

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Oczyesa 20 mg injekční roztok s prodlouženým uvolňováním v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedno předplněné pero o objemu 1 ml obsahuje 20 mg oktreotidu ve formě oktreotid-hydrochloridu.

Pomocné látky se známým účinkem

Přípravek Oczyesa obsahuje 63 mg alkoholu (ethanolu) v jedné jednotce dávky, což odpovídá 63 mg/1 ml (6,5 % w/w), a 408 mg sójového lecithinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok s prodlouženým uvolňováním.
Nažloutlá až žlutá čirá kapalina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Oczyesa je indikován k udržovací léčbě dospělých pacientů s akromegalií, kteří reagovali na léčbu analogy somatostatinu a tolerovali ji.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka je 20 mg oktreotidu každé 4 týdny podávaná jako jednorázová subkutánní injekce.

Pacienti, kteří jsou převáděni z oktreotidu nebo lanreotidu, mají být poučeni, aby svoji první dávku přípravku Oczyesa použili na konci denního nebo měsíčního dávkovacího intervalu předchozí léčby.

Ve výjimečných případech (např. v případě vynechání dávky, nedodržení léčebného režimu atd.) může být přípravek Oczyesa podán až 1 týden před nebo 1 týden po plánované 4týdenní dávce.

Pravidelně dle uvážení lékaře má být prováděno sledování hladin růstového faktoru 1 podobného inzulinu (*insulin-like growth factor-1*, IGF-1) a hodnocení příznaků. Pokud po léčbě dávkou 20 mg měsíčně nejsou udrženy hladiny IGF-1 nebo pokud pacient léčbu přípravkem Oczyesa netoleruje, má být zváženo ukončení léčby přípravkem Oczyesa a převedení pacienta na jiné ze somastatinových analog.

Vynechaná dávka

Pokud dojde k vynechání dávky, další dávka přípravku Oczyesa má být podána co nejdříve.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U starších pacientů není nutná žádná úprava dávkování.

Porucha funkce jater

U pacientů s cirhózou jater může být biologický poločas eliminace léčivého přípravku prodloužen. U těchto pacientů se doporučuje sledování funkce jater (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin

Přípravek Oczyesa může být použit u pacientů s lehkou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin. Má být sledována klinická odpověď a snášenlivost (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost oktreotidu u dětí mladších 18 let nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Subkutánní podání.

Před zahájením léčby přípravkem Oczyesa mají být pacienti proškoleni o správné technice aplikace injekce. Kompletní pokyny k podávání přípravku včetně ilustrací naleznete v návodu k použití na konci příbalové informace.

Přípravek Oczyesa má být podáván subkutánně do oblasti břicha, stehna nebo hýždě.

Pacienti mají být poučeni, aby v rámci jedné nebo více oblastí pro podání injekce měnili místo vpichu.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvětšování nádoru

Protože se hypofyzární nádory produkující růstový hormon (*growth hormone*, GH) mohou zvětšovat a působit vážné komplikace (např. defekty zorného pole), je důležité, aby všichni pacienti byli pečlivě sledováni. Jestliže se objeví důkazy o zvětšování nádoru, je třeba uvažovat o jiném postupu.

Ženy ve fertilním věku

Terapeutický přínos spočívající ve snížení hladin GH a normalizaci koncentrace IGF-1 by u žen s akromegalií mohl obnovit fertilitu. Ženám ve fertilním věku má být doporučeno, aby v případě, že je to nezbytné, používaly během léčby oktreotidem adekvátní antikoncepci (viz bod 4.6).

Funkce štítné žlázy

U pacientů, kteří jsou dlouhodobě léčeni oktreotidem, má být sledována funkce štítné žlázy.

Funkce jater

Během léčby oktreotidem má být sledována funkce jater.

Kardiovaskulární příhody

Byly hlášeny časté případy bradykardie (viz bod 4.8). Může být nutná úprava dávky léčivých přípravků, jako jsou např. betablokátory, blokátory kalciových kanálů nebo látky regulující rovnováhu tekutin a elektrolytů (viz bod 4.5).

Příhody spojené se žlučníkem

Během léčby oktreotidem byl hlášen výskyt cholelitiázy, která může být spojena s cholecystitidou a dilatací žlučových cest (viz bod 4.8). Po uvedení přípravku na trh byly u pacientů léčených injekcemi s oktreotidem navíc hlášeny případy cholangitidy jako komplikace cholelitiázy.

Před zahájením léčby oktreotidem a dále pak během léčby v 6 až 12měsíčních intervalech se doporučuje provádět ultrazvukové vyšetření žlučníku.

Metabolismus glukózy

Vzhledem ke svému inhibičnímu působení na růstový hormon, glukagon a inzulin může oktreotid ovlivňovat regulaci glykemie. Může být narušena postprandiální tolerance glukózy. Z hlášení od pacientů léčených subkutánně podávaným oktreotidem může být v některých případech, jako důsledek chronického podávání, navozen stav trvalé hyperglykemie (viz bod 4.8). Byly také hlášeny případy hypoglykemie (viz bod 4.8).

U pacientů s diabetem mellitem 1. typu může být při podávání oktreotidu snížena potřeba inzulinu. U pacientů s diabetem mellitem 2. typu a nediabetických pacientů s částečně zachovanou zásobou inzulinu může mít aplikace oktreotidu za následek zvýšení postprandiální glykemie. Z těchto důvodů se doporučuje sledovat glukózovou toleranci a antidiabetickou léčbu (viz bod 4.8).

Výživa

Oktreotid může u některých pacientů ovlivňovat absorpci tuků z potravy.

U některých pacientů léčených oktreotidem byly pozorovány snížené hladiny vitamínu B₁₂ a abnormální Schillingův test. U pacientů s nedostatkem vitamínu B₁₂ v anamnéze se během léčby přípravkem Oczyesa doporučuje monitorovat hladiny vitamínu B₁₂.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Léčivé přípravky určené k léčbě kardiovaskulárních onemocnění

Pokud je přípravek Oczyesa podáván souběžně s léčivými přípravky s bradykardickým účinkem, jako jsou betablokátory, blokátory kalciových kanálů, nebo látky regulující rovnováhu tekutin a elektrolytů, může být nutná úprava jejich dávkování (viz bod 4.4).

Inzulin a antidiabetické léčivé přípravky

Při souběžném podávání s oktreotidem může být vyžadována úprava dávkování inzulinu a antidiabetických léčivých přípravků (viz bod 4.4).

Bromokriptin

Souběžné podávání oktreotidu a bromokriptinu zvyšuje biologickou dostupnost bromokriptinu.

Cyklosporin a cimetidin

Bylo zjištěno, že injekce oktreotidu snižují intestinální vstřebávání cyklosporinu a zpomalují vstřebávání cimetidinu.

Substituční léčba hormony štítné žlázy

Oktreotid může ovlivňovat funkci štítné žlázy (viz body 4.4 a 4.5). To může vést k nerovnováze hormonů štítné žlázy, a proto se během souběžně probíhající substituční léčby hormony štítné žlázy doporučuje provádět pravidelné sledování funkce štítné žlázy a klinické monitorování.

Účinky na metabolismus jiných léčivých přípravků

Omezené množství publikovaných údajů naznačuje, že analoga somatostatinu mohou snižovat metabolickou clearance látek, o kterých je známo, že jsou metabolizovány enzymy cytochromu P450, což může být následek suprese růstového hormonu. Protože není možné vyloučit, že oktreotid může mít tento účinek, musí být látky s nízkým terapeutickým indexem metabolizované převážně CYP3A4 užívány s opatrností (např. chinidin, terfenadin).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženám ve fertilním věku má být doporučeno, aby v případě, že je to nezbytné, používaly během léčby oktreotidem adekvátní antikoncepci (viz bod 4.4).

Těhotenství

Údaje o podávání oktreotidu těhotným ženám jsou omezené (méně než 300 ukončených těhotenství), přičemž přibližně u jedné třetiny těchto případů není znám výsledek možného vlivu na těhotenství. Většina hlášení byla získána ze sledování používání oktreotidu po uvedení na trh a více než 50 % exponovaných těhotenství bylo hlášeno u pacientek s akromegalií. Většina žen byla exponována oktreotidu během prvního trimestru těhotenství v rozmezí dávek 100 - 1 200 mikrogramů/den subkutánně podávaného krátkodobě působícího oktreotidu nebo 10 - 40 mg/měsíc intramuskulárně podávaného dlouhodobě působícího oktreotidu. Přibližně u 4 % případů těhotenství, u nichž jsou známy výsledky, byly hlášeny kongenitální anomálie. U těchto případů není podezření na příčinnou souvislost s podáváním oktreotidu.

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

Podávání přípravku Oczyesa v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje (viz bod 4.4).

Kojení

Není známo, zda se oktreotid vylučuje do lidského mateřského mléka. Studie na zvířatech prokázaly vylučování oktreotidu do mateřského mléka. Pacientky během léčby přípravkem Oczyesa nemají kojit.

Fertilita

Není známo, zda má oktreotid vliv na lidskou fertilitu. U samčích potomků samic léčených během březosti a laktace byl zjištěn pozdní sestup varlat. Nicméně oktreotid nenarušil fertilitu samců a samic potkanů při dávkách až do 1 mg/kg tělesné hmotnosti na den (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Oktreotid nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti mají být poučeni o nutnosti zvýšené opatrnosti při řízení nebo obsluze strojů, pokud se u nich během léčby přípravkem Oczyesa objeví závrať, astenie/únava, nebo bolest hlavy (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Přehled bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky hlášenými během léčby oktreotidem byly gastrointestinální poruchy, poruchy nervového systému, poruchy jater a žlučových cest, poruchy metabolismu a výživy.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky v klinických studiích s jinými přípravky obsahujícími oktreotid byly: průjem, bolest břicha, nauzea, flatulence, bolest hlavy, cholelitiáza, hyperglykemie a zácpa. Jinými často hlášenými nežádoucími účinky byly závrať, lokální bolest, žlučové bláto, porucha funkce štítné žlázy (např. pokles hladiny hormonu stimulujícího štítnou žlázu [TSH], pokles hladiny celkového T4 a pokles hladiny volného T4), průjem, porušená glukózová tolerance, zvracení, astenie a hypoglykemie.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Následující nežádoucí účinky uvedené v tabulce 1 byly získány z klinických studií a na základě zkušeností s bezpečností oktreotidu po jeho uvedení na trh.

Nežádoucí účinky (tabulka 1) jsou řazeny podle frekvence výskytu, nejčastější na prvním místě, dle následujících kritérií: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1: Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)			Hemangiom jater	
Poruchy krve a lymfatického systému				Trombocytopenie ^a
Poruchy imunitního systému				Anafylaxe ^a Hypersenzitivita ^a
Endokrinní poruchy		Hypotyreóza ^a Porucha štítné žlázy (např. pokles hladiny TSH, pokles hladiny celkového T4 a pokles hladiny volného T4) ^a		
Poruchy metabolismu a výživy	Hyperglykemie ^a	Hypoglykemie ^a Porušená glukózová tolerance ^a Anorexie ^a	Dehydratace ^a	
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy ^a	Závrať ^a		
Srdeční poruchy		Bradykardie ^a	Tachykardie ^a	

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Dyspnoe ^a		
Gastrointestinální poruchy	Bolest břicha ^a Zácpa ^a Flatulence ^a Nauzea ^a Průjem ^a	Břišní distenze ^a Dyspepsie ^a Zvracení ^a Steatorea ^a Porucha zbarvení stolice ^a		
Poruchy jater a žlučových cest	Cholelitiáza ^a	Cholecystitida Hyperbilirubinemie ^a		Akutní pankreatitida ^a Akutní hepatitida ^a Cholestatická hepatitida ^a Cholestáza ^a Ikterus ^a
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Alopecie ^a Pruritus Vyrážka ^a		Kopřivka ^a
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Artralgie		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Různé typy reakcí v místě injekce ^a	Astenie		
Vyšetření		Zvýšené hladiny aminotransferáz ^a		Zvýšené hladiny alkalické fosfatázy ^a Zvýšené hladiny gama-glutamyltransferázy ^a

a Nežádoucí účinky a jejich frekvence byly stanoveny na základě údajů jiných přípravků obsahujících oktreotid.

b Erytém v místě injekce, zduření, rezistence, pruritus, indurace, bolest, uzел, modřina, diskomfort, vyrážka, hematom, edém, parestzie, dermatitida, krvácení, zánět, extravazace a hypertrofie.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky spojené se žlučníkem

Bylo prokázáno, že oktreotid inhibuje kontraktilitu žlučníku a snižuje sekreci žluči, což může způsobit abnormality žlučníku a může vést ke vzniku komplikací. Pokud se objeví žlučové konkrementy, obvykle jsou asymptomatické. Symptomatické žlučové konkrementy mají být léčeny disoluční terapií žlučovými kyselinami nebo chirurgicky.

Ve studii ACROINNOVA 1 (studie 1) byla u 1 pacienta (2,1 %) hlášena chronická cholecystitida. Ve studii ACROINNOVA 2 (studie 2) byla u 6 pacientů (4,4 %) hlášena cholelitiáza, u 1 pacienta (0,7 %) byla hlášena akutní cholecystitida a u 1 pacienta (0,7 %) byla hlášena cholecystitida.

Gastrointestinální poruchy

Ve vzácných případech se mohou gastrointestinální nežádoucí účinky podobat akutní střevní obstrukci s progresivní břišní distenzí, silnou bolestí v epigastriu, citlivostí břicha na dotek a napínáním břišní stěny. Je známo, že se frekvence výskytu gastrointestinálních nežádoucích účinků v průběhu léčby oktreotidem snižuje.

Hypersenzitivní a anafylaktické reakce

V průběhu sledování léčby oktreotidem po uvedení na trh byly hlášeny hypersenzitivní a alergické reakce. Pokud se objeví, většinou postihují kůži, vzácně dutinu ústní a dýchací cesty. Byly hlášeny ojedinělé případy anafylaktického šoku.

Různé typy reakcí v místě injekce

Většina reakcí v místě injekce byla přechodná, mírná nebo středně těžká. Žádná z nich nebyla závažná. Nejčastějšími reakcemi v místě injekce byly erytém v místě injekce, zduření v místě injekce, pruritus v místě injekce, indurace v místě injekce, bolest v místě injekce, uzlík v místě injekce, a rezistence v místě injekce.

Poruchy metabolismu a výživy

Ačkoli naměřené hodnoty tuků ve stolici mohou stoupat, nebylo dosud prokázáno, že by dlouhodobá léčba oktreotidem měla za následek nutriční deficienci vyvolanou malabsorpcí.

Srdeční poruchy

Bradykardie je častým nežádoucím účinkem analog somatostatinu. Při léčbě oktreotidem byly pozorovány změny EKG, jako je prodloužení QT intervalu, posun osy, časná repolarizace, nízká voltáž, změna přechodové zóny, časná progresse vln R a nespecifické změny ST-T vlny. Souvislost těchto událostí s oktreotidem nebyla stanovena, protože mnoho z těchto pacientů mělo primární kardiovaskulární onemocnění (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

4.9 Předávkování

U dospělých byl hlášen omezený počet případů náhodného předávkování injekčně podaným oktreotidem. Dávky se pohybovaly v rozmezí 2 400 až 6 000 mikrogramů/den podávané kontinuální infuzí (100 až 250 mikrogramů/hod.) nebo subkutánně (1 000 mikrogramů třikrát denně). Hlášené nežádoucí účinky byly: arytmie, hypotenze, srdeční zástava, mozková hypoxie, pankreatitida, steatóza jater, průjem, slabost, letargie, úbytek tělesné hmotnosti, hepatomegalie a laktátová acidóza.

U pacientů s nádorovým onemocněním, kteří byli léčeni oktreotidem v dávkách 3 000 až 30 000 mikrogramů/den subkutánně v rozdělených dávkách, nebyly hlášeny žádné neočekávané nežádoucí příhody.

Léčba předávkování je symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hypofyzární a hypotalamické hormony a analoga, somatostatin a analoga, ATC kód: H01CB02

Mechanismus účinku

Oktreotid je syntetický oktapeptidový derivát přirozeně se vyskytujícího somatostatinu s podobnými farmakologickými účinky, ale se značně prodlouženou dobou účinku. Tlumí patologicky zvýšenou

sekreci růstového hormonu (GH) a peptidů a serotoninu produkovaných v gastroenteropankreatickém (GEP) endokrinním systému.

U zvířat je oktreotid silnějším inhibítozem uvolňování růstového hormonu, glukagonu a inzulínu než přirozený somatostatin a má větší selektivitu pro supresi GH a glukagonu.

Bylo prokázáno, že u zdravých osob oktreotid inhibuje:

- uvolňování růstového hormonu stimulované argininem a cvičením a inzulínem vyvolanou hypoglykemií,
- postprandiální uvolňování inzulínu, glukagonu, gastrinu, jiných peptidů systému GEP a argininem stimulované uvolňování inzulínu a glukagonu,
- uvolňování hormonu stimulujícího štítnou žlázu (TSH) stimulované tyreotropin uvolňujícím hormonem (TRH).

Na rozdíl od somatostatínu oktreotid preferenčně inhibuje uvolňování růstového hormonu před inzulínem a jeho aplikace není provázána rebound fenoménem - hypersekrecí hormonů (tj. růstového hormonu u pacientů s akromegalií).

Farmakodynamické účinky

Oktreotid podstatně snižuje a v mnoha případech normalizuje hladiny IGF-1 a GH u pacientů s akromegalií.

Bylo prokázáno, že u zdravých dobrovolníků jednotlivé dávky oktreotidu podávané subkutánně inhibují kontraktilitu žlučníku a snižují sekreci žluči. V klinických studiích byla významně zvýšena incidence žlučových konkrementů nebo žlučového bláta (viz body 4.4 a 4.8).

Oktreotid může způsobovat klinicky významnou supresi TSH (viz body 4.4 a 4.8).

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost a bezpečnost oktreotidu byly stanoveny ve dvou studiích fáze 3 u pacientů s akromegalií: v 24týdenní, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované multicentrické studii (studie 1) a v 52týdenní, otevřené, multicentrické studii (studie 2). Pacienti, kteří dokončili studii 1, mohli přejít do studie 2. Pacienti v obou studiích byli v době zařazení do studie stabilně léčeni standardní léčbou injekčním dlouhodobě působícím oktreotidem nebo lanreotidem.

Studie 1 (HS-18-633)

Do studie byli zařazeni biochemicky kontrolovaní pacienti, jejichž hladiny IGF-1 byly při screeningu nižší nebo rovny horní hranici normálních hodnot (*upper limit of normal*, ULN; průměr dvou měření, upraveno podle věku a pohlaví). Pacienti byli randomizováni v poměru 2:1 do skupin léčených buď oktreotidem, nebo placebem po dobu 24 týdnů. Na začátku studie byl průměrný věk pacientů 55 let, 56 % tvořily ženy a 96 % běloši.

Primárním cílovým parametrem byl podíl respondérů, tj. pacientů s hladinami IGF-1 nižšími nebo rovnými ULN na konci randomizovaného, dvojitě zaslepeného období (průměr měření ve 22. a 24. týdnu). Pacienti, kteří přerušili léčbu nebo byly převedeni na záchrannou léčbu, byli v analýze považováni za non-respondéry.

Studie 1 splnila primární cílový parametr statistické superiority oktreotidu nad placebem (tabulka 2). Byly splněny i klíčové sekundární cílové parametry, včetně podílu pacientů, kteří byli respondéry jak pro hladinu IGF-1 nižší nebo rovnou ULN, tak pro hladinu GH nižší než 2,5 µg/l.

Tabulka 2: Primární a klíčové sekundární cílové parametry účinnosti - výsledky

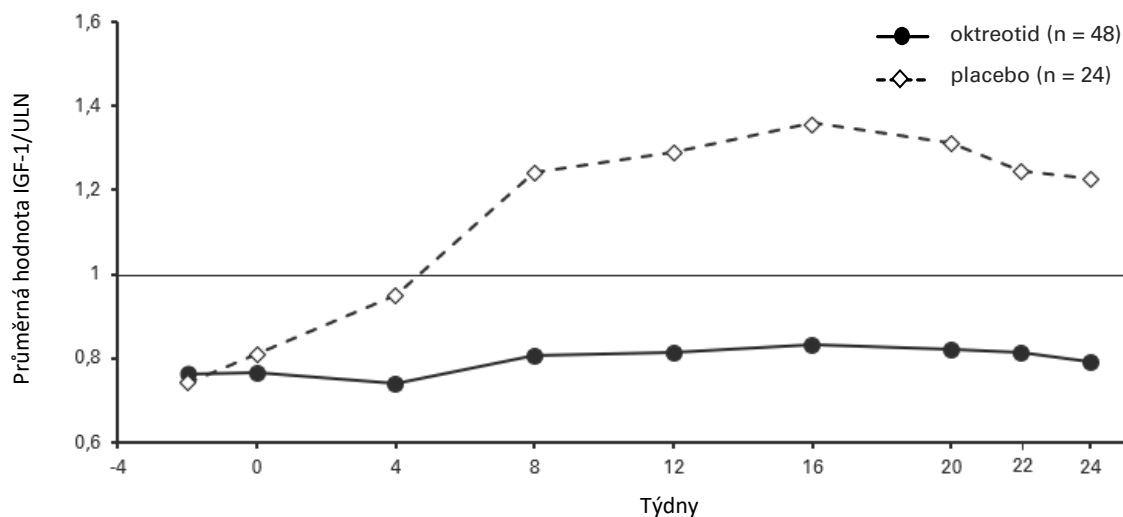
	Respondéři na oktreotid (n = 48)	Respondéři na placebo (n = 24)	Rozdíl v míře odpovědi na oktreotid - placebo (95% CI) ^a	p -hodnota
Primární cílový parametr účinnosti Podíl pacientů s průměrnou hladinou IGF-1 $\leq 1 \times \text{ULN}$ v 22./24. týdnu	72,2 %	37,5 %	34,6 % (11,3-57,9)	0,0018
První klíčový sekundární cílový parametr účinnosti Podíl pacientů s průměrnou hladinou IGF-1 $\leq 1 \times \text{ULN}$ v 22./24. týdnu, včetně pacientů se snížením dávky ^b	72,2 %	37,5 %	34,6 % (11,3-57,9)	0,0018
Druhý klíčový sekundární cílový parametr účinnosti Podíl pacientů s průměrnou hladinou IGF-1 $\leq 1 \times \text{ULN}$ ve 22./24. týdnu a průměrnou hladinou GH $< 2,5 \mu\text{g/l}$ ve 24. týdnu	70,0 %	37,5 %	32,3 % (8,8-55,7)	0,0035

a Mantelův-Haenszelův odhad společného rozdílu rizik zohledňující předchozí léčbu (dlhodobě působícím oktreotidem nebo lanreotidem) s 95% intervalem spolehlivosti (CI) a upper-tail p-hodnotami.

b U žádného pacienta ve studii nebylo nutné snížení dávky.

Průměrné hladiny IGF-1 byly stabilní pod ULN u pacientů používajících oktreotid a zvýšené nad ULN v rameni s placebem (obrázek 1).

Obrázek 1: Průměrné hodnoty IGF-1/1 x ULN v průběhu času



V analýze ANCOVA sledující změnu IGF-1/ULN od výchozího stavu k průměru v 22./24. týdnu byla pomocí metody nejmenších čtverců zjištěna průměrná změna oproti výchozímu stavu 0,04 v rameni s oktreotidem a 0,52 v rameni s placebem. Průměrný rozdíl mezi léčebnými rameny (placebo) byl -0,48 (95% CI: -0,75; -0,22). P-hodnota byla 0,0003.

Medián doby do ztráty odpovědi IGF-1 nebyl u pacientů léčených oktreotidem dosažen a u pacientů v rameni s placebem byl 8,4 týdnů.

Podíly pacientů hladinami GH < 1,0 µg/l ve 24. týdnu byly ve studii 1 hodnoceny jako sekundární cílový parametr. Podíl pacientů s průměrnou hladinou GH < 1,0 µg/l ve 24. týdnu byl 59,9 % v rameni s oktreotidem a 37,5 % v rameni s placebem. Rozdíl mezi rameny studie (placebo) byl 21,3 % (95% CI: -2,6 %; 45,1 %). P-hodnota byla 0,0404.

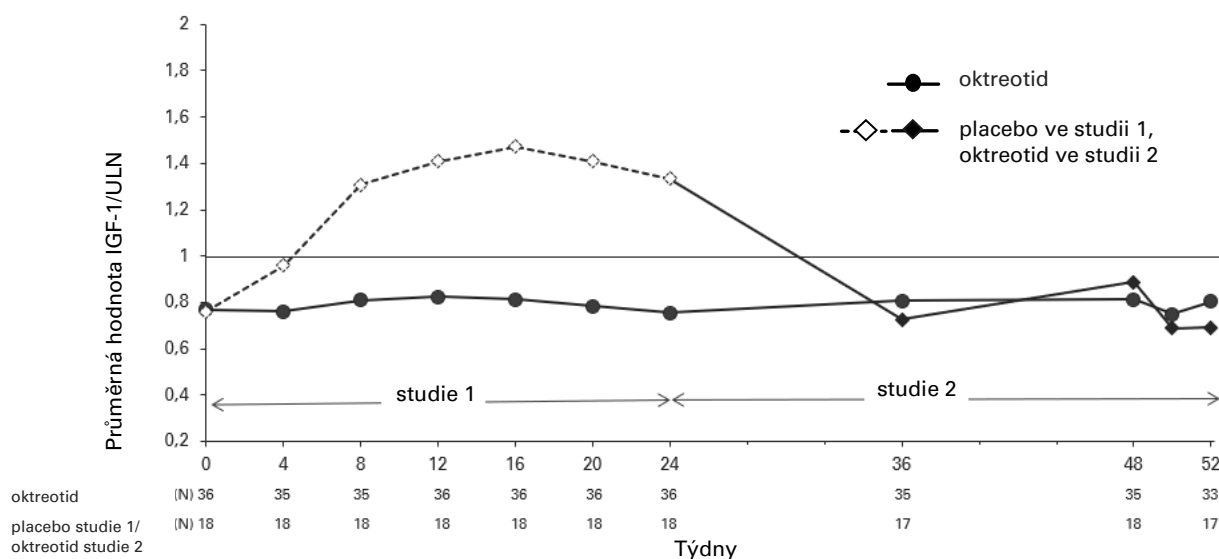
Studie 1 zahrnovala několik výsledků hlášených pacientem, mezi něž patřil dotazník hodnotící kvalitu života pacientů s akromegalií (*Acromegaly Quality of Life Questionnaire*, AcroQoL) a dotazník spokojenosti s medikací (*Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication*, TSQM). Celkové skóre AcroQoL a skóre spokojenosti TSQM se od výchozího stavu (tj. během léčby dlouhodobě působícím oktreotidem nebo lanreotidem) do 24. týdne zvýšilo v obou léčebných ramenech studie, přičemž k většímu nárůstu došlo v rameni s oktreotidem než v rameni s placebem; rozdíly mezi oktreotidem a placebem nebyly významné.

Studie 2 (HS-19-647)

Dlouhodobá bezpečnost a účinnost oktreotidu byly hodnoceny u 135 pacientů s akromegalií zařazených do studie 2. Padesát čtyři (54) pacientů bylo převedeno ze studie 1 (36 bylo randomizováno k používání oktreotidu a 18 k používání placeba) a 81 pacientů (biochemicky kontrolovaných i nekontrolovaných) bylo zařazeno přímo do studie 2.

U převedených pacientů, kteří ve studii 1 používali oktreotid, průměrné hodnoty IGF-1 zůstaly během 52 týdnů léčby oktreotidem stabilní a nižší než 1 x ULN. U převedených pacientů, kteří ve studii 1 užívali placebo, se hodnoty IGF-1 vrátily k normálu poté, co byli převedeni na léčbu oktreotidem ve studii 2 (obrázek 2).

Obrázek 2: Průměrné hodnoty IGF-1/ULN během dlouhodobé léčby u převedených pacientů



n = počet pacientů s hodnotitelnými údaji při určité návštěvě.

Populační analýzy údajů o účinnosti ve studii 1 a studii 2

Byl vyvinut populační FK/FD model popisující vliv oktreotidu na IGF-1. Strukturální model použil modelovou expozici oktreotidu, šlo o model nepřímé odpovědi s účinky léčivého přípravku na konstantu míry produkce nulového řádu. Účinky oktreotidu byly popsány jako inhibiční funkce E_{max} .

Simulace účinku oktreotidu na IGF-1 za využití modelu ukázala podobnou odpověď IGF-1 při použití přípravku Oczyesa 20 mg podávaného každé 4 týdny jako při subkutánním podávání krátkodobě působícího oktreotidu v dávce 0,25 mg třikrát denně. Kromě toho byly pozorovány srovnatelné účinky na koncentrace IGF-1 v průběhu času u dávkovacích intervalů v rozmezí od 3 do 5 týdnů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Biodostupnost oktreotidu v přípravku Oczyesa byla 92-98 % biologické dostupnosti subkutánně podávaného krátkodobě působícího oktreotidu a 4 až 5krát vyšší než biologická dostupnost intramuskulárně podaného dlouhodobě působícího oktreotidu, bez jakékoliv počáteční lag-fáze.

Maximální koncentrace oktreotidu byla dosažena za přibližně 4 hodiny po podání dávky. Poté koncentrace oktreotidu pomalu klesala s poločasem 9 až 12 dní.

Při subkutánním podání přípravku Oczyesa do oblasti břicha, stehna nebo hýždě bylo dosaženo srovnatelných expozičních.

Farmakokinetika v ustáleném stavu byla dosažena třetí injekcí přípravku Oczyesa podávanou každé 4 týdny. Na základě populačního farmakokinetického modelování byla průměrná koncentrace oktreotidu v ustáleném stavu 3,1 ng/ml, podobně jako u krátkodobě působícího oktreotidu podávaného subkutánně 3krát denně v dávce 0,25 mg (3,2 ng/ml), ale s menšími denními výkyvy.

Distribuce

Podle údajů získaných při subkutánním podání injekce krátkodobě působícího oktreotidu byl distribuční objem 0,27 l/kg. Vazba na plazmatické proteiny činí 65 %. Množství oktreotidu navázaného na krevní buňky je zanedbatelné.

Eliminace

Podle údajů získaných při subkutánním podávání injekce krátkodobě působícího oktreotidu se většina peptidu vyloučí stolicí, zatímco přibližně 32 % dávky se vylučuje močí v nezměněné podobě.

Celková clearance je 160 ml/min.

Přípravek Oczyesa vykazuje mírou absorpce limitovanou eliminací oktreotidu se zdánlivým terminálním poločasem 217 až 279 hodin (9 až 12 dní).

Zvláštní populace

Starší pacienti

Nebyl zaznamenán žádný významný vliv věku (v rozmezí od 18 do 83 let) na farmakokinetiku oktreotidu.

Porucha funkce ledvin

V rámci analýzy 191 účastníků studie s normální funkcí ledvin (clearance kreatininu, $Cl_{kr} \geq 90$ ml/min), 24 pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin (Cl_{kr} 60-89 ml/min) a 1 subjektu se středně těžkou poruchou funkce ledvin (Cl_{kr} 30-59 ml/min) nebyl nalezen žádný významný vliv clearance kreatininu na clearance oktreotidu.

Zhoršená funkce ledvin neovlivňuje celkovou expozici (AUC) subkutánně aplikovanému krátkodobě působícímu oktreotidu.

Porucha funkce jater

Eliminační kapacita může být snížena u pacientů s jaterní cirhózou, nikoliv však u pacientů se steatózou jater.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie toxikologie, genotoxicity, kancerogenity a reprodukční toxikologie oktreotid-acetátu prováděné na zvířatech při akutním i opakovaném podání neodhalily žádné zvláštní bezpečnostní riziko pro člověka.

Reprodukční studie oktreotidu na zvířatech neprokázaly žádné teratogenní účinky, účinky na embryo/plod nebo jiné účinky na reprodukční soustavu v důsledku podání oktreotidu v parentálních dávkách až do 1 mg/kg/den. Určité zpomalení fyziologického růstu bylo zaznamenáno u mláďat potkanů, bylo však přechodné a je připisováno inhibici růstového hormonu způsobené nadměrnou farmakodynamickou aktivitou (viz bod 4.6).

U mláďat potkanů nebyly provedeny specifické studie. Ve studiích zaměřených na pre- a postnatální vývoj bylo zjištěno omezení v růstu a dospívání v první filiální generaci (F1) mláďat samic, kterým byl během březosti a laktace podáván oktreotid. U samčích potomků v generaci F1 byl zjištěn opožděný sestup varlat, ale fertilita postižených samčích potomků F1 zůstala v mezích normálu. Výše uvedená pozorování byla proto přechodná a považovala se za následek inhibice GH.

Kancerogenita/chronická toxicita

S oktreotid-hydrochloridem nebyly provedeny žádné studie kancerogenity. U potkanů, kterým byl subkutánně podáván oktreotid-acetát v denních dávkách až 1,25 mg/kg tělesné hmotnosti, byly pozorovány fibrosarkomy, především u několika dospělých samců, v místě podání subkutánní injekce po 52, 104 a 113/116 týdnech. U kontrolního vzorku potkanů se také vyskytovaly lokální tumory, nicméně rozvoj těchto tumorů byl spojen s nepravdělnou fibroplazií tvořenou trvalými dráždicími účinky v místě podání injekce, zesílenými kyselým vehikulem na bázi kyseliny mléčné/mannitolu. Tyto nespecifické tkáňové reakce se objevují specificky u potkanů. Neoplastické léze nebyly pozorovány u myši, kterým byly podávány subkutánní injekce oktreotidu v dávkách až 2 mg/kg po dobu 98 týdnů, ani u psů léčených denně subkutánně podávanými dávkami oktreotidu po dobu 52 týdnů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Glycerol-dioleát
Sójový lecithin
Bezvodý ethanol
Propylenglykol (E 1520)
Kyselina edetová
Olamín

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Chraňte před chladem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vzduchem a světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Předplněné pero o objemu 1 ml dodávané jako jednodávková sterilní injekční stříkačka připravená k použití (sklo, třída I) s pístovou zátkou (brombutylová pryž potažená fluoropolymerem), skrytou jehlou (22G) a ochranným krytem s chráničem jehly (syntetická pryž) v autoinjektoru.

Předplněné pero je uloženo v zapečetěném hliníkovém sáčku. Balení obsahuje malý bílý válec, který slouží pouze k uchovávání.

Velikost balení: 1 předplněné pero s jednou dávkou.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Návod k použití

Pouze k jednorázovému použití (předplněné pero přípravku Oczyesa se nemá používat opakovaně).

Nepoužívejte, pokud se předplněné pero Oczyesa jeví poškozené.

Nepoužívejte, pokud je poškozen obal (krabíčka a sáček) nebo zapečetění.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete viditelných částic nebo pokud je roztok zakalený.

Úplný návod k použití naleznete v příbalové informaci.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/25/1938/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 30. červen 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Rechon Life Science AB
Soldatorpsvägen 5
SE- 216 13 Limhamn
Švédsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky;
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA NA PŘEDPLNĚNÉ PERO

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Oczyesa 20 mg injekční roztok s prodlouženým uvolňováním v předplněném peru
oktreotid

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero o objemu 1 ml obsahuje 20 mg oktreotidu ve formě oktreotid-hydrochloridu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: glycerol-dioleát, sójový lecithin, bezvodý ethanol, E 1520, kyselina edetová, olamin.
Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok s prodlouženým uvolňováním.

1 předplněné pero

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání
Pouze k jednorázovému použití

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ.

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před chladem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vzduchem a světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACE NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE- 224 84 Lund
Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/25/1938/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Oczyesa 20 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**SÁČEK A PŘEDPLNĚNÉ PERO****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Oczyesa 20 mg injekční roztok s prodlouženým uvolňováním v předplněném peru
oktreotid
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

20 mg/1 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Oczyesa 20 mg injekční roztok s prodlouženým uvolňováním v předplněném peru oktreotid

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Oczyesa a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Oczyesa používat
3. Jak se přípravek Oczyesa používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Oczyesa uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Oczyesa a k čemu se používá

Přípravek Oczyesa obsahuje léčivou látku oktreotid. Oktreotid je syntetická forma somatostatinu, přirozené látky, která se nachází v lidském těle a řídí uvolňování lidského růstového hormonu. Oktreotid působí stejně jako somatostatin, ale jeho účinek trvá déle, a proto se nemusí podávat tak často.

Přípravek Oczyesa se používá k udržovací léčbě dospělých s akromegalií, což je stav, kdy tělo produkuje příliš mnoho růstového hormonu. Používá se u pacientů, u nichž se již prokázal přínos léků, jako je somatostatin.

Za běžných okolností růstový hormon řídí růst tkání, orgánů a kostí. U osob s akromegalií dochází ke zvýšené produkci růstového hormonu (obvykle jako následek nezhoubného nádoru hypofýzy), což vede ke zvětšení kostí a některých tkání a k příznakům, jako je bolest hlavy, nadměrné pocení, necitlivost rukou a nohou, únava a bolest kloubů. Léčba přípravkem Oczyesa může pomoci zmírnit tyto příznaky.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Oczyesa používat

Nepoužívejte přípravek Oczyesa

- jestliže jste alergický(á) na oktreotid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Oczyesa nebo během léčby se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud máte:

- **problémy se srdcem**, protože tento lék může ovlivňovat rychlost a pravidelnost srdečního tepu.
- **problémy se žlučovými kameny**, protože dlouhodobé používání přípravku Oczyesa může způsobovat tvorbu žlučových kamenů.

- **cukrovku**, protože přípravek Oczyesa může ovlivňovat hladinu cukru v krvi. Při dlouhodobém používání se může objevit trvale zvýšená hladina cukru v krvi. Byly také hlášeny případy nízké hladiny cukru v krvi. Lékař proto může doporučit sledování hladiny cukru a léčbu cukrovky. Pokud máte cukrovku 1. typu a jste léčen(a) inzulinem, může být nutné jeho dávky během léčby přípravkem Oczyesa snížit.
- jste někdy měl(a) **nedostatek vitamínu B₁₂**. Vzhledem k tomu, že tento lék může snižovat hladinu vitamínu B₁₂ v krvi, může lékař během léčby přípravkem Oczyesa pravidelně kontrolovat jeho hladinu.

Sledování během léčby

Nádory hypofýzy, které produkují nadměrné množství růstového hormonu a vedou k akromegalii, se někdy zvětšují a způsobují závažné komplikace, jako jsou problémy se zrakem. Je nezbytné, abyste během používání přípravku Oczyesa byl(a) sledován(a) kvůli případnému růstu nádoru. Jestliže se objeví známky zvětšování nádoru, lékař Vám může předepsat jinou léčbu.

Během léčby Vám lékař bude pravidelně kontrolovat funkci jater a v případě dlouhodobé léčby přípravkem Oczyesa také funkci štítné žlázy.

Děti a dospívající

Použití přípravku Oczyesa u dětí a dospívajících mladších 18 let se nedoporučuje. Bezpečnost a přínosy tohoto léku nejsou v této věkové skupině známy.

Další léčivé přípravky a přípravek Oczyesa

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Informujte svého lékaře, pokud užíváte některý z následujících léků, protože jejich účinek nebo nežádoucí účinky se mohou při souběžném používání s přípravkem Oczyesa měnit. Pokud používáte tyto léky, může být nutné, aby Vám lékař upravil dávky těchto léků:

- léky nazývané betablokátory (např. atenolol, metoprolol) a blokátory kalciových kanálů (např. amlodipin, verapamil), používané k léčbě vysokého krevního tlaku nebo srdečních onemocnění;
- léky regulující rovnováhu tekutin a elektrolytů;
- inzulin nebo jiné léky k léčbě cukrovky;
- chinidin: lék k léčbě nepravidelného srdečního rytmu;
- terfenadin: lék k léčbě alergických stavů;
- cyklosporin: lék k potlačení odmítnutí transplantátu a k léčbě závažných kožních onemocnění a závažných zánětů očí a kloubů.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Pokud jste těhotná, přípravek Oczyesa nemáte používat.

Není známo, zda přípravek Oczyesa přestupuje do mateřského mléka. Během používání přípravku Oczyesa nekojte.

Ženy, které mohou otěhotnět, mají během léčby používat účinnou antikoncepci.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Oczyesa nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pokud je Vaše schopnost reagovat snížena v důsledku nežádoucích účinků, jako je závrať, slabost nebo bolest hlavy, vyvarujte se řízení nebo obsluhy strojů.

Přípravek Oczyesa obsahuje alkohol

Tento léčivý přípravek obsahuje 63 mg alkoholu (ethanolu) v jedné dávce, což odpovídá 63 mg/1 ml (6,5 % w/w). Množství alkoholu v 1 dávce tohoto léčivého přípravku odpovídá méně než 2 ml piva nebo 1 ml vína.

Takto malé množství alkoholu v tomto léčivém přípravku nemá žádné znatelné účinky.

3. Jak se přípravek Oczyesa používá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka je 20 mg každé 4 týdny. Ve výjimečných případech (např. v případě vynechání dávky, nedodržení léčebného režimu atd.) může být přípravek Oczyesa podán až 1 týden před nebo 1 týden po plánované 4týdenní dávce.

Pokud jste převáděn(a) z jiné léčby oktreotidem nebo lanreotidem, první dávka přípravku Oczyesa Vám má být podána na konci denního nebo měsíčního intervalu předchozí léčby.

Lékař bude pravidelně hodnotit, jak na Vás léčba působí z hlediska hladin látky IGF-1 (růstového faktoru 1 podobného inzulinu) a kontroly příznaků. Pokud se nebude dařit kontrolu udržet nebo pokud nebude lék dobře snášen, může být změněn na jiný analog somatostatinu.

Přípravek Oczyesa se podává jako jednorázová injekce pod kůži (subkutánně, s.c.) do oblasti břicha, stehna, nebo hýždě. Injekce nemá být podána do žádné jiné oblasti. Při podávání injekcí v měsíčním intervalu je důležité pokaždé měnit místo, do kterého je injekce aplikována. Může Vám být podáno více injekcí do stejné oblasti, ale každá injekce má být aplikována do jiného místa.

Máte být proškolen(a) o správném způsobu injekčního podání přípravku Oczyesa. Přečtěte si „Návod k použití“ předplněného pera dříve, než začnete přípravek Oczyesa používat.

Podrobný návod k použití přípravku Oczyesa je uveden na konci této příbalové informace.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Oczyesa, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) více přípravku Oczyesa, než jste měl(a), je třeba okamžitě kontaktovat lékaře. Příznaky předávkování jsou: abnormální nebo nepravidelný srdeční tep, nízký krevní tlak, srdeční zástava (srdce přestane bít), snížený přívod kyslíku do mozku, silné bolesti v nadbřišku, zažloutlá kůže a oči, pocit na zvracení, ztráta chuti k jídlu, průjem, slabost, únava, ztráta energie, ztráta tělesné hmotnosti, zvětšení jater, nepříjemné pocity a vysoká hladina kyseliny mléčné v krvi.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Oczyesa

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Jakmile si vzpomenete, podejte si další dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Oczyesa

Nepřestávejte používat tento lék, aniž byste se o tom nejdříve poradil(a) se svým lékařem. Pokud přestanete používat přípravek Oczyesa, příznaky akromegalie se mohou vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Některé nežádoucí účinky mohou být závažné. Okamžitě informujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví kterýkoli z následujících příznaků:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- žlučové kameny (cholelitiáza) vedoucí k náhlé bolesti v zádech,
- vysoká hladina cukru v krvi (hyperglykemie).

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- snížená funkce štítné žlázy (hypotyreóza) s únavou, nárůstem tělesné hmotnosti a změnami kůže a vlasů;
- změny funkce štítné žlázy (poruchy štítné žlázy) vycházející z výsledků krevních testů;
- zánět žlučníku (cholecystitida); příznaky mohou zahrnovat bolest v pravém nadbříšku, horečku, pocit na zvracení;
- nízká hladina glukózy v krvi (hypoglykemie);
- stav, kdy má tělo potíže udržet normální hladinu glukózy v krvi (porucha glukózové tolerance);
- pomalý srdeční tep (bradykardie).

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob)

- neagresivní nádor jaterních cév;
- dehydratace: příznaky mohou zahrnovat žízeň, malé množství moči, tmavou moč, suchou zarudlou kůži;
- rychlý srdeční tep (tachykardie).

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

- hypersenzitivní (alergické) reakce, včetně kožní vyrážky;
- náhlá, závažná alergická reakce (anafylaxe), která může způsobit potíže s polykáním nebo dýcháním, otoky a brnění, případně náhlý pokles tlaku krve se závratí a ztrátou vědomí;
- zánět slinivky břišní (pankreatitida); příznaky mohou zahrnovat náhlou bolest v nadbříšku, pocit na zvracení, zvracení, průjem;
- snížený tok žluči z jater způsobený bloádou (cholestáza)
- zánět jater (hepatitida, cholestatická hepatitida); příznaky mohou zahrnovat pocit na zvracení, zvracení, ztrátu chuti k jídlu, pocit celkové nepohody, svědění, lehké zabarvení moči;
- zežloutnutí kůže a očního bělma (žloutenka);
- nízká hladina krevních destiček, složek, které pomáhají srážet krev (trombocytopenie), což může vést ke krvácení a tvorbě modřin.

Další nežádoucí účinky

Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud se u Vás projeví kterýkoli z nežádoucích účinků uvedených níže. Ty jsou obvykle mírné a s pokračující léčbou obvykle mizí.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- bolest břicha,
- zácpa,
- pocit na zvracení,
- průjem,
- flatulence (nadýmání),
- bolest hlavy,
- lokální reakce v místě vpichu injekce.

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- závrať,
- slabost,
- ztížené dýchání (dyspnoe),
- porucha trávení (dyspepsie),
- nepříjemné pocity nebo nadýmání nebo zvětšení objemu břicha (břišní distenze),

- zvracení,
- nadbytek tuku ve stolici (steatorea),
- změna barvy stolice,
- ztráta chuti k jídlu (anorexie),
- zvýšená hladina bilirubinu v krvi (hyperbilirubinemie), který je odpadním produktem z rozpadu červených krvinek,
- zvýšené hladiny jaterních enzymů (zvýšení hladin aminotransferáz),
- vypadávání vlasů (alopecie),
- svědění (pruritus),
- vyrážka,
- bolest kloubu (artralgie).

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit)

- svědící vyrážka (kopřivka),
- zvýšené hladiny jaterních enzymů (alkalická fosfatáza, gamaglutamyltransferáza) v krvi.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Oczyesa uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce, sáčku a štítku předplněného pera za zkratkou „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Chraňte před chladem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vzduchem a světlem.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete viditelných částic nebo pokud je roztok zakalený.

Přípravek Oczyesa je určen pouze k jednorázovému použití. Použité předplněné pero má být zlikvidováno.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo do domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Oczyesa obsahuje

- Léčivou látkou je oktreotid (ve formě oktreotid-hydrochloridu). Jedno předplněné pero o objemu 1 ml obsahuje 20 mg oktreotidu.
- Dalšími složkami jsou glycerol-dioleát, sójový lecithin, bezvodý ethanol (viz také bod 2, „Přípravek Oczyesa obsahuje alkohol“, propylenglykol (E 1520), kyselina edetová, olamin.

Jak přípravek Oczyesa vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Oczyesa je injekční roztok s prodlouženým uvolňováním. Jedno předplněné pero obsahuje nažloutlou až žlutou čirou kapalinu.

Jedno balení obsahuje 1 předplněné pero se zátkou, skrytou jehlou s ochranným krytem a chráničem jehly v autoinjektoru.

Předplněné pero je uloženo v zapečetěném hliníkovém sáčku. Balení obsahuje malý bílý válec, který slouží pouze k uchovávání.

Držitel rozhodnutí o registraci

Camurus AB

Rydbergs torg 4

SE- 224 84 Lund

Švédsko

medicalinfo@camurus.com

Výrobce

Rechon Life Science AB

Soldattorpsvägen 5

SE-216 13 Limhamn

Švédsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu/en>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.

NÁVOD K POUŽITÍ

Oczyesa 20 mg injekční roztok s prodlouženým uvolňováním v předplněném peru oktreotid

K jednorázovému použití

Předplněné pero

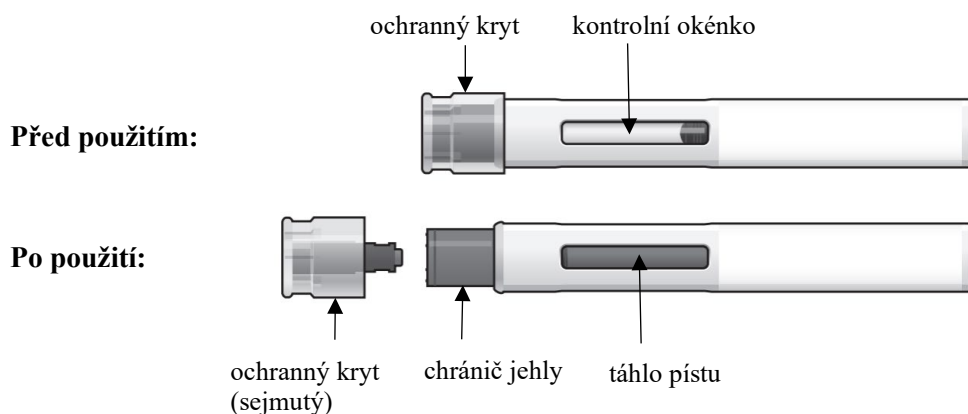
Subkutánní podání

Návod k použití obsahuje informace o tom, jak se přípravek Oczyesa používá.

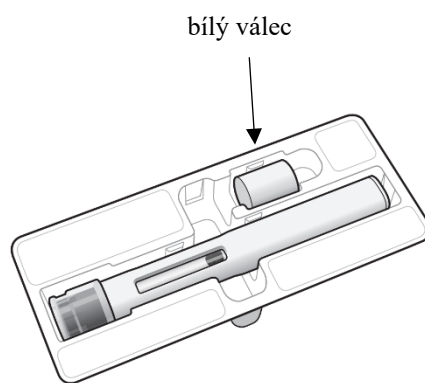
Přečtěte si **celý** návod k použití dříve, než začnete používat předplněné pero s přípravkem Oczyesa. Ponechte si návod k použití pro případ, že si ho budete potřebovat přečíst znovu.

Neaplikujte injekci sobě nebo někomu jinému, dokud nebudete seznámen(a) se způsobem, jak předplněné pero s přípravkem Oczyesa používat. Zdravotnický pracovník Vám nebo osobě, která o Vás pečuje, ukáže, jak připravit a aplikovat dávku tohoto přípravku, než se o to poprvé pokusíte sám (sama). V případě jakýchkoli dotazů se obraťte na zdravotnického pracovníka.

Části předplněného pera s přípravkem Oczyesa před a po použití



Poznámka: Balení obsahuje malý bílý váleček, který slouží pouze k uchovávání. **Neodstraňujte!**



Důležité informace, které musíte vědět před podáním tohoto přípravku

- Pouze k **jednorázovému použití** (nepoužívejte předplněné pero s přípravkem Oczyesa opakovaně).
- Pouze k **subkutánnímu podání injekce** (aplikujte přímo do tukové vrstvy pod kůží).
- **Neaplikujte** intravaskulárně (do krve), intradermálně (do kůže) nebo intramuskulárně (do svalu).
- **Nepoužívejte** tento přípravek po uplynutí **doby použitelnosti** uvedené na krabičce, sáčku nebo štítku předplněného pera.
- **Nepoužívejte**, pokud se předplněné pero s přípravkem Oczyesa jeví poškozené.
- **Nepoužívejte**, pokud je poškozen obal (krabička a sáček) nebo zapečetění.
- **Neodstraňujte** ochranný kryt, dokud nebudete připraven(a) k aplikaci injekce.

Uchovávání předplněného pera s přípravkem Oczyesa

- Uchovávejte předplněné pero v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vzduchem a světlem.
- Předplněné pero **chraňte** před chladem.
- Uchovávejte přípravek Oczyesa **mimo dohled a dosah dětí**.

Příprava na aplikaci injekce přípravku Oczyesa

Krok 1. Připravte si pomůcky

Umístěte veškeré pomůcky potřebné pro podání injekce na čistý rovný povrch:

- Předplněné pero s přípravkem Oczyesa
- alkoholové ubrousky (nejsou součástí balení)
- vatový tampon nebo gázový polštářek (nejsou součástí balení)
- náplast (není součástí balení)
- nádoba na ostré předměty (není součástí balení) (viz krok 10)

předplněné pero



alkoholové ubrousky



vatový
tampon/gázový
polštářek



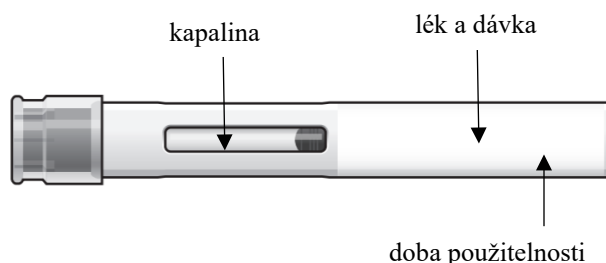
náplast



odpadní nádoba
na ostré
předměty

Krok 2. Zkontrolujte předplněné pero s přípravkem Oczyesa

- Vyjměte sáček z krabičky. Otevřete sáček a vyjměte předplněné pero.
- Zkontrolujte štítek, abyste se ujistil(a), že máte správný lék.
- Zkontrolujte **dobu použitelnosti** uvedenou na krabičce, sáčku nebo štítku předplněného pera. Nepoužívejte předplněné pero Oczyesa, pokud uplynula doba použitelnosti.
- Zkontrolujte, zda **kapalina je nažloutlá až žlutá a čirá**. Může se objevit vzduchová bublina. To je běžné.
- **Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete viditelných částic nebo pokud je roztok zakalený.**



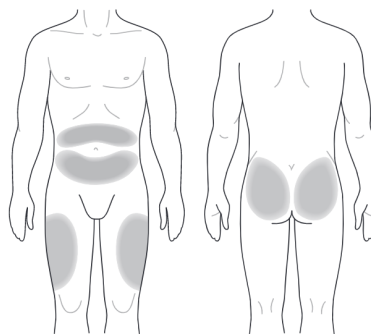
Krok 3. Umyjte si ruce

- Dobře si umyjte ruce mýdlem a vodou. Důkladně si ruce osušte.



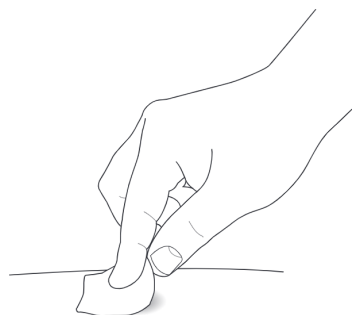
Krok 4. Vyberte místo vpichu injekce

- Vyberte oblast vpichu injekce (břicho, stehno, hýždě). Vyberte místo vpichu injekce v oblasti vpichu, kde je dostatek tukové (podkožní) tkáně. Každá oblast vpichu může zahrnovat více míst vpichu.
- Pokud nedosáhnete do některých oblastí vpichu, může Vám pomoci někdo, kdo byl proškolen o tom, jak injekci aplikovat.
- **Neaplikujte** injekci do kůže, která je citlivá, poškozená, pohmožděná nebo zjizvená.
- **Neaplikujte** injekci do nedávno použitého místa vpichu ve vybrané oblasti vpichu.
- **Neaplikujte** injekci do oblasti 5 cm kolem pupku.



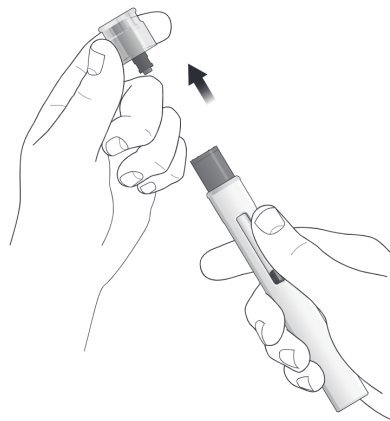
Krok 5. Očistěte místo vpichu injekce

- Očistěte místo vpichu injekce pomocí alkoholového ubrousku.
- Před aplikací injekce nechte místo vpichu usušit na vzduchu.
- Před aplikací injekce se znovu očištěného místa **nedotýkejte**.



Krok 6. Sejměte a vyhod'te ochranný kryt

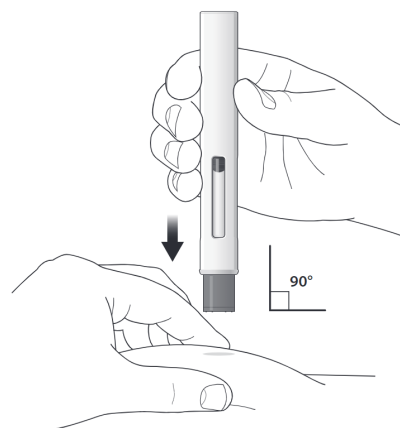
- Jednou rukou držte předplněné pero s přípravkem Oczyesa špičkou nahoru. Druhou rukou sejměte pohybem směrem rovně ochranný kryt. Odstranění může vyžadovat určitou sílu. S krytem nekývejte ani jím nekroutěte.
- **Nenasazujte kryt zpět.** Ochranný kryt ihned vyhod'te.
- Na konci jehly se může objevit kapka tekutiny. To je běžné.
- **Nedotýkejte** se chrániče jehly ani ho **nestlačujte**. Může tak dojít k aktivaci předplněného pera.



Aplikace injekce přípravku Oczyesa

Krok 7. Připravte se k podání injekce

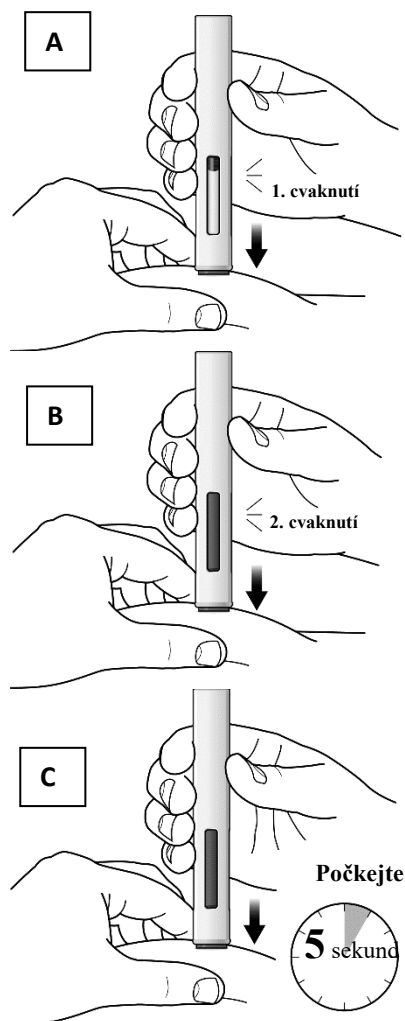
- Sevrěte a přidržte kůži v místě vpichu mezi palcem a prsty. **Držte vytvořenou kožní řasu, dokud není podání injekce dokončeno.**
- Druhou rukou držte předplněné pero tak, abyste viděl(a) kontrolní okénko.
- Přiložte předplněné pero kolmo (pod úhlem 90°) a naplocho proti sevřené kůži.



Krok 8. Aplikujte injekci

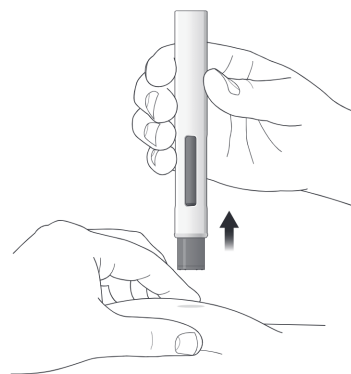
Aplikujte přípravek Oczyesa podle následujících pokynů na obrázcích A, B a C

- Zatlačte předplněné pero až dolů a držte ho proti kůži. Tím se chránič jehly zasune do předplněného pera.
- Uslyšíte **první cvaknutí**, podle kterého poznáte, že aplikace injekce začala.
- Táhlo pístu se posune dolů kontrolním okénkem.
- Pokračujte v **přidržování** předplněného pera.
- Až uslyšíte **druhé cvaknutí**, pokračujte v přidržování předplněného pera po dobu dalších **5 sekund**.
- Zkontrolujte, zda je táhlo pístu zcela vidět v kontrolním okénku.



Krok 9. Oddalte předplněné pero s přípravkem Oczyesa

- Oddalte předplněné pero od kůže. Aplikace injekce je nyní dokončena a kožní rása může být uvolněna.
- Jehla zůstává skryta chráničem jehly, aby nedošlo k poranění jehlou.
- V místě vpichu se může objevit malé množství krve nebo tekutiny. To je běžné. Místo vpichu otřete vatovým tamponem nebo gázovým polštářkem a v případě potřeby použijte náplast.
- **Netřete** místo vpichu injekce.



Likvidace předplněného pera s přípravkem Oczyesa

Krok 10. Zlikvidujte předplněné pero s přípravkem Oczyesa

Použité předplněné pero s přípravkem Oczyesa ihned po použití vyhoďte (zlikvidujte) do nádoby na ostré předměty. **Nevyhazujte (nelikvidujte)** předplněná pera s přípravkem Oczyesa do domovního odpadu.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

