesa
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Oczyesa и за какво се използва

Oczyesa съдържа активното вещество октреотид. Октреотид е синтетична форма на соматостатин - естествено намиращо се в човешкия организъм вещество, което контролира освобождаването на човешкия растежен хормон. Октреотид действа по същия начин като соматостатин, но действието му е по-продължително, така че не е необходимо да се прилага толкова често.

Oczyesa се използва за поддържащо лечение при възрастни с акромегалия - заболяване, при което в организма се синтезира твърде много растежен хормон. Използва се при пациенти, при които вече е доказана ползата от лекарства като соматостатин.

Обикновено растежният хормон регулира растежа на тъканите, органите и костите. При хората с акромегалия повишеният синтез на растежен хормон (обикновено от нераков тумор в хипофизната жлеза) води до уголемяване на костите и някои тъкани и до симптоми като главоболие, прекомерно изпотяване, изтръпване на ръцете и краката, умора и болки в ставите. Лечението с Oczyesa може да помогне за облекчаване на симптомите.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Oczyesa

Не използвайте Oczyesa

- ако сте алергични към октреотид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да използвате Oczyesa или по време на лечението, ако имате:

- **сърдечни проблеми**, тъй като лекарството може да повлияе на честотата и ритъма на сърдечната Ви дейност.

- **проблеми с жлъчката**, тъй като продължителната употреба на Ocsyesa може да доведе до образуване на камъни в жлъчката.
- **диабет**, тъй като Ocsyesa може да повлияе на кръвната Ви захар. При продължителна употреба могат да се стигне до трайно повишени нива на кръвната захар. Съобщава се и за ниски нива на кръвната захар. Поради това Вашият лекар може да препоръча проследяване на нивата на кръвната Ви захар и лечение на диабета. Ако имате диабет тип 1 и се лекувате с инсулин, може да се наложи дозите Ви да бъдат намалени по време на лечението с Ocsyesa.
- някога сте имали **недостиг на витамин B12**. Тъй като това лекарство може да намали нивата на витамин B12 в кръвта, Вашият лекар може да пожелае да проверява периодично нивото на витамин B12 по време на лечението с Ocsyesa.

Наблюдение по време на лечението

Туморите на хипофизната жлеза, които синтезират в излишък растежен хормон и водят до акромегалия, понякога се разрастват и причиняват сериозни усложнения, като например проблеми със зрението. Важно е да бъдете наблюдавани за растеж на тумора докато използвате Ocsyesa. Ако се появят признаци на разрастване на тумора, Вашият лекар може да назначи друго лечение.

Вашият лекар редовно ще проверява чернодробната Ви функция по време на лечението и функцията на щитовидната Ви жлеза, ако се лекувате с Ocsyesa за продължителен период от време.

Деца и юноши

Ocsyesa не се препоръчва при деца и юноши на възраст под 18-годишна възраст. Безопасността и ползите от това лекарство не са известни в тази възрастова група.

Други лекарства и Ocsyesa

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате някое от следните лекарства, тъй като тяхното действие или нежелани реакции могат да се променят, когато се използват заедно с Ocsyesa. Ако приемате тези лекарства, може да се наложи Вашият лекар да коригира дозите на тези лекарства:

- лекарства, наречени бета-блокери (напр. атенолол, метопролол) и калциеви антагонисти (напр. амлодипин, верапамил), използвани за лечение на високо кръвно налягане или сърдечни заболявания;
- лекарства за контрол на баланса на течностите и електролитите;
- инсулин или други лекарства за лечение на диабет;
- хинидин: лекарство за лечение на неравномерен сърдечен ритъм;
- терфенадин: лекарство за лечение на алергични състояния;
- циклоспорин: лекарство за предотвратяване на отхвърлянето на трансплантат, за лечение на тежки кожни заболявания, тежко възпаление на очите и ставите.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Ако сте бременна, употребата на Ocsyesa трябва да се избягва.

Не е известно дали Ocsyesa преминава в кърмата. Не трябва да кърмите, докато използвате Ocsyesa.

Жените, които са в състояние да забременеят, трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението.

Шофиране и работа с машини

Oszyesa не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Избягвайте да шофирате или да използвате машини, ако способността Ви да реагирате е намалена поради нежелани реакции като замаяност, слабост или главоболие.

Oszyesa съдържа алкохол

Това лекарство съдържа 63 mg алкохол (етанол) във всяка дозова единица, което е еквивалентно на 63 mg/1 ml (6,5% т/т). Количеството в 1 доза от това лекарство е еквивалентно на по-малко от 2 ml бира или 1 ml вино.

Малкото количество алкохол в това лекарство няма да има забележими ефекти.

3. Как да използвате Ozyesa

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза е 20 mg октреотид на всеки 4 седмици. Ozyesa може да се прилага при изключителни случаи (например пропуснатата доза, неспазване на лечението и прочие) до 1 седмица преди или 1 седмица след планираната за приложение на 4 седмици доза.

Ако преминавате от друго лечение с октреотид или ланреотид, първата доза Ozyesa трябва да се приложи в края на дневния или месечния дозов интервал на предходното лечение.

Вашият лекар редовно ще оценява как се повлиявате от лечението по отношение на IGF-I и контрола на симптомите. Ако контролът не се поддържа или лекарството не се понася добре, може да преминете на друг аналог на соматостатина.

Ozyesa се прилага като еднократна инжекция под кожата (подкожно (s.c.)) на корема, бедрото или седалището. Инжекцията не трябва да се поставя в друга област. Когато получавате инжекции веднъж месечно, важно е всеки път да промените мястото, където се поставя инжекцията. Можете да получите няколко инжекции в една и съща област, но всяка инжекция трябва да се поставя на различно място.

Трябва да бъдете обучени за правилния начин на инжектиране на Ozyesa. Прочетете внимателно „Указанията за употреба“ за предварително напълнената писалка, преди да използвате Ozyesa.

В края на тази листовка са дадени подробни указания за това как да използвате Ozyesa.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Ozyesa

Ако сте използвали повече от необходимата доза Ozyesa, трябва незабавно да се обадите на Вашия лекар.

Симптомите на предозиране са: необичаен или неравномерен пулс, ниско кръвно налягане, сърдечен арест (спиране на сърдечната дейност), недостиг на кислород в мозъка, силна болка в горната част на стомаха, пожълтяване на кожата и очите, гадене, загуба на апетит, диария, слабост, умора, липса на енергия, загуба на тегло, увеличен черен дроб, дискомфорт и високо ниво на млечната киселина в кръвта.

Ако сте пропуснали да използвате Ozyesa

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Приложете следващата доза веднага щом си спомните.

Ако сте спрели употребата на Ozyesa

Не спирайте да прилагате това лекарство, без да сте го обсъдили с Вашия лекар. Ако сте спрели употребата на Ozyesa, симптомите на акромегалия може да се възобновят.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Някои нежелани реакции могат да бъдат сериозни. Информирайте Вашия лекар незабавно, ако получите някоя от следните нежелани реакции:

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Камъни в жлъчката (холелитиаза), водещи до внезапна болка в гърба
- Високи нива на глюкоза в кръвта (хипергликемия)

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- Недостатъчна активност на щитовидната жлеза (хипотиреонизъм) с умора, наддаване на тегло и промени в кожата и косата
- Промени във функцията на щитовидната жлеза (нарушение на щитовидната жлеза), определени чрез кръвни изследвания
- Възпаление на жлъчния мехур (холецистит); симптомите могат да включват болка в горната дясна част на корема, повишена температура, гадене
- Ниски нива на глюкоза в кръвта (хипогликемия)
- Състояние, при което организмът трудно поддържа нормални нива на глюкоза (нарушен глюкозен толеранс).
- Бавен пулс (брадикардия)

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- Неагресивен тумор на кръвоносните съдове на черния дроб
- Дехидратация; симптомите могат да включват жажда, отделяне на малко количество урина, тъмна урина, суха, зачервена кожа
- Ускорен пулс (тахикардия)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- Свръхчувствителност (алергични реакции) включително кожен обрив
- Внезапна, тежка алергична реакция (анафилаксия), която може да причини затруднено преглъщане или дишане, подуване и изтръпване, евентуално с понижаване на кръвното налягане, замаяност или загуба на съзнание
- Възпаление на задстомашната жлеза (панкреатит); симптомите могат да включват внезапна болка в горната част на корема, гадене, повръщане, диария
- Намален поток на жлъчка от черния дроб поради запушване (холестаза)
- Възпаление на черния дроб (хепатит, холестатичен хепатит); симптомите могат да включват гадене, повръщане, загуба на апетит, общо неразположение, сърбеж, светла урина
- Пожълтяване на кожата и очите (жълтеница)
- Ниски нива на тромбоцитите в кръвта - компоненти, които помагат на кръвта да се съсирва (тромбоцитопения), което може да доведе до кървене и образуване на синини.

Други нежелани реакции

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако забележите някоя от описаните по-долу нежелани реакции. Обикновено те са леки и изчезват с напредването на лечението.

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Коремна болка

- Запек
- Гадене
- Диария
- Метеоризъм (газове)
- Главоболие
- Локални реакции на мястото на инжектиране

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- Замаяност
- Слабост
- Задух (диспнея)
- Нарушено храносмилане (диспепсия)
- Дискомфорт или подуване на корема (коремна дистензия)
- Повръщане
- Прекомерно количество мазнини в изпражненията (стеаторея)
- Променен цвят на изпражненията
- Загуба на апетит (анорексия)
- Повишено ниво на билирубина в кръвта (хипербилирубинемия), отпадъчен продукт от разграждането на червените кръвни клетки.
- Повишени нива на чернодробните ензими (повишени трансаминази)
- Косопад (алопеция)
- Сърбеж (пруритус)
- Обрив
- Болки в ставите (артралгия)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- Сърбящ обрив (уртикария)
- Повишени нива на чернодробните ензими (алкална фосфатаза, гама-глутамилтрансфераза) в кръвта

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Oczuysa

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка, торбичката и етикета на предварително напълнената писалка след „Годен до:“ и „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява в хладилник.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от кислород и светлина.

Не използвайте това лекарство, ако забележите видими частици или ако то е мътно.

Oczuysa е само за еднократна употреба. Всяка използвана предварително напълнена писалка трябва да се изхвърли.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Ocsyesa

- Активното вещество е октреотидов хидрохлорид, еквивалентен на 20 mg октреотид. Обемът на всяка предварително напълнена писалка е 1 ml, съдържащ 20 mg октреотид.
- Другите съставки са глицерол диолеат, соев фосфатидилхолин, безводен етанол (вижте също точка 2, „Ocsyesa съдържа алкохол“), пропиленгликол (E1520), едетова киселина, етаноламин.

Как изглежда Ocsyesa и какво съдържа опаковката

Ocsyesa е инжекционен разтвор с удължено освобождаване. Всяка предварително напълнена писалка съдържа жълтеникава до жълта бистра течност.

Всяка опаковка съдържа 1 предварително напълнена писалка със стопер, игла, която не се вижда със защитна капачка и предпазител на иглата, поставени в автоинжектор. Предварително напълнената писалка се намира в запечатан алуминиева торбичка. Опаковката съдържа малък бял цилиндър, който е само за съхранение на писалката.

Притежател на разрешението за употреба

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE- 224 84 Lund
Швеция
medicalinfo@camurus.com

Производител

Rechon Life Science AB
Soldattorpsvägen 5
SE- 216 13 Limhamn
Швеция

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu/en>. Посочени са също линкове към други уебсайтове, където може да се намери информация за редки заболявания и лечения.

УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Ocsyesa 20 mg инжекционен разтвор с удължено освобождаване в предварително напълнена писалка октреотид

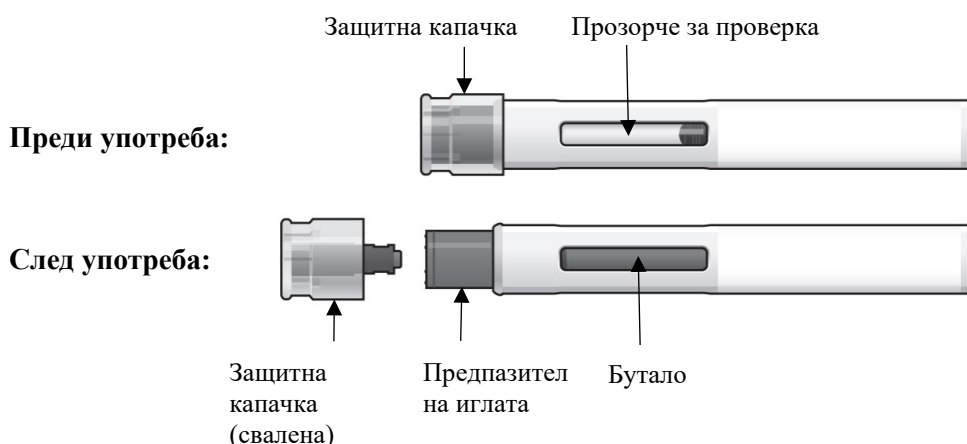
Само за еднократна употреба
Предварително напълнена писалка
Подкожно приложение

Указанията за употреба съдържат информация за това как да използвате Ocsyesa.

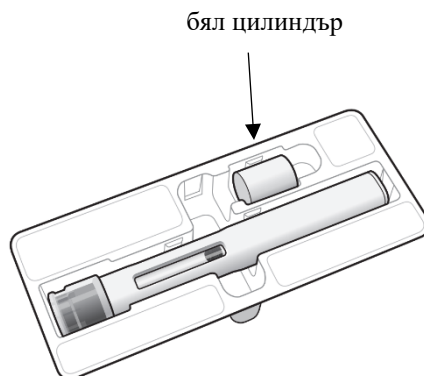
Прочетете внимателно „Указанията за употреба“ **докрай**, преди да използвате Ocsyesa предварително напълнената писалка. Запазете указанията за употреба, тъй като може да се наложи да ги прочетете отново.

Не инжектирайте себе си или някой друг, докато не Ви бъде показано как да използвате предварително напълнената писалка Ocsyesa. Вашият медицински специалист ще покаже на Вас или на обгрижващото Ви лице как да пригответе и инжектирате доза от това лекарство, преди да опитате да го направите за първи път. Обадете се на Вашия медицински специалист, ако имате някакви въпроси.

Части на предварително напълнената писалка Ocsyesa преди и след употреба



Бележка: Опаковката съдържа малък бял цилиндър, който е само за съхранение на писалката. **Не отстранявайте!**



Важна информация, която трябва да знаете, преди да инжектирате това лекарство

- **Само за еднократна употреба** (не използвайте повторно предварително напълнената писалка Ocsyesa).
- **Само за подкожно инжектиране** (инжектирайте направо в мастния слой под кожата).
- **Не инжектирайте** интраваскуларно (в кръвоносен съд), интрадермално (в кожата) или интрамускулно (в мускул).
- **Не използвайте** това лекарство след изтичане на **срока на годност**, посочен върху картонената опаковка, торбичката или върху етикета на писалката.
- **Не използвайте**, ако предварително напълнената писалка Ocsyesa изглежда повредена.
- **Не използвайте**, ако опаковката (картонена кутия и торбичката) или запечатването са нарушени.
- **Не сваляйте** защитната капачка, докато не сте готови да инжектирате.

Съхранение на предварително напълнената писалка Ocuysa

- Съхранявайте предварително напълнената писалка в оригиналната опаковка, за да я предпазите от кислород и светлина.
- Предварително напълнената писалка **не трябва да се съхранява в хладилник.**
- Съхранявайте Ocuysa на място, недостъпно за деца.

Подготовка за инжектиране на Ocuysa

Стъпка 1. Съберете всичко необходимо

Поставете всичко необходимо за инжектирането върху чиста равна повърхност:

- предварително напълнена писалка Ocuysa
- тампон, напоен със спирт (не е включен)
- памучен тампон или марлен компрес (не е включен)
- лейкопласт (не е включен)
- контейнер за изхвърляне на остри предмети (не е включен) (вижте Стъпка 10)

предварително
напълнена писалка



Тампони, напоени със
спирт



памучен
тампон/марля

лейкопласт

контейнер за
изхвърляне на
остри предмети

Стъпка 2. Огледайте предварително напълнената писалка Ocuysa

- Извадете торбичката от картонената кутия. Отворете торбичката и извадете предварително напълнената писалка.
- Проверете етикета, за да сте сигурни, че това е правилното лекарство.
- Проверете **срока на годност**, посочен върху картонената опаковка, торбичката или върху етикета на предварително напълнената писалка. Не използвайте предварително напълнената писалка Ocuysa, ако срокът на годност е изтекъл.
- Проверете дали **течността е жълтеникава до жълта и бистра**. Възможно е да забележите въздушно мехурче. Това е нормално.
- **Не използвайте това лекарство, ако забележите видими частици или ако то е мътно.**

Течност

Лекарство и доза



Срок на годност

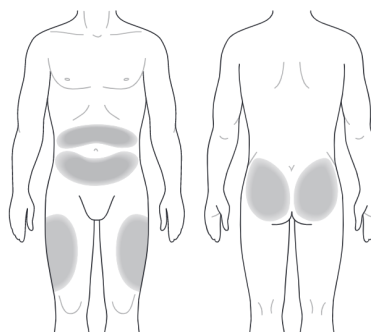
Стъпка 3. Измийте ръцете си

- Измийте ръцете си добре със сапун и вода. Изсушете напълно ръцете си.



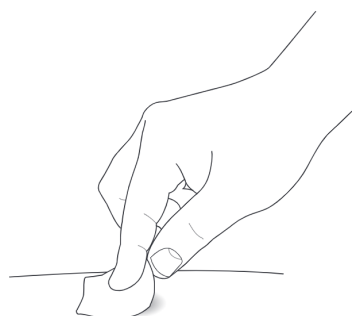
Стъпка 4. Изберете мястото за инжектиране

- Изберете зона за инжектиране (корема, бедрото или седалището). Изберете място за инжектиране в зоната за инжектиране, където има достатъчно мастна (подкожна) тъкан. Във всяка зона за инжектиране може да има няколко места за инжектиране.
- Може да Ви е необходима помощта на човек, който е инструктиран как да Ви постави инжекцията, ако не можете да достигнете до определени зони за инжектиране.
- **Не** инжектирайте в кожа, която е чувствителна, увредена, насинена или с белези.
- **Не** инжектирайте в наскоро използвано място за инжектиране в избраната зона за инжектиране.
- **Не** инжектирайте в рамките на 5 см от пъпа.



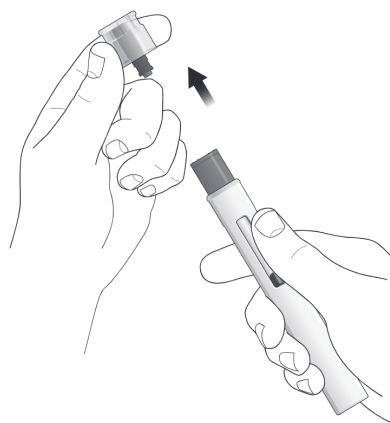
Стъпка 5. Почистете мястото за инжектиране

- Почистете мястото за инжектиране с тампон, напоен със спирт.
- Оставете мястото за инжектиране да изсъхне преди да инжектирате.
- **Не** докосвайте повторно почистената област преди инжектирането.



Стъпка 6. Свалете и изхвърлете защитната капачка

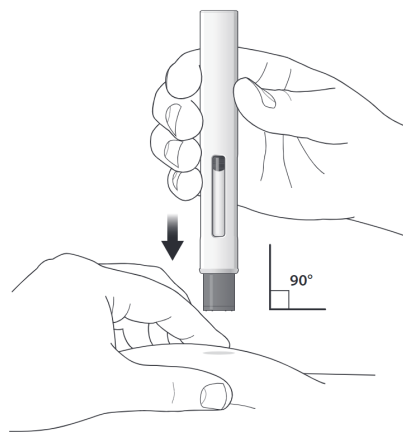
- Дръжте предварително напълнената писалка Oszyesa насочена нагоре с една ръка. С другата ръка издърпайте напред защитната капачка. Може да е необходимо известно усилие, за да я свалите. Не въртете и не усуквайте капачката.
- **Не поставяйте обратно капачката.** Изхвърлете веднага защитната капачка.
- Може да видите капка течност на върха на иглата. Това е нормално.
- **Не** докосвайте и не натискайте предпазителя на иглата. Това може да активира предварително напълнената писалка.



Инжектиране на Ocuysa

Стъпка 7. Подгответе се да започнете инжектирането

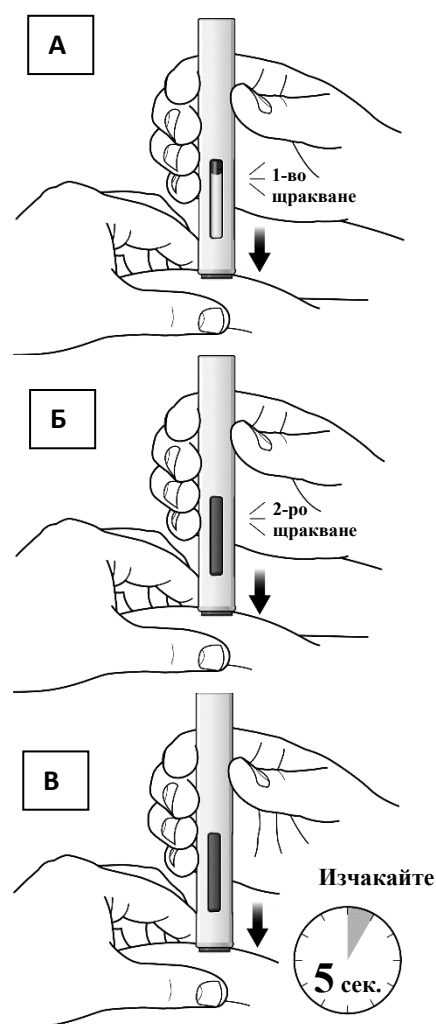
- Стиснете и задръжте кожата на мястото на инжектиране с палеца и пръстите си. **Задръжте кожата, докато инжектирането приключи.**
- С другата си ръка дръжте предварително напълнената писалка, така че да виждате прозорчето за проверка.
- Поставете предварително напълнената писалка под прав ъгъл (под ъгъл 90°) и плътно върху захванатата кожа.



Стъпка 8. Инжектирайте

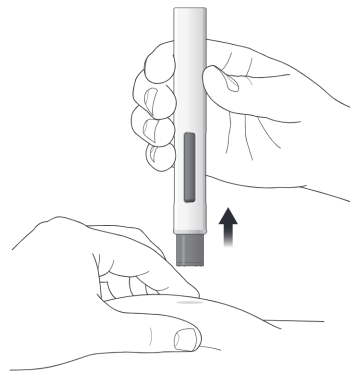
Инжектирайте Ocuysa, като следвате стъпките на фигури А, Б и В.

- Натиснете предварително напълнената писалка докрай и я задръжте върху кожата. Това ще накара предпазителя на иглата да се плъзне нагоре в предварително напълнената писалка.
- Ще чуете **първо щракване**, така ще разберете, че инжектирането е започнало.
- Буталото ще се придвижи надолу през прозорчето за проверка.
- Продължавайте да **държите** предварително напълнената писалка надолу.
- Когато чуете **второто щракване**, продължете да държите предварително напълнената писалка надолу за още **5 секунди**.
- Проверете дали буталото се вижда изцяло в прозорчето за проверка.



Стъпка 9. Отстраняване на предварително напълнената писалка Oczuysa

- Отстранете предварително напълнената писалка от кожата. Инжектирането е завършено и захванатата кожа може да бъде отпусната.
- Иглата остава скрита от предпазителя на иглата, за да се предотврати нараняване от убождане.
- Възможно е на мястото на инжектиране да има малко количество кръв или течност. Това е нормално. Поставете памучен тампон или марлен компрес върху мястото и при необходимост залепете с лейкопласт.
- **Не** разтривайте мястото на инжектиране.



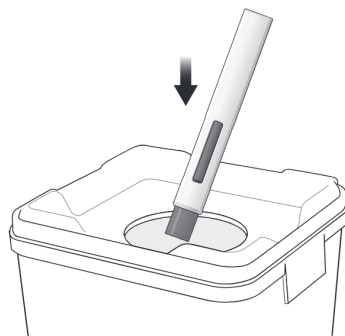
Изхвърляне на предварително напълнената писалка Oczuysa

Стъпка 10. Изхвърляне на предварително напълнената писалка Oczuysa

Изхвърлете използваната предварително напълнена писалка Oczuysa в непробиваем контейнер за изхвърляне на остри предмети веднага след употреба.

Не изхвърляйте предварително напълнените писалки Oczuysa в контейнера с битови отпадъци.

Всеки неизползван лекарствен продукт или отпадъчен материал трябва да бъде изхвърлен в съответствие с местните изисквания.



ПРИЛОЖЕНИЕ IV

**ЗАКЛЮЧЕНИЯ ОТНОСНО ПОДОБИЕ И ДЕРОГАЦИЯ ПРЕДСТАВЕНИ ОТ
ЕВРОПЕЙСКАТА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА**

Заключения, представени от Европейската агенция по лекарствата, относно:

- **Подобие**

СНМР е на мнение, че Ocsyesa е подобен на разрешен за употреба лекарство сирак по смисъла на член 3 от Регламент (ЕО) № 847/2000 на Комисията, както е обяснено по-подробно в Европейския публичен оценъчен доклад.

- **Дерогация**

СНМР е на мнение, че съгласно член 8 от Регламент (ЕО) № 141/2000 се прилага следната дерогация, предвидена в член 8.3 от същия Регламент, както е обяснено по-подробно в Европейския публичен оценъчен доклад:

притежателят на разрешението за употреба на Мусарсса не е в състояние да доставя достатъчни количества от този лекарствен продукт