

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oczyesa 20 mg Depot-Injektionslösung im Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Fertigpen enthält 1 mL Octreotidhydrochlorid, was 20 mg Octreotid entspricht.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Oczyesa enthält in jeder Dosiseinheit 63 mg Alkohol (Ethanol), was 63 mg/1 mL (6,5 w/w %) entspricht, und 408 mg Sojabohnen-Phosphatidylcholin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Depot-Injektionslösung.
Gelbliche bis gelbe klare Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Oczyesa wird angewendet zur Erhaltungstherapie von erwachsenen Patienten mit Akromegalie, die auf eine Behandlung mit Somatostatin-Analoga angesprochen und diese vertragen haben.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 20 mg Octreotid alle 4 Wochen, als einzelne subkutane Injektion verabreicht.

Patienten, die von Octreotid oder Lanreotid umgestellt werden, müssen angewiesen werden, ihre erste Dosis Oczyesa am Ende des täglichen oder monatlichen Dosierungsintervalls der vorherigen Behandlung einzunehmen.

Unter außergewöhnlichen Umständen (z. B. versäumte Dosis, Nichteinhaltung der Therapie usw.) kann Oczyesa bis zu 1 Woche vor oder 1 Woche nach der geplanten 4-Wochen-Dosis verabreicht werden.

Die Überwachung des IGF-1-Spiegels (insulinartiger Wachstumsfaktor 1) und die Beurteilung der Symptome müssen in regelmäßigen Abständen nach Ermessen des Arztes erfolgen. Das Absetzen von Oczyesa und die Umstellung des Patienten auf ein anderes Somatostatin-Analogon muss in Erwägung gezogen werden, wenn der IGF-1-Spiegel nach der Behandlung mit einer Dosis von 20 mg monatlich nicht aufrechterhalten wird oder der Patient die Behandlung mit Oczyesa nicht verträgt.

Versäumte Dosis

Wenn eine Dosis vergessen wurde, muss die nächste Dosis Oczyesa so bald wie möglich verabreicht werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit Leberzirrhose kann die Halbwertszeit des Arzneimittels verlängert sein. Die Überwachung der Leberfunktion bei diesen Patienten wird empfohlen (siehe Abschnitt 5.2).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Oczyesa kann bei Patienten mit leichter, mittelschwerer oder schwerwiegender Nierenfunktionsstörung angewendet werden. Das klinische Ansprechen und die Verträglichkeit müssen überwacht werden (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Octreotid bei Kindern unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Subkutane Anwendung.

Vor Beginn der Anwendung von Oczyesa muss der Patient in der richtigen Injektionstechnik geschult werden. Vollständige Anweisungen zur Verabreichung mit Abbildungen, siehe Gebrauchsanweisung am Ende der Packungsbeilage.

Oczyesa muss subkutan in den Bauch, den Oberschenkel oder das Gesäß injiziert werden.

Der Patient muss angewiesen werden, die Einstichstelle innerhalb oder zwischen den Injektionsbereichen zu wechseln.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Tumorexpansion

Da Wachstumshormon (GH)-sezernierende Hypophysentumoren sich manchmal vergrößern und dadurch schwere Komplikationen hervorrufen können (z. B. Einschränkungen des Gesichtsfeldes), ist die sorgfältige Beobachtung aller Patienten unerlässlich. Wenn Anzeichen einer Tumorexpansion auftreten, können andere Behandlungsmaßnahmen sinnvoll sein.

Frauen im gebärfähigen Alter

Die therapeutische Wirkung einer Senkung des GH-Spiegels sowie einer Normalisierung der IGF-1-Konzentration könnte bei weiblichen Akromegalie-Patienten potenziell zur Wiederherstellung der Fruchtbarkeit führen. Patientinnen im gebärfähigen Alter sollten angehalten werden, während der Behandlung mit Octreotid bei Bedarf eine angemessene Kontrazeptionsmethode anzuwenden (siehe Abschnitt 4.6).

Schilddrüsenfunktion

Bei Patienten, die längerfristig mit Octreotid behandelt werden, sollte die Schilddrüsenfunktion überwacht werden.

Leberfunktion

Während der Therapie mit Octreotid sollte die Leberfunktion überwacht werden.

Kardiovaskuläre Ereignisse

Häufig sind Fälle von Bradykardie berichtet worden (siehe Abschnitt 4.8). Eine Anpassung der Dosis von Arzneimitteln wie Betablockern, Calciumantagonisten oder Arzneimitteln zur Einstellung des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts kann erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.5).

Ereignisse im Zusammenhang mit der Gallenblase

Während der Behandlung mit Octreotid wurde über Cholelithiasis berichtet, die mit Cholezystitis und Gallengangserweiterung einhergehen kann (siehe Abschnitt 4.8). Darüber hinaus wurden Fälle von Cholangitis als Komplikation einer Cholelithiasis bei Patienten berichtet, die Octreotid-Injektionen in der Zeit nach der Markteinführung erhalten haben.

Vor und etwa alle 6–12 Monate während einer Behandlung mit Octreotid werden Ultraschalluntersuchungen der Gallenblase empfohlen.

Glukosestoffwechsel

Aufgrund seiner hemmenden Wirkung auf GH, Glukagon und Insulin kann Octreotid den Glukosehaushalt beeinflussen. Die postprandiale Glukosetoleranz kann beeinträchtigt werden. Wie bei Patienten berichtet, die subkutan mit Octreotid behandelt wurden, kann in einigen Fällen die langfristige Anwendung zu persistierender Hyperglykämie führen (siehe Abschnitt 4.8). Auch Hypoglykämie wurde berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Patienten, die eine Therapie zur Behandlung von Typ-1-Diabetes mellitus erhalten, kann der Insulinbedarf durch die Gabe von Octreotid vermindert sein. Bei Nicht-Diabetikern und Typ-2-Diabetikern mit teilweise intaktem Insulinreservoir kann die Behandlung mit Octreotid zum postprandialen Anstieg des Blutzuckerspiegels führen. Daher wird empfohlen, die Glukosetoleranz und die Diabetes-Behandlung zu überwachen (siehe Abschnitt 4.8).

Ernährung

Octreotid kann bei einigen Patienten die Resorption von Nahrungsfetten verändern. Bei einigen mit Octreotid behandelten Patienten sind herabgesetzte Vitamin-B12-Spiegel und anomale Werte im Schilling-Test gemessen worden. Bei Patienten mit Vitamin-B12-Mangel in der Vorgeschichte wird empfohlen, während der Therapie mit Oczyesa die Vitamin-B12-Spiegel zu überwachen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Herz-Kreislauf-Arzneimittel

Eine Anpassung der Dosis von Arzneimitteln mit bradykarder Wirkung wie Betablockern, Calciumantagonisten oder Arzneimitteln zur Einstellung des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts kann erforderlich sein, wenn gleichzeitig Oczyesa verabreicht wird (siehe Abschnitt 4.4).

Insulin und Antidiabetika

Eine Anpassung der Dosis von Insulin und Antidiabetika kann erforderlich sein, wenn gleichzeitig Octreotid verabreicht wird (siehe Abschnitt 4.4).

Bromocriptin

Bei gleichzeitiger Gabe von Octreotid und Bromocriptin wird die Bioverfügbarkeit von Bromocriptin erhöht.

Ciclosporin und Cimetidin

Es wurde nachgewiesen, dass Octreotid-Injektionen die intestinale Resorption von Ciclosporin verringern und die von Cimetidin verzögern.

Schilddrüsenhormon-Ersatztherapie

Octreotid kann die Schilddrüsenfunktion beeinflussen (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5). Daher wird eine regelmäßige Überwachung der Schilddrüsenfunktion und eine klinische Überwachung bei gleichzeitiger Behandlung mit einer Schilddrüsenhormon-Ersatztherapie empfohlen, da diese zu einer Störung der Schilddrüsenfunktion führen kann.

Auswirkungen auf den Metabolismus anderer Arzneimittel

Begrenzte veröffentlichte Daten weisen darauf hin, dass Somatostatin-Analoga wegen der Reduktion des GH-Spiegels die metabolische Clearance von Substanzen, die über das Cytochrom-P450-System abgebaut werden, verringern könnten. Weil ein solcher Effekt für Octreotid nicht ausgeschlossen werden kann, sollten Arzneimittel, die hauptsächlich durch CYP3A4 metabolisiert werden und eine geringe therapeutische Breite besitzen (z. B. Chinidin, Terfenadin), nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Patientinnen im gebärfähigen Alter sollten angehalten werden, während der Behandlung mit Octreotid bei Bedarf eine ausreichende Kontrazeptionsmethode anzuwenden (siehe Abschnitt 4.4).

Schwangerschaft

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Octreotid bei Schwangeren vor, und bei etwa einem Drittel der Fälle ist der Ausgang der Schwangerschaft unbekannt. Die Mehrzahl der Berichte ging nach der Anwendung von Octreotid nach Markteinführung ein und mehr als 50 % der Schwangerschaften wurden bei Patientinnen mit Akromegalie berichtet. Die meisten Frauen waren Octreotid während des ersten Trimesters der Schwangerschaft in Dosen von 100 bis 1.200 Mikrogramm/Tag subkutan verabreichtem kurz wirksamem Octreotid oder 10 bis 40 mg/Monat intramuskulär verabreichtem lang wirksamem Octreotid ausgesetzt. Angeborene Anomalien wurden bei etwa 4 % der Schwangerschaften mit bekanntem Ausgang berichtet. Bei diesen Fällen wird kein kausaler Zusammenhang mit Octreotid vermutet.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Oczyesa während der Schwangerschaft vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4).

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Octreotid in die Muttermilch übergeht. Tierstudien haben gezeigt, dass Octreotid in die Muttermilch übergeht. Patientinnen dürfen während der Behandlung mit Oczyesa nicht stillen.

Fertilität

Es ist nicht bekannt, ob Octreotid Auswirkungen auf die menschliche Fertilität hat. Es wurde eine verspätete Absenkung der Hoden bei männlichen Nachkommen von Muttertieren, die während der Trächtigkeit und Säugezeit behandelt wurden, beobachtet. Octreotid beeinträchtigte allerdings nicht die Fertilität von männlichen und weiblichen Ratten in Dosen von bis zu 1 mg/kg Körpergewicht pro Tag (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Octreotid hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Die Patienten müssen zu besonderer Vorsicht bei der Teilnahme am Straßenverkehr und beim Bedienen von Maschinen angehalten werden, wenn während der Behandlung mit Oczyesa Schwindelgefühl, Asthenie/Müdigkeit oder Kopfschmerzen auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Bei der Anwendung von Octreotid sind die häufigsten Nebenwirkungen Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Erkrankungen des Nervensystems, Leber- und Gallenerkrankungen sowie Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen.

Die häufigsten Nebenwirkungen bei klinischen Studien mit anderen Octreotid-Formulierungen waren Diarrhö, Abdominalschmerz, Übelkeit, Flatulenz, Kopfschmerzen, Cholelithiasis, Hyperglykämie und Obstipation. Weitere häufig berichtete Nebenwirkungen waren Schwindelgefühl, lokale Schmerzen, Gallengrieß, Störungen der Schilddrüsenfunktion (z. B. verminderte TSH-Spiegel, vermindertes Gesamt-T₄ und freies T₄), lockerer Stuhlgang, eingeschränkte Glukosetoleranz, Erbrechen, Asthenie und Hypoglykämie.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die nachstehend in Tabelle 1 aufgeführten unerwünschten Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien zu und in der klinischen Praxis mit Octreotid erfasst.

Die Nebenwirkungen in Tabelle 1 sind nach Häufigkeit gruppiert und in abnehmender Reihenfolge angeordnet; die Häufigkeitsstufen sind dabei wie folgt definiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Tabelle 1: Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Häufigkeit nicht bekannt
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschließlich Zysten und Polypen)			Hämangiom der Leber	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				Thrombozytopenie ^a
Erkrankungen des Immunsystems				Anaphylaxie ^a Überempfindlichkeit ^a
Endokrine Erkrankungen		Hypothyreose ^a Schilddrüsenerkrankung (z. B. verminderte TSH-Spiegel, vermindertes Gesamt-T4 und ungebundenes T4) ^a		
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hyperglykämie ^a	Hypoglykämie ^a Eingeschränkte Glukosetoleranz ^a Anorexie ^a	Dehydratation ^a	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen ^a	Schwindelgefühl ^a		
Herzerkrankungen		Bradykardie ^a	Tachykardie ^a	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Dyspnoe ^a		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Abdominalschmerz ^a Obstipation ^a Flatulenz ^a Übelkeit ^a Diarrhö ^a	Bauch aufgetrieben ^a Dyspepsie ^a Erbrechen ^a Steatorrhö ^a Stuhlverfärbung ^a		
Leber- und Gallenerkrankungen	Cholelithiasis ^a	Cholezystitis Hyperbilirubinämie ^a		Akute Pankreatitis ^a Akute Hepatitis ^a Cholestatische Hepatitis ^a Cholestase ^a Ikterus ^a
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Alopezie ^a Pruritus Ausschlag ^a		Urtikaria ^a

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Häufigkeit nicht bekannt
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Arthralgie		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Injektionsstelle ^b	Asthenie		
Untersuchungen		Transaminasen erhöht ^a		Erhöhter Spiegel der alkalischen Phosphatase ^a Erhöhter Spiegel der Gamma-Glutamyl-Transferase ^a

a Die Nebenwirkungen und Häufigkeiten wurden auf der Grundlage von Daten anderer Octreotid-Präparate ermittelt.

b Erythem an der Injektionsstelle, Schwellung, Raumforderungen, Pruritus, Induration, Schmerz, Knötchen, blaue Flecken, Unbehagen, Ausschlag, Hämatom, Ödem, Parästhesie, Dermatitis, Blutung, Entzündung, Extravasat und Hypertrophie.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Gallenblase

Octreotid hemmt nachweislich die Kontraktilität der Gallenblase und verringert die Gallensekretion, was zu Anomalien der Gallenblase führen und Komplikationen nach sich ziehen kann. Wenn Gallensteine auftreten, sind sie in der Regel asymptomatisch. Symptomatische Gallensteine müssen entweder medikamentös durch Auflösungstherapie mit Gallensäuren oder chirurgisch behandelt werden.

In ACROINNOVA 1 (Studie 1) wurde von 1 Patienten (2,1 %) chronische Cholezystitis berichtet. In ACROINNOVA 2 (Studie 2) wurde von 6 Patienten (4,4 %) Cholelithiasis und von 1 Patienten (0,7 %) akute Cholezystitis und Cholezystitis berichtet.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

In seltenen Fällen können gastrointestinale Nebenwirkungen dem Bild eines akuten Darmverschlusses mit fortschreitender Aufblähung des Bauches, starkem epigastrischen Schmerz, abdominalem Druckschmerz und abdominalen Abwehrspannung gleichen. Es ist bekannt, dass die Häufigkeit gastrointestinaler Nebenwirkungen im weiteren Verlauf der Behandlung mit Octreotid abnimmt.

Überempfindlichkeit und anaphylaktische Reaktionen

Nach Markteinführung von Octreotid wurden Fälle von Überempfindlichkeit und allergischen Reaktionen berichtet. Wenn diese auftreten, betreffen sie meist die Haut, selten den Mund und die Atemwege. Es wurden vereinzelte Fälle von anaphylaktischem Schock berichtet.

Reaktionen an der Injektionsstelle

Die meisten Reaktionen an der Injektionsstelle waren vorübergehend und verliefen leicht bis mittelschwer. Keine dieser Reaktionen war schwerwiegend. Die häufigsten Reaktionen an der Injektionsstelle waren Erythem an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle, Jucken an der Injektionsstelle, Verhärtung an der Injektionsstelle, Schmerzen an der Injektionsstelle, Knötchen an der Injektionsstelle und Raumforderung an der Injektionsstelle.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Obwohl die gemessene fäkale Fettausscheidung zunehmen kann, liegen keine Beweise vor, dass eine Langzeitbehandlung mit Octreotid zu einem Ernährungsmangel infolge Malabsorption führt.

Herzerkrankungen

Bradykardie ist eine häufige Nebenwirkung von Somatostatin-Analoga. Unter Octreotid-Therapie wurden EKG-Veränderungen, wie QT-Verlängerung, Achsenverschiebungen, verfrühte Repolarisation, geringe Spannung, R/S-Übergang, frühe R-Progression und unspezifische ST-T-Veränderungen, beobachtet. Ein Zusammenhang dieser Ereignisse mit Octreotid ist nicht bewiesen, da viele dieser Patienten an Herzerkrankungen leiden (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurde eine begrenzte Anzahl von versehentlichen Überdosierungen von Octreotid-Injektionen bei Erwachsenen berichtet. Die Dosierungen betrugen 2.400-6.000 Mikrogramm/Tag als Dauerinfusion (100-250 Mikrogramm/Stunde) oder nach subkutaner Verabreichung (1.000 Mikrogramm dreimal täglich). Die berichteten unerwünschten Wirkungen waren Arrhythmie, Blutdruckabfall, Herzstillstand, Hypoxie des Gehirns, Pankreatitis, Fettleber, Diarrhö, Schwäche, Lethargie, Gewichtsverlust, Leberschwellung und Laktatazidose.

Bei Krebspatienten, die Octreotid subkutan in einer Dosierung von 3.000-30.000 Mikrogramm/Tag (aufgeteilt auf mehrere Dosen) erhielten, wurden keine unerwarteten Nebenwirkungen berichtet.

Die Behandlung bei Überdosierung erfolgt symptombezogen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypophysen- und Hypothalamushormone und Analoga, Somatostatin und Analoga, ATC-Code: H01CB02

Wirkmechanismus

Octreotid ist ein synthetisches Oktapeptid-Analogon des natürlich vorkommenden Hormons Somatostatin mit gleichartiger pharmakologischer Wirkung, jedoch mit einer wesentlich längeren Wirkungsdauer. Es hemmt die pathologisch erhöhte GH-Sekretion sowie von Peptiden und Serotonin, die im gastroenteropankreatischen (GEP) endokrinen System produziert werden.

In Tieren hemmt Octreotid die Freisetzung von GH, Glukagon und Insulin stärker als Somatostatin. Es besitzt zudem eine größere Selektivität für die Suppression von GH und von Glukagon.

Bei gesunden Probanden zeigt Octreotid die folgenden Wirkungen:

- Hemmung der Freisetzung von GH, die durch Arginin oder durch Hypoglykämie (induziert durch körperliche Anstrengung und Insulin) stimuliert wird.
- Hemmung der postprandialen Freisetzung von Insulin, Glukagon, Gastrin und anderen Peptiden des GEP-Systems, sowie Hemmung der durch Arginin stimulierten Insulin- und Glukagon-Sekretion.

- Hemmung der durch Thyreotropin-Releasing Hormon (TRH) induzierten Freisetzung von Thyroidea-stimulierendem Hormon (TSH).

Im Gegensatz zu Somatostatin hemmt Octreotid vor allem die Insulin-induzierte GH-Freisetzung und es gibt kein „Rebound-Phänomen“ (Hypersekretion von GH bei Patienten mit Akromegalie) bei der Behandlung mit Octreotid.

Pharmakodynamische Wirkungen

Octreotid senkt bei Patienten mit Akromegalie wesentlich den IGF-1- und GH-Spiegel und normalisiert ihn in vielen Fällen.

Subkutan verabreichte Einzeldosen von Octreotid hemmen nachweislich die Kontraktilität der Gallenblase und verringern die Gallensekretion bei gesunden Freiwilligen. In klinischen Studien war die Inzidenz von Gallenstein- oder Gallengrießbildung deutlich erhöht (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Octreotid kann eine klinisch signifikante TSH-Suppression verursachen (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8).

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Octreotid wurde in zwei Phase-III-Studien bei Patienten mit Akromegalie nachgewiesen, nämlich in einer 24-wöchigen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten, multizentrischen Studie (Studie 1) und einer 52-wöchigen, offenen, multizentrischen Studie (Studie 2). Patienten, welche die Studie 1 abschlossen, konnten in die Studie 2 übergehen. Die Patienten in beiden Studien befanden sich zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie in einer stabilen Standardbehandlung mit injizierbarem lang wirksamem Octreotid oder Lanreotid.

Studie 1 (HS-18-633)

An der Studie nahmen biochemisch kontrollierte Patienten teil, deren IGF-1-Spiegel beim Screening unter oder gleich der oberen Normalgrenze (ULN; Mittelwert aus zwei Messungen, bereinigt um Alter und Geschlecht) lag. Die Patienten wurden im Verhältnis 2:1 randomisiert und erhielten entweder Octreotid oder ein Placebo für 24 Wochen. Bei Studienbeginn betrug das Durchschnittsalter der Patienten 55 Jahre, 56 % waren Frauen und 96 % waren Weiße.

Primärer Endpunkt war der Anteil der Responder, d. h. der Patienten mit IGF-1-Spiegeln unter oder gleich der ULN am Ende des randomisierten, doppelblinden Zeitraums (Mittelwert der Messungen in Woche 22 und Woche 24). Patienten, welche die Behandlung abbrachen oder auf eine Notfalltherapie umgestellt wurden, wurden in der Analyse als Non-Responder betrachtet.

In Studie 1 wurde der primäre Endpunkt der statistischen Überlegenheit von Octreotid gegenüber Placebo erreicht (Tabelle 2). Wichtige sekundäre Endpunkte wurden ebenfalls erreicht, einschließlich des Anteils der Patienten, die sowohl auf IGF-1 unter oder gleich der ULN als auch auf GH unter 2,5 µg/L ansprachen.

Tabelle 2: Primäre und wichtige sekundäre Wirksamkeitsendpunkte

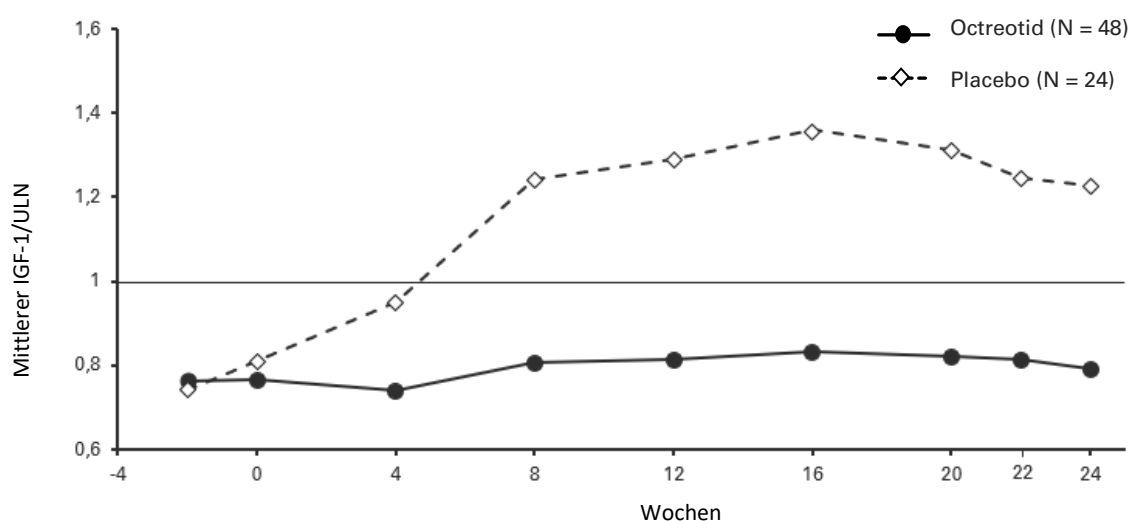
	Octreotid-Responder (N = 48)	Placebo-Responder (N = 24)	Differenz bei der Ansprechrates zwischen Octreotid und Placebo (95%-KI)^a	p-Wert
Primärer Wirksamkeitsendpunkt Anteil der Patienten mit mittlerem IGF-1 $\leq 1 \times \text{ULN}$ in Woche 22/24	72,2 %	37,5 %	34,6 % (11,3–57,9)	0,0018
Erster wichtiger sekundärer Wirksamkeitsendpunkt Anteil der Patienten mit mittlerem IGF-1 $\leq 1 \times \text{ULN}$ in Woche 22/24, einschließlich Patienten mit Dosisreduktion ^b	72,2 %	37,5 %	34,6 % (11,3–57,9)	0,0018
Zweiter wichtiger sekundärer Wirksamkeitsendpunkt Anteil der Patienten mit mittlerem IGF-1 $\leq 1 \times \text{ULN}$ in Woche 22/24 und mittlerem GH $< 2,5 \mu\text{g/L}$ in Woche 24	70,0 %	37,5 %	32,3 % (8,8–55,7)	0,0035

a Mantel-Haenszel-Schätzung der gemeinsamen Risikodifferenz unter Berücksichtigung der vorangegangenen Behandlung (langwirksames Octreotid oder Lanreotid) mit 95%-Konfidenzintervallen (KI) und p-Werten am oberen Ende der Skala.

b Bei keinem Patienten war eine Dosisreduzierung im Rahmen der Studie erforderlich.

Der mittlere IGF-1-Spiegel lag bei den Patienten, die Octreotid erhielten, stabil unter dem ULN, während er in der Placebo-Gruppe über die ULN anstieg (Abbildung 1).

Abbildung 1: Mittleres IGF-1/ $1 \times \text{ULN}$ im Zeitverlauf



In einer ANCOVA-Analyse der Veränderung des IGF-1/ULN-Spiegels vom Ausgangswert zum Mittelwert der Woche 22/24 betrug die Veränderung des LS-Mittelwerts gegenüber dem Ausgangswert 0,04 in der Octreotid-Gruppe und 0,52 in der Placebo-Gruppe. Die mittlere Differenz

zwischen den Behandlungsarmen (Placebo) betrug -0,48 (95%-KI: -0,75 bis -0,22). Der p-Wert betrug 0,0003.

Die mediane Zeit bis zum Verlust des IGF-1-Ansprechens wurde bei Patienten, die Octreotid erhielten, nicht erreicht und betrug bei Patienten in der Placebo-Gruppe 8,4 Wochen.

Der Anteil der Patienten mit GH-Werten $< 1,0 \mu\text{g/L}$ in Woche 24 wurde als sekundärer Endpunkt in Studie 1 untersucht. Der Anteil der Patienten mit mittlerem GH-Wert $< 1,0 \mu\text{g/L}$ in Woche 24 betrug 59,9 % in der Octreotid-Gruppe und 37,5 % in der Placebo-Gruppe. Die Differenz zwischen den Behandlungsarmen (Placebo) betrug 21,3 % (95%-KI: -2,6 % bis 45,1 %). Der p-Wert betrug 0,0404.

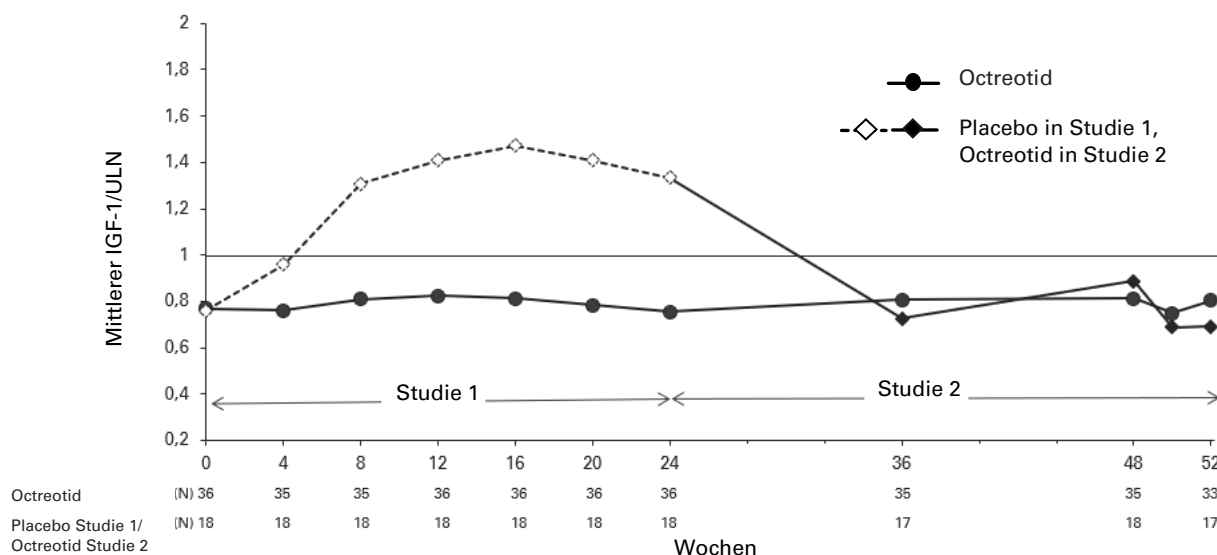
Die Studie 1 umfasste mehrere von den Patienten berichtete Ergebnisse, darunter den Fragebogen zur Lebensqualität bei Akromegalie (AcroQoL) und den Fragebogen zur Behandlungszufriedenheit mit der Medikation (TSQM). Der AcroQoL-Gesamtscore und der TSQM-Convenience-Score stiegen vom Ausgangswert (d. h. während der Behandlung mit lang wirksamem Octreotid oder Lanreotid) bis Woche 24 in beiden Behandlungsgruppen an, wobei der Anstieg in der Octreotid-Gruppe größer war als in der Placebo-Gruppe; die Unterschiede zwischen Octreotid und Placebo waren nicht signifikant.

Studie 2 (HS-19-647)

Die Langzeitsicherheit und -wirksamkeit von Octreotid wurde bei 135 Patienten mit Akromegalie untersucht, die in Studie 2 aufgenommen wurden. Bei 54 Patienten handelte es sich um Patienten, die aus Studie 1 übernommen wurden (36 wurden zu Octreotid und 18 zu Placebo randomisiert), und 81 (sowohl biochemisch kontrollierte als auch unkontrollierte) Patienten wurden direkt in Studie 2 aufgenommen.

Bei den übernommenen Patienten, die in Studie 1 Octreotid erhielten, blieben die mittleren IGF-1-Spiegel während der 52-wöchigen Octreotid-Behandlung stabil und unter $1 \times \text{ULN}$. Bei den übernommenen Patienten, die in Studie 1 ein Placebo erhielten, normalisierten sich die IGF-1-Spiegel nach der Umstellung auf die Behandlung mit Octreotid in Studie 2 (Abbildung 2).

Abbildung 2: Mittlere IGF-1/ULN-Spiegel während der Langzeitbehandlung bei übernommenen Patienten



N = Anzahl der Patienten mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Besuchstermin.

Populationsanalysen der Wirksamkeitsdaten in Studie 1 und Studie 2

Es wurde ein Populations-PK/PD-Modell entwickelt, das die Auswirkungen von Octreotid auf IGF-1 beschreibt. Das Strukturmodell verwendete eine modellbasierte Exposition gegenüber Octreotid und war ein indirektes PK/PD-Verhältnis mit Arzneimittelwirkungen auf die

Produktionsgeschwindigkeitskonstante nullter Ordnung. Die Wirkungen des Arzneimittels Octreotid wurden als hemmende $E_{\max}$ -Funktion beschrieben.

Simulationen der Wirkung von Octreotid auf IGF-1 unter Verwendung des Modells zeigten eine ähnliche IGF-1-Antwort für Oczyesa 20 mg, das alle 4 Wochen verabreicht wurde, im Vergleich zu subkutanem kurz wirksamem Octreotid 0,25 mg, das dreimal täglich verabreicht wurde. Darüber hinaus wurden für Dosierungsintervalle von 3 bis 5 Wochen vergleichbare Auswirkungen auf die IGF-1-Konzentrationen im Zeitverlauf beobachtet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Bioverfügbarkeit von Octreotid bei Oczyesa entsprach 92–98 % derjenigen von subkutanem, kurz wirksamem Octreotid und war 4–5 mal höher als bei intramuskulärem, lang wirksamem Octreotid, ohne dass eine anfängliche Verzögerungsphase auftrat.

Die maximale Octreotid-Konzentration wurde etwa 4 Stunden nach der Dosis erreicht. Danach nahm die Octreotid-Konzentration mit einer Halbwertszeit von 9 bis 12 Tagen langsam ab.

Eine vergleichbare Exposition wurde mit Oczyesa erreicht, das subkutan in den Bauch, den Oberschenkel oder das Gesäß injiziert wurde.

Die Steady-State-Pharmakokinetik wurde mit der dritten Injektion von Oczyesa erreicht, das alle 4 Wochen verabreicht wurde. Auf der Grundlage einer populationspharmakokinetischen Modellierung lag die durchschnittliche Octreotid-Konzentration im Steady-State bei 3,1 ng/mL, ähnlich wie bei subkutanem kurz wirksamem Octreotid in einer dreimal täglich injizierten Dosis von 0,25 mg (3,2 ng/mL), jedoch mit geringeren täglichen Schwankungen.

Verteilung

Nach Daten, die mit subkutaner kurz wirksamer Octreotid-Injektion gewonnen wurden, beträgt das Verteilungsvolumen 0,27 L/kg. Die Plasmaproteinbindung beträgt rund 65 %. Die Menge Octreotid, die durch Blutzellen gebunden wird, ist vernachlässigbar.

Elimination

Nach Daten, die bei einer subkutanen kurz wirksamen Octreotid-Injektion gewonnen wurden, wird der Großteil des Peptids mit dem Stuhl ausgeschieden, rund 32 % der Dosis unverändert mit dem Urin.

Die Gesamtclearance beträgt 160 mL/min.

Oczyesa zeigt eine durch die Absorptionsrate begrenzte Elimination von Octreotid mit einer scheinbaren terminalen Halbwertszeit von 217 bis 279 Stunden (9 bis 12 Tage).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei Octreotid wurde kein signifikanter Einfluss des Alters (zwischen 18 und 83 Jahren) auf die Pharmakokinetik von Octreotid festgestellt.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei der Analyse von 191 Studienteilnehmern mit normaler Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, $CLCR \geq 90$ mL/min), 24 mit leichter Nierenfunktionsstörung ($CLCR 60\text{--}89$ mL/min) und 1 Patient mit mittelschwerer Nierenfunktionsstörung ($CLCR 30\text{--}59$ mL/min) wurde kein signifikanter Einfluss der Kreatinin-Clearance auf die Clearance von Octreotid festgestellt.

Nierenfunktionsstörungen hatten keinen Einfluss auf die Gesamtexposition (AUC) bei subkutan verabreichtem, kurz wirksamem Octreotid.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit Leberzirrhose kann die Eliminationskapazität herabgesetzt sein, nicht jedoch bei Patienten mit Fettleber.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Tierexperimentelle Studien zur akuten Toxizität, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, zum kanzerogenen Potential und zur Reproduktionstoxizität von Octreotidacetat lassen keine besonderen Sicherheitsbedenken für den Menschen erkennen.

Tierexperimentelle Reproduktionsstudien mit Octreotid ergaben keine Hinweise auf teratogene, embryonale/fetale oder andere reproduktionsrelevante Effekte von Octreotid nach Verabreichung von bis zu 1 mg/kg/Tag an die Elterntiere. Beim Nachwuchs von Ratten wurde ein gewisses Maß an Retardierung des physiologischen Wachstums festgestellt, die vorübergehend war und auf GH-Inhibition infolge übermäßiger pharmakodynamischer Aktivität zurückzuführen war (siehe Abschnitt 4.6).

Bei Ratten-Jungtieren wurden keine speziellen Studien durchgeführt. In Studien zur prä- und postnatalen Entwicklung wurde vermindertes Wachstum und Reifung bei den Nachkommen von Muttertieren der ersten Nachkommengeneration (F1) beobachtet, denen während der gesamten Trächtigkeit und Sägezeit Octreotid verabreicht worden war. Es wurde eine verzögerte Absenkung der Hoden bei männlichen F1-Nachkommen beobachtet, die Fertilität der betroffenen männlichen F1-Jungtiere war jedoch normal. Daher wurden die genannten Befunde als vorübergehend und als Folge der GH-Inhibition eingestuft.

Karzinogenität/chronische Toxizität

Mit Octreotidhydrochlorid wurden keine Karzinogenitätsstudien durchgeführt. Bei Ratten, die Octreotidacetat in täglichen subkutanen Dosen bis zu 1,25 mg/kg Körpergewicht erhielten, wurden überwiegend bei einer Reihe von männlichen Tieren nach 52, 104 und 113/116 Wochen Fibrosarkome an der subkutanen Einstichstelle beobachtet. Lokale Tumoren traten auch bei den Ratten in der Kontrollgruppe auf, allerdings war die Entwicklung dieser Tumoren einer gestörten Fibroplasie geschuldet, die durch anhaltende reizende Effekte an der Einstichstelle erzeugt und durch das saure Milchsäure/Mannitol-Vehikel verstärkt wurde. Diese unspezifische Gewebereaktion schien besonders bei Ratten aufzutreten. Neoplastische Läsionen wurden weder bei Mäusen, die tägliche subkutane Injektionen von Octreotid in Dosen bis zu 2 mg/kg für 98 Wochen erhielten, noch bei Hunden, die mit täglichen subkutanen Dosen Octreotid für 52 Wochen behandelt wurden, beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glyceroldioleat
Sojabohnen-Phosphatidylcholin
Ethanol, wasserfrei
Propylenglykol (E1520)
Edetinsäure
Ethanolamin

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht im Kühlschrank lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Sauerstoff und Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1-mL-Fertigpen, geliefert als sterile, gebrauchsfertige Einzeldosis-Spritze (Glas, Typ I) mit Kolbenstopfen (fluorpolymerbeschichteter Brombutylkautschuk), einer nicht sichtbaren Nadel (22 Gauge) und einer Schutzkappe mit Nadelschutz (synthetischer Kautschuk), integriert in einen Autoinjektor.

Der Fertigpen ist in einem versiegelten Aluminiumbeutelchen verpackt. Die Packung enthält einen kleinen weißen Zylinder, der nur zu Aufbewahrungszwecken dient.

Packungsgröße: 1 Einzeldosis-Fertigpen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Anweisungen für den Gebrauch

Nur zum einmaligen Gebrauch (Oczyesa-Fertigpen nicht wiederverwenden).

Nicht verwenden, wenn der Oczyesa-Fertigpen beschädigt ist.

Nicht verwenden, wenn die Verpackung (Umkarton und Beutelchen) oder die Versiegelung beschädigt ist.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie sichtbare Partikel bemerken oder wenn es trübe ist.

Die vollständige Gebrauchsanweisung entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage.

Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/25/1938/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30. Juni 2025

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR DEN FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oczyesa 20 mg Depot-Injektionslösung im Fertigpen
Octreotid

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 1 mL Octreotidhydrochlorid, was 20 mg Octreotid entspricht.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Glyceroldioleat, Sojabohnen-Phosphatidylcholin, Ethanol, wasserfrei, E1520, Edetinsäure, Ethanolamin. Für weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Depot-Injektionslösung

1 Fertigpen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung
Nur zum einmaligen Gebrauch

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht im Kühlschrank lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Sauerstoff und Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE- 224 84 Lund
Schweden

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/25/1938/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Oczyesa 20 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**BEUTELCHEN UND FERTIGPEN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Oczyesa 20 mg Depot-Injektionslösung im Fertigpen
Octreotid
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

20 mg/1 mL

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Oczyesa 20 mg Depot-Injektionslösung im Fertigpen Octreotid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Oczyesa und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Oczyesa beachten?
3. Wie ist Oczyesa anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Oczyesa aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Oczyesa und wofür wird es angewendet?

Oczyesa enthält den Wirkstoff Octreotid. Octreotid ist eine synthetische Form von Somatostatin, einer natürlichen Substanz, die im menschlichen Körper vorkommt und die Ausschüttung des menschlichen Wachstumshormons steuert. Octreotid wirkt auf die gleiche Weise wie Somatostatin, seine Wirkung hält jedoch länger an, weshalb es nicht so oft angewendet werden muss.

Oczyesa wird angewendet zur Erhaltungstherapie bei Erwachsenen mit Akromegalie, einer Erkrankung, bei welcher der Körper zu viel Wachstumshormon produziert. Es wird bei Patienten eingesetzt, bei denen sich Arzneimittel wie Somatostatin bereits als nützlich erwiesen haben.

Normalerweise reguliert das Wachstumshormon das Wachstum von Geweben, Organen und Knochen. Bei Menschen mit Akromegalie führt eine erhöhte Produktion von Wachstumshormon (in der Regel durch einen nicht krebsartigen Tumor in der Hirnanhangsdrüse) zu einer Vergrößerung von Knochen und bestimmten Geweben sowie zu Symptomen wie Kopfschmerzen, übermäßigem Schwitzen, Taubheitsgefühl in Händen und Füßen, Müdigkeit und Gelenkschmerzen. Die Behandlung mit Oczyesa kann helfen, die Symptome zu lindern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Oczyesa beachten?

Oczyesa darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Octreotid oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Oczyesa anwenden oder während der Behandlung, wenn Sie:

- **Herzprobleme** haben, da das Arzneimittel die Geschwindigkeit und Regelmäßigkeit Ihres Herzschlags beeinflussen kann

- **Probleme mit der Gallenblase** haben, da eine längere Anwendung von Oczyesa zur Bildung von Gallensteinen führen kann
- **Diabetes** haben, da Oczyesa Ihren Blutzucker beeinflussen kann. Bei langfristiger Anwendung kann es zu anhaltend erhöhten Blutzuckerwerten kommen. Es wurde auch über niedrige Blutzuckerwerte berichtet. Daher wird Ihr Arzt möglicherweise die Überwachung Ihres Blutzuckerspiegels und die Behandlung Ihres Diabetes empfehlen.
Wenn Sie an Typ-1-Diabetes leiden und mit Insulin behandelt werden, muss die Dosis während der Behandlung mit Oczyesa möglicherweise reduziert werden.
- jemals einen **Vitamin-B12-Mangel** hatten. Da dieses Arzneimittel den Vitamin-B12-Spiegel im Blut senken kann, wird Ihr Arzt möglicherweise während der Behandlung mit Oczyesa in regelmäßigen Abständen Ihren Vitamin-B12-Spiegel kontrollieren.

Überwachung während der Behandlung

Tumoren der Hirnanhangsdrüse, die überschüssiges Wachstumshormon produzieren und zu Akromegalie führen, vergrößern sich manchmal und verursachen schwerwiegende Komplikationen wie Sehstörungen. Es ist wichtig, dass Sie während der Anwendung von Oczyesa auf Tumorwachstum überwacht werden. Wenn Anzeichen für eine Tumorvergrößerung auftreten, kann Ihr Arzt eine andere Behandlung verschreiben.

Ihr Arzt wird während der Behandlung regelmäßig Ihre Leberfunktion und auch Ihre Schilddrüsenfunktion überprüfen, wenn Sie über einen längeren Zeitraum mit Oczyesa behandelt werden.

Kinder und Jugendliche

Oczyesa wird bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen. Die Sicherheit und der Nutzen dieses Arzneimittels sind in dieser Altersgruppe nicht bekannt.

Anwendung von Oczyesa zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen, da sich deren Wirkung oder Nebenwirkungen bei gleichzeitiger Anwendung mit Oczyesa verändern können. Wenn Sie diese Arzneimittel einnehmen, wird Ihr Arzt möglicherweise die Dosis dieser Arzneimittel anpassen:

- sogenannte Betablocker (z. B. Atenolol, Metoprolol) und Kalziumkanalblocker (z. B. Amlodipin, Verapamil), die zur Behandlung von Bluthochdruck oder Herzerkrankungen angewendet werden;
- Arzneimittel zur Kontrolle Ihres Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts;
- Insulin oder andere Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes;
- Chinidin, ein Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen;
- Terfenadin, ein Arzneimittel zur Behandlung allergischer Erkrankungen;
- Ciclosporin, ein Arzneimittel zur Unterdrückung der Abstoßung von Transplantaten und zur Behandlung schwerer Hauterkrankungen sowie schwerer Augen- und Gelenkentzündungen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Wenn Sie schwanger sind, sollte die Anwendung von Oczyesa vermieden werden.

Es ist nicht bekannt, ob Oczyesa in die Muttermilch übergeht. Sie dürfen während der Behandlung mit Oczyesa nicht stillen.

Frauen, die schwanger werden können, müssen während der Behandlung eine wirksame Verhütungsmethode anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Oczyesa hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Vermeiden Sie es, ein Kraftfahrzeug zu führen oder Maschinen zu bedienen, wenn Ihr Reaktionsvermögen aufgrund von Nebenwirkungen wie Schwindel, Schwäche oder Kopfschmerzen eingeschränkt ist.

Oczyesa enthält Alkohol

Dieses Arzneimittel enthält in jeder Dosiseinheit 63 mg Alkohol (Ethanol), was 63 mg/1 mL (6,5 w/w %) entspricht. Die Menge in einer Dosis dieses Arzneimittels entspricht weniger als 2 mL Bier oder 1 mL Wein.

Die geringe Menge Alkohol in diesem Arzneimittel hat keine spürbaren Auswirkungen.

3. Wie ist Oczyesa anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt 20 mg alle 4 Wochen. Unter außergewöhnlichen Umständen (z. B. versäumte Dosis, Nichteinhaltung der Therapie usw.) kann Oczyesa bis zu 1 Woche vor oder 1 Woche nach der geplanten 4-Wochen-Dosis gegeben werden.

Wenn Sie von einer anderen Behandlung mit Octreotid oder Lanreotid umgestellt werden, muss Oczyesa am Ende des täglichen oder monatlichen Dosierungsintervalls der vorherigen Behandlung gegeben werden.

Ihr Arzt wird in regelmäßigen Abständen beurteilen, wie die Behandlung bei Ihnen im Hinblick auf den IGF-1-Spiegel und die Symptomkontrolle wirkt. Sollte keine Symptomkontrolle erzielt werden oder das Arzneimittel nicht verträglich sein, können Sie auf ein anderes Somatostatin-Analogon umgestellt werden.

Oczyesa wird als einmalige Injektion unter die Haut (subkutan; s.c.) des Bauches, des Oberschenkels oder des Gesäßes verabreicht. Die Injektion darf nicht an einer anderen Stelle verabreicht werden. Wenn Sie monatliche Injektionen erhalten, ist es wichtig, die Einstichstelle jedes Mal zu wechseln. Sie können mehrere Injektionen in denselben Bereich erhalten, aber jede Injektion muss an einer anderen Stelle gesetzt werden.

Sie müssen eine Schulung über die richtige Art der Injektion von Oczyesa erhalten. Lesen Sie die „Gebrauchsanweisung“ für den Fertipen sorgfältig durch, bevor Sie Oczyesa anwenden.

Eine ausführliche Anleitung zur Anwendung von Oczyesa finden Sie am Ende dieser Packungsbeilage.

Wenn Sie eine größere Menge von Oczyesa angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie eine größere Menge von Oczyesa angewendet haben, als Sie sollten, müssen Sie sofort Ihren Arzt kontaktieren.

Bei einer Überdosierung können folgende Beschwerden auftreten: anomaler oder unregelmäßiger Herzschlag, niedriger Blutdruck, Herzstillstand (das Herz hört auf zu schlagen), Sauerstoffmangel im Gehirn, starke Schmerzen im Oberbauch, Gelbfärbung der Haut und der Augen, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Durchfall, Schwäche, Müdigkeit, Antriebslosigkeit, Gewichtsverlust, vergrößerte Leber, Unwohlsein, Übersäuerung des Blutes durch Ansammlung von Milchsäure.

Wenn Sie die Anwendung von Oczyesa vergessen haben

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben. Verabreichen Sie die nächste Dosis, sobald Sie es bemerken.

Wenn Sie die Anwendung von Oczyesa abbrechen

Brechen Sie die Anwendung dieses Arzneimittels nicht ab, ohne vorher mit Ihrem Arzt zu sprechen. Wenn Sie die Anwendung von Oczyesa abbrechen, können Ihre Akromegalie-Symptome wieder auftreten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Einige Nebenwirkungen können schwerwiegend sein. Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn eine der folgenden Nebenwirkungen auftritt:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Gallensteine (Cholelithiasis), die zu plötzlichen Rückenschmerzen führen
- Hoher Blutzuckerspiegel (Hyperglykämie)

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose) mit Müdigkeit, Gewichtszunahme sowie Haut- und Haarveränderungen
- Veränderungen der Schilddrüsenfunktion (Schilddrüsenerkrankung), gemessen durch Bluttests
- Entzündung der Gallenblase (Cholezystitis); mögliche Symptome sind Schmerzen im oberen rechten Bauchraum, Fieber, Übelkeit.
- Niedriger Blutzuckerspiegel (Hypoglykämie)
- Zustand, in dem der Körper Schwierigkeiten hat, einen normalen Glukosespiegel aufrechtzuerhalten (verringerte Glukosetoleranz)
- Langsamer Herzschlag (Bradykardie)

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Nicht-aggressiver Tumor der Leberblutgefäße
- Dehydratation; mögliche Symptome sind Durstgefühl, verringerte Urinmenge, dunkler Urin, trockene gerötete Haut
- Schneller Herzschlag (Tachykardie)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Reaktionen) einschließlich Hautausschlag
- Eine plötzliche, schwere allergische Reaktion (Anaphylaxie), die zu Schluck- oder Atembeschwerden, Schwellung und Kribbeln, möglicherweise mit Abfall des Blutdrucks und Schwindelgefühl oder Verlust des Bewusstseins führen kann
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis); mögliche Symptome sind plötzliche Schmerzen im oberen Bauchraum, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall
- Verminderter Gallenfluss aus der Leber aufgrund einer Verstopfung (Cholestase)
- Leberentzündung (Hepatitis, cholestatische Hepatitis); mögliche Symptome sind Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, allgemeines Unwohlsein, Jucken und heller Urin
- Gelbfärbung der Haut und der Augen (Gelbsucht)
- Niedrige Konzentration an Blutplättchen, die für die Blutgerinnung verantwortlich sind (Thrombozytopenie), was zu Blutungen und blauen Flecken führen kann.

Sonstige Nebenwirkungen

Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie eine der nachstehend aufgeführten Nebenwirkungen bemerken. Sie treten meist in milder Form auf und klingen im weiteren Verlauf der Behandlung wieder ab.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Bauchschmerzen
- Verstopfung
- Übelkeit
- Durchfall
- Flatulenz (Blähungen)
- Kopfschmerzen
- Lokale Reaktionen an der Einstichstelle

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Schwindelgefühl
- Schwäche
- Schwierigkeiten beim Atmen (Dyspnoe)
- Verdauungsstörungen (Dyspepsie)
- Unbehagen, Blähungen oder Schwellungen des Bauches (aufgetriebener Bauch)
- Erbrechen
- Überschüssiges Fett im Stuhl (Steatorrhö)
- Verfärbter Stuhlgang
- Appetitlosigkeit (Anorexie)
- Erhöhter Bilirubinspiegel im Blut (Hyperbilirubinämie), ein Abfallprodukt aus dem Abbau der roten Blutkörperchen
- Erhöhte Werte von Leberenzymen (Transaminasen erhöht)
- Haarausfall (Alopezie)
- Jucken (Pruritus)
- Ausschlag
- Gelenkschmerz (Arthralgie)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Juckender Ausschlag (Urtikaria)
- Erhöhte Leberenzymwerte (alkalische Phosphatase, Gamma-Glutamyltransferase) im Blut

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen](#). Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Oczyesa aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton, dem Beutelchen und dem Fertigpen nach „verwendbar bis:“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht im Kühlschrank lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Sauerstoff und Licht zu schützen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: sichtbare Partikel oder Trübung.

Oczyesa ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Gebrauchte Fertigpens müssen entsorgt werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Oczyesa enthält

- Der Wirkstoff ist Octreotidhydrochlorid, was 20 mg Octreotid entspricht. Das Volumen jedes Fertigpens beträgt 1 mL und enthält 20 mg Octreotid.
- Die sonstigen Bestandteile sind Glyceroldioleat, Sojabohnen-Phosphatidylcholin, Ethanol, wasserfrei (siehe auch Abschnitt 2, „Oczyesa enthält Alkohol“), Propylenglykol (E1520), Edetinsäure und Ethanolamin.

Wie Oczyesa aussieht und Inhalt der Packung

Oczyesa ist eine Depot-Injektionslösung. Jeder Fertigpen enthält eine gelbliche bis gelbe klare Flüssigkeit.

Jede Packung enthält 1 Fertigpen mit Stopfen, eine nicht sichtbare Nadel mit Schutzkappe und einen Nadelschutz, integriert in einen Autoinjektor.

Der Fertigpen ist in einem versiegelten Aluminiumbeutelchen verpackt. Die Packung enthält einen kleinen weißen Zylinder, der nur zu Aufbewahrungszwecken dient.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu/en> verfügbar. Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.

GEBRAUCHSANWEISUNG

Oczyesa 20 mg Depot-Injektionslösung im Fertigpen Octreotid

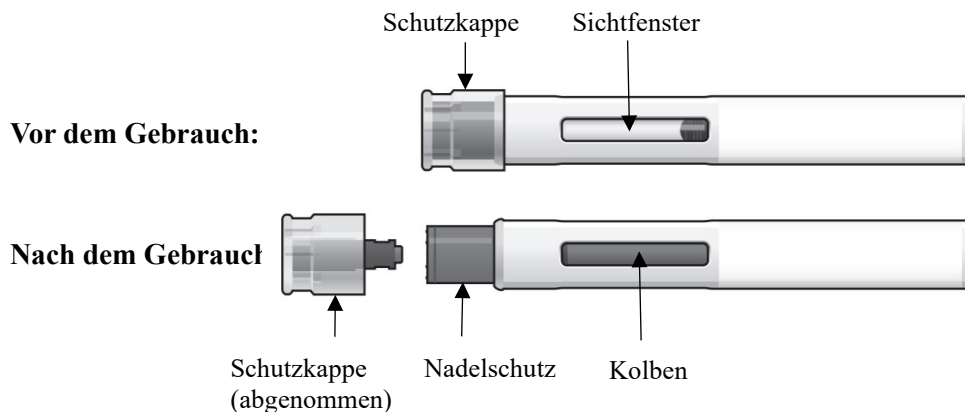
Einmaliger Gebrauch
Fertigpen
Subkutane Anwendung

Die Gebrauchsanweisung enthält Informationen über die Anwendung von Oczyesa.

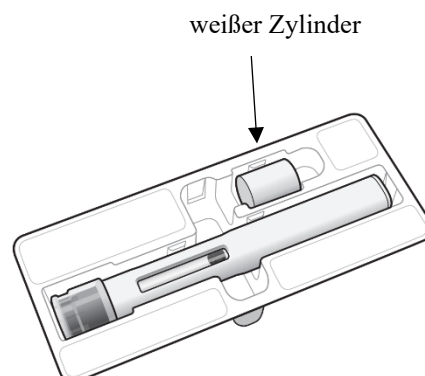
Lesen Sie die Gebrauchsanweisung **vollständig durch**, bevor Sie den Oczyesa-Fertigpen anwenden. Bewahren Sie die Gebrauchsanweisung auf, da Sie sie vielleicht später nochmals lesen möchten.

Sie dürfen sich oder einer anderen Person keine Injektion geben, bevor Ihnen nicht gezeigt wurde, wie Sie den Oczyesa-Fertigpen verwenden. Ihr Arzt wird Ihnen bzw. Ihrer Betreuungsperson zeigen, wie Sie eine Dosis dieses Arzneimittels vorbereiten und injizieren, bevor Sie es zum ersten Mal versuchen. Rufen Sie Ihren Arzt an, wenn Sie irgendwelche Fragen haben.

Die Teile des Oczyesa-Fertigpens vor und nach dem Gebrauch



Hinweis: Die Verpackung enthält einen kleinen weißen Zylinder, der nur zu Aufbewahrungszwecken dient. **Nicht entfernen!**



Wichtige Informationen, die Sie vor der Injektion dieses Arzneimittels beachten müssen

- **Nur zum einmaligen Gebrauch** (Oczyesa-Fertigpen nicht wiederverwenden).
- **Nur zur subkutanen Injektion** (direkt in die Fettschicht unter der Haut injizieren).
- **Nicht** intravaskulär (ins Blut), intradermal (in die Hautschicht) oder intramuskulär (in den Muskel) injizieren.
- Dieses Arzneimittel darf nach dem auf dem Umkarton, dem Beutelchen und dem Fertigpen angegebenen **Verfalldatum nicht** mehr verwendet werden.

- **Nicht** verwenden, wenn der Fertigpen beschädigt ist.
- **Nicht** verwenden, wenn die Verpackung (Umkarton und Beutelchen) oder die Versiegelung beschädigt ist.
- Schutzkappe **erst** entfernen, wenn Sie zur Injektion bereit sind.

Aufbewahrung des Oczyesa-Fertigpens

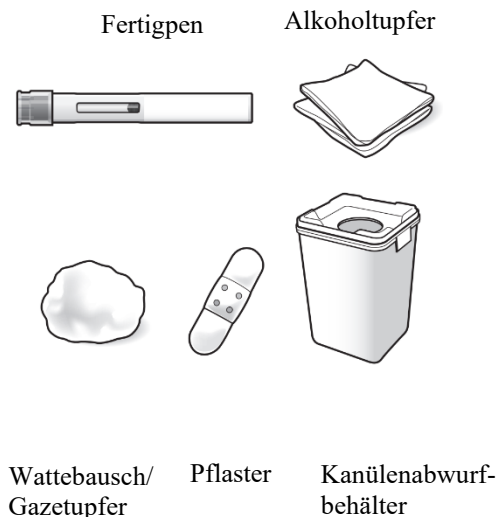
- Fertigpen in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Sauerstoff und Licht zu schützen.
- Fertigpen **nicht** im Kühlschrank lagern.
- **Oczyesa für Kinder unzugänglich aufbewahren.**

Vorbereitung der Injektion von Oczyesa

Schritt 1. Benötigte Gegenstände zusammenstellen

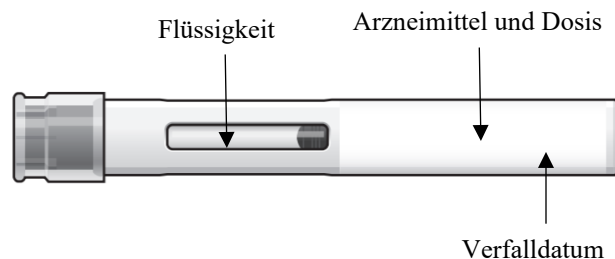
Legen Sie alle für die Injektion benötigten Gegenstände auf eine saubere, ebene Fläche:

- Oczyesa-Fertigpen
- Alkoholtupfer (nicht im Lieferumfang enthalten)
- Wattebausch oder Gazetupfer (nicht im Lieferumfang enthalten)
- Pflaster (nicht im Lieferumfang enthalten)
- einen Kanülenabwurfbehälter (nicht im Lieferumfang enthalten) (siehe Schritt 10)



Schritt 2. Den Oczyesa-Fertigpen inspizieren

- Nehmen Sie das Beutelchen aus dem Karton. Öffnen Sie das Beutelchen und nehmen Sie den Fertigpen heraus.
- Überprüfen Sie das Etikett, um sicher zu sein, dass Sie das richtige Medikament haben.
- Überprüfen Sie das **auf dem Karton, dem Beutelchen oder dem Fertigpen angegebene Verfalldatum**. Verwenden Sie den Oczyesa-Fertigpen nicht, wenn das Verfalldatum abgelaufen ist.
- Prüfen Sie, ob die **Flüssigkeit gelblich bis gelb und klar** ist. Eventuell ist ein Luftbläschen sichtbar. Das ist normal.
- **Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie sichtbare Partikel bemerken oder wenn es trübe ist.**



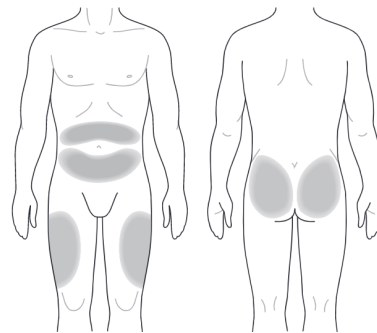
Schritt 3. Hände waschen

- Waschen Sie Ihre Hände gründlich mit Seife und Wasser. Trocknen Sie Ihre Hände vollständig ab.



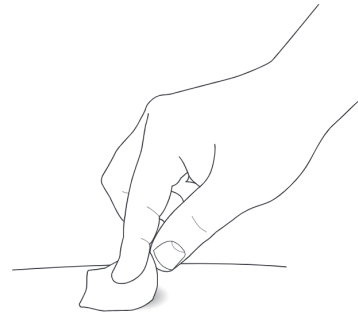
Schritt 4. Einstichstelle wählen

- Wählen Sie einen Injektionsbereich aus (Bauch, Oberschenkel oder Gesäß). Wählen Sie eine Einstichstelle im Injektionsbereich, an der genügend Fettgewebe (Unterhautgewebe) vorhanden ist. Jeder Injektionsbereich kann mehrere Einstichstellen haben.
- Wenn Sie bestimmte Einstichstellen nicht erreichen können, benötigen Sie möglicherweise die Hilfe einer Person, die in der Verabreichung der Injektion unterwiesen wurde.
- Injizieren Sie **nicht** in empfindliche, beschädigte, verletzte oder vernarbte Haut.
- Injizieren Sie **nicht** an einer kürzlich benutzten Einstichstelle im gewählten Injektionsbereich.
- Injizieren Sie **nicht** innerhalb von 5 cm um den Nabel.



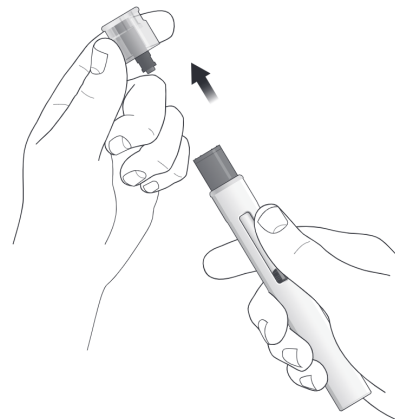
Schritt 5. Einstichstelle reinigen

- Reinigen Sie die Einstichstelle mit einem Alkoholtupfer.
- Lassen Sie die Einstichstelle vor der Injektion an der Luft trocknen.
- Berühren Sie die gereinigte Stelle vor der Injektion **nicht** mehr.



Schritt 6. Schutzkappe entfernen und entsorgen

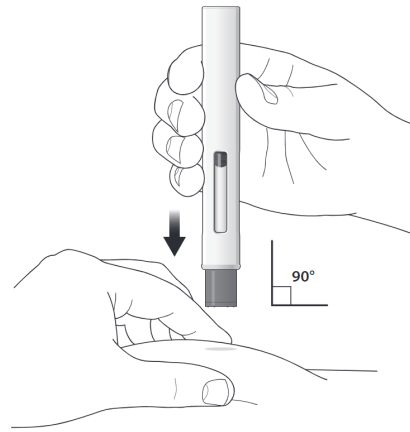
- Halten Sie den Oczyesa-Fertigpen mit einer Hand steil nach oben. Ziehen Sie mit der anderen Hand die Schutzkappe gerade ab. Es kann etwas Kraft erfordern, sie zu entfernen. Wackeln Sie nicht mit der Kappe und verdrehen Sie sie nicht.
- **Schutzkappe nicht erneut aufsetzen.** Werfen Sie die Schutzkappe sofort weg.
- Am Nadelende kann ein Flüssigkeitstropfen zu sehen sein. Das ist normal.
- Den Nadelschutz **nicht** berühren oder drücken. Dadurch könnte der Fertigpen aktiviert werden.



Injizieren von Oczyesa

Schritt 7. Injektion vorbereiten

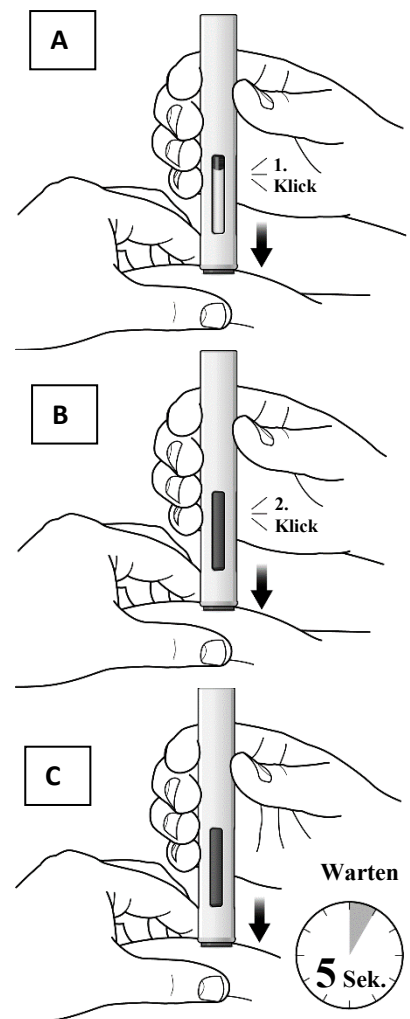
- Drücken Sie die Haut an der Einstichstelle zwischen Daumen und Fingern zusammen und halten Sie sie fest. **Halten Sie die Haut zusammengedrückt, bis die Injektion abgeschlossen ist.**
- Halten Sie mit der anderen Hand den Fertigpen so, dass Sie das Sichtfenster sehen können.
- Setzen Sie den Fertigpen gerade (in einem Winkel von 90 Grad) und flach auf die zusammengedrückte Haut.



Schritt 8. Injektion verabreichen

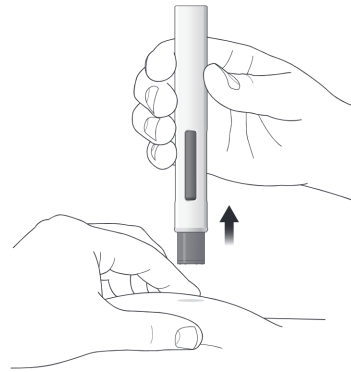
Injizieren Sie Oczyesa schrittweise, wie in den Abbildungen A, B und C dargestellt.

- Drücken Sie den Fertigpen fest auf die Haut, bis er sich nicht weiterbewegt. Dadurch wird der Nadelschutz nach oben in den Fertigpen geschoben.
- Ein **erstes Klicken** signalisiert Ihnen, dass die Injektion begonnen hat.
- Der Kolben bewegt sich durch das Sichtfenster nach unten.
- **Halten** Sie den Fertigpen weiter nach unten gedrückt.
- Wenn Sie das **zweite Klicken** hören, halten Sie den Fertigpen weitere **5 Sekunden** nach unten gedrückt.
- Prüfen Sie, ob der Kolben im Sichtfenster vollständig zu sehen ist.



Schritt 9. Den Oczyesa-Fertigpen entfernen

- Entfernen Sie den Fertigpen von der Haut. Die Injektion ist nun abgeschlossen, und die zusammengedrückte Haut kann losgelassen werden.
- Zum Schutz vor Nadelstichverletzungen bleibt die Nadel unter dem Nadelschutz verborgen.
- An der Einstichstelle kann eine kleine Menge Blut oder Flüssigkeit austreten. Das ist normal. Tupfen Sie die Stelle mit einem Wattebausch oder einem Gazetupfer ab und kleben Sie bei Bedarf ein Pflaster darüber.
- Reiben Sie **nicht** an der Einstichstelle.



Entsorgen des Oczyesa-Fertigpens

Schritt 10. Den Oczyesa-Fertigpen entsorgen

Werfen (Entsorgen) Sie den gebrauchten Oczyesa-Fertigpen sofort nach Gebrauch in einen durchstichsicheren Kanülenabwurfbehälter.

Werfen (Entsorgen) Sie Oczyesa-Fertigpens **nicht** in den Hausmüll.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

