

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Mycapssa 20 mg γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε γαστροανθεκτικό σκληρό καψάκιο περιέχει οξική οκτρεοτίδη ισοδύναμη με 20 mg οκτρεοτίδης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Γαστροανθεκτικό σκληρό καψάκιο (γαστροανθεκτικό καψάκιο)

Λευκά, μεγέθους 0, σκληρά καψάκια ζελατίνης με εντερική επικάλυψη

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Mycapssa ενδείκνυται για θεραπεία συντήρησης σε ενήλικες ασθενείς με μεγαλακρία που έχουν ανταποκριθεί και ανεχθεί τη θεραπεία με ανάλογα σωματοστατίνης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η θεραπεία μπορεί να ξεκινήσει οποιαδήποτε στιγμή μετά την τελευταία ένεση αναλόγου της σωματοστατίνης και πριν από τον χρόνο κατά τον οποίο θα χορηγούνταν η επόμενη ένεση. Το ενέσιμο ανάλογο σωματοστατίνης θα πρέπει να διακοπεί. Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά από τα 40 mg ημερησίως, χορηγούμενη ως 20 mg δύο φορές την ημέρα. Κατά τη διάρκεια της τιτλοδότησης της δόσης, τα επίπεδα του ινσουλινοειδούς αυξητικού παράγοντα 1 (IGF-1) και τα σημεία και συμπτώματα του ασθενούς θα πρέπει να παρακολουθούνται κάθε 2 εβδομάδες ή κατά την κρίση του ιατρού, με βάση την οποία θα πρέπει να εξετάζονται οι προσαρμογές της δόσης. Η δόση θα πρέπει να αυξάνεται σε προσαυξήσεις των 20 mg ημερησίως για την επίτευξη επαρκούς ελέγχου.

Οι δόσεις των 60 mg ημερησίως θα πρέπει να χορηγούνται ως 40 mg το πρωί και 20 mg το βράδυ. Οι δόσεις των 80 mg ημερησίως θα πρέπει να χορηγούνται ως 40 mg το πρωί και 40 mg το βράδυ.

Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 80 mg ημερησίως.

Για τους ασθενείς που λαμβάνουν σταθερή δόση Mycapssa, θα πρέπει περιοδικά, κατά την κρίση του ιατρού, να γίνεται παρακολούθηση του IGF-1 και αξιολόγηση των συμπτωμάτων.

Η περίπτωση διακοπής του Mycapssa και μετάβασης των ασθενών σε άλλο ανάλογο σωματοστατίνης θα πρέπει να εξετάζεται εάν τα επίπεδα του IGF-1 δεν διατηρούνται μετά τη θεραπεία με τη μέγιστη συνιστώμενη δόση των 80 mg ημερησίως ή εάν ο ασθενής δεν μπορεί να ανεχθεί τη θεραπεία με το Mycapssa.

Παραλείψη δόσης

Εάν μια δόση του Mycapssa παραλειφθεί, η δόση θα πρέπει να ληφθεί το συντομότερο δυνατό και τουλάχιστον 6 ώρες πριν από την επόμενη προγραμματισμένη δόση, διαφορετικά η παραλειφθείσα δόση δεν θα πρέπει να ληφθεί.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχουν στοιχεία για μειωμένη ανεκτικότητα ή για απαιτήσεις τροποποίησης δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς υπό θεραπεία με οκτρεοτίδη.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με Child-Pugh A ή B. Οι ασθενείς με Child-Pugh C δεν έχουν μελετηθεί. Συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση αυτών των ασθενών κατά την έναρξη της θεραπείας με το Mycapssa.

Σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος, ο χρόνος ημίσειας ζωής του φαρμακευτικού προϊόντος μπορεί να αυξηθεί, καθιστώντας απαραίτητη την προσαρμογή της δόσης συντήρησης.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Υπάρχει σημαντική αύξηση στην έκθεση στην οκτρεοτίδη σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (NNTS). Οι ασθενείς με NNTS θα πρέπει να ξεκινούν τη λήψη του Mycapssa από τα 20 mg ημερησίως. Η δόση συντήρησης πρέπει να προσαρμόζεται με βάση τα επίπεδα του IGF-1, τα σημεία και συμπτώματα του ασθενούς και την ανεκτικότητά του.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Mycapssa σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Τα καψάκια Mycapssa θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό, τουλάχιστον 1 ώρα πριν ή τουλάχιστον 2 ώρες μετά την κατανάλωση οποιασδήποτε τροφής. Για την ελαχιστοποίηση της μεταβλητότητας της ανταπόκρισης στον εκάστοτε ασθενή, συνιστάται ο σταθερός προγραμματισμός της λήψης των καψακίων Mycapssa σε σχέση με το φαγητό κάθε ημέρα (για παράδειγμα, το Mycapssa θα πρέπει να λαμβάνεται προγραμματισμένα τουλάχιστον 1 ώρα πριν το πρωινό και τουλάχιστον 2 ώρες μετά το δείπνο) (βλ. παράγραφο 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γενικά

Καθώς οι όγκοι της υπόφυσης που εκκρίνουν αυξητική ορμόνη (GH) ενδέχεται μερικές φορές να επεκταθούν, προκαλώντας σοβαρές επιπλοκές (π.χ. ελλείμματα στο οπτικό πεδίο), είναι απαραίτητο όλοι οι ασθενείς να παρακολουθούνται προσεκτικά. Εάν παρουσιαστούν τεκμήρια επέκτασης του όγκου, μπορεί να είναι προτιμότερες εναλλακτικές διαδικασίες.

Τα θεραπευτικά οφέλη της μείωσης των επιπέδων της GH και της κανονικοποίησης της συγκέντρωσης του IGF-1 στις ασθενείς με μεγαλακρία θα μπορούσαν δυνητικά να αποκαταστήσουν τη γονιμότητα. Οι γυναίκες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να προτρέπονται να χρησιμοποιούν επαρκή αντισύλληψη, εάν χρειάζεται, κατά τη διάρκεια θεραπείας με οκτρεοτίδη (βλ. παράγραφο 4.6).

Η λειτουργία του θυρεοειδούς πρέπει να παρακολουθείται σε ασθενείς που λαμβάνουν παρατεταμένη θεραπεία με οκτρεοτίδη.

Η ηπατική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με οκτρεοτίδη.

Καρδιαγγειακά σχετιζόμενα συμβάντα

Έχει αναφερθεί βραδυκαρδία και κομβική αρρυθμία (βλ. παράγραφο 4.8). Ενδέχεται να απαιτείται προσαρμογή της δόσης φαρμακευτικών προϊόντων όπως οι β-αποκλειστές, οι αποκλειστές διαύλων ασβεστίου ή οι παράγοντες για τον έλεγχο της ισορροπίας των υγρών και των ηλεκτρολυτών (βλ. παράγραφο 4.5).

Συμβάντα της χοληδόχου κύστης και σχετικά συμβάντα

Έχει αναφερθεί χολολιθίαση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με οκτρεοτίδη και ενδέχεται να συσχετίζεται με χολοκυστίτιδα (βλ. παράγραφο 4.8). Επίσης, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις χολαγγειίτιδας ως επιπλοκή της χολολιθίασης σε ασθενείς που έλαβαν ενέσεις οκτρεοτίδης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά.

Συνιστάται υπερηχογραφική εξέταση της χοληδόχου κύστης ανά περίοδο 6 έως 12 μήνες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Mycapssa.

Μεταβολισμός γλυκόζης

Λόγω της ανασταλτικής δράσης της στην GH, τη γλυκαγόνη και την ινσουλίνη, η οκτρεοτίδη μπορεί να επηρεάσει τη ρύθμιση της γλυκόζης. Η ανοχή στη μεταγευματική γλυκόζη μπορεί να διαταραχθεί. Όπως αναφέρθηκε για ασθενείς που λάμβαναν υποδόρια οκτρεοτίδη, σε ορισμένες περιπτώσεις, ενδέχεται να προκληθεί κατάσταση εμμένουσας υπεργλυκαιμίας ως αποτέλεσμα της χρόνιας χορήγησης. Έχει επίσης αναφερθεί υπογλυκαιμία.

Οι ανάγκες για ινσουλίνη στους ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία για τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου Ι μπορούν να μειωθούν με τη χορήγηση της οκτρεοτίδης. Σε μη διαβητικούς και διαβητικούς τύπου ΙΙ με μερικώς ανέπαφα αποθέματα ινσουλίνης, η χορήγηση οκτρεοτίδης μπορεί να οδηγήσει σε μεταγευματικές αυξήσεις της γλυκαιμίας. Ως εκ τούτου, συνιστάται η παρακολούθηση της ανοχής στη γλυκόζη και η αντιδιαβητική θεραπεία.

Θρέψη

Σε ορισμένους ασθενείς η οκτρεοτίδη ενδέχεται να μεταβάλει την απορρόφηση των λιπαρών που λαμβάνονται μέσω της διατροφής.

Σε ορισμένους ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με οκτρεοτίδη παρατηρήθηκαν μειωμένα επίπεδα βιταμίνης Β12 και μη φυσιολογικά αποτελέσματα στη δοκιμασία Schilling. Συνιστάται η παρακολούθηση των επιπέδων της βιταμίνης Β12 κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Mycapssa σε ασθενείς με ιστορικό έλλειψης της βιταμίνης Β12.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά καψάκιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο Mycapssa

Έχει διαπιστωθεί ότι η συγχορήγηση του Mycapssa με εσομεπραζόλη μειώνει τη βιοδιαθεσιμότητα του Mycapssa. Τα φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβάλλουν το pH του ανώτερου γαστρεντερικού

σωλήνα (π.χ. άλλοι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων, οι ανταγωνιστές των υποδοχέων H₂ και τα αντιόξινα) μπορεί να μεταβάλουν την απορρόφηση του Mycapssa και να οδηγήσουν σε μείωση της βιοδιαθεσιμότητας. Η συγχορήγηση του Mycapssa με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων, ανταγωνιστές των υποδοχέων H₂ ή αντιόξινα ενδέχεται να απαιτήσει αυξημένες δόσεις του Mycapssa.

Η συγχορήγηση του Mycapssa με μετοκλοπραμίδη μείωσε τη C_{max} και την AUC της οκτρεοτίδης κατά μέσο όρο περίπου 5% και 11%, αντίστοιχα. Το Mycapssa θα πρέπει να τιτλοποιείται όπως ενδείκνυται για κλινική/βιοχημική επίδραση.

Η συγχορήγηση του Mycapssa με λοπεραμίδη μείωσε τη C_{max} και την AUC της οκτρεοτίδης κατά μέσο όρο περίπου 9% και 3%, αντίστοιχα. Το Mycapssa θα πρέπει να τιτλοποιείται όπως ενδείκνυται για κλινική/βιοχημική επίδραση.

Επιδράσεις του Mycapssa σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Εμπλέκονται πολλαπλοί μηχανισμοί, όπως είναι η αναστολή των ενζύμων του κυτοχρώματος P450, λόγω καταστολής της αυξητικής ορμόνης, η καθυστερημένη γαστρική κένωση ή ενδεχομένως η ενισχυμένη διαπερατότητα σε ορισμένες περιπτώσεις, οι οποίοι μπορεί να οδηγήσουν σε αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων. Συνεπώς, οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων ενδέχεται να ποικίλλουν μεταξύ των φαρμακευτικών προϊόντων. Ως εκ τούτου, άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που έχουν στενό θεραπευτικό δείκτη θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και οι δόσεις να προσαρμόζονται όπως απαιτείται.

Σε μια κλινική μελέτη καταδείχθηκε ότι τα έκδοχα του παροδικού ενισχυτή διαπερατότητας (transient permeability enhancer, TPE®) στο παρασκεύασμα αυξάνουν την εντερική απορρόφηση της οκτρεοτίδης μέσω παρακυτταρικής μεταφοράς, με χρήση της δοκιμής λόγου λακτουλόζης προς μαννιτόλη (βλ. παράγραφο 5.1). Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με άλλα φάρμακα που μεταφέρονται μέσω της παρακυτταρικής οδού (π.χ. αλενδρονάτη ή δεσμοπρεσσίνη).

Μπορεί να είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης των φαρμακευτικών προϊόντων όπως οι β-αποκλειστές, οι αποκλειστές διαύλων ασβεστίου ή οι παράγοντες για τον έλεγχο της ισορροπίας των υγρών και των ηλεκτρολυτών κατά τη συγχορήγηση με το Mycapssa (βλ. παράγραφο 4.4).

Η συγχορήγηση υδροχλωροθειαζίδης (HCTZ) και Mycapssa οδήγησε σε μείωση της C_{max} της HCTZ κατά 9% και μείωση της AUC₍₀₋₅₎ της HCTZ κατά 19%. Ενδέχεται να χρειαστεί προσαρμογή της δόσης της HCTZ.

Ενδέχεται να απαιτηθούν προσαρμογές της δόσης της ινσουλίνης και των αντιδιαβητικών φαρμακευτικών προϊόντων κατά τη συγχορήγηση με το Mycapssa (βλ. παράγραφο 4.4).

Η συγχορήγηση μεθορμίνης και Mycapssa οδήγησε σε μη σημαντικές μεταβολές στην πρώιμη έκθεση στη μεθορμίνη.

Έχει διαπιστωθεί ότι η οκτρεοτίδη μειώνει την εντερική απορρόφηση της κυκλοσπορίνης (71% μείωση στη C_{max} και 63% μείωση στην AUC_(inf)). Ενδέχεται να χρειαστεί προσαρμογή της δόσης της κυκλοσπορίνης.

Έχει διαπιστωθεί ότι οι ενέσεις οκτρεοτίδης καθυστερούν την εντερική απορρόφηση της σιμετιδίνης. Ενδέχεται να χρειαστεί προσαρμογή της δόσης της σιμετιδίνης.

Η συγχορήγηση ενέσεων οκτρεοτίδης και βρωμοκρυπτίνης αυξάνει τη βιοδιαθεσιμότητα της βρωμοκρυπτίνης. Ενδέχεται να χρειαστούν προσαρμογές της δόσης της βρωμοκρυπτίνης.

Η συγχορήγηση λισινοπρίλης και Mycapssa αυξάνει τη βιοδιαθεσιμότητα της λισινοπρίλης (50% αύξηση στην C_{max} και 40% αύξηση στην AUC₍₀₋₁₂₎). Ενδέχεται να χρειαστεί προσαρμογή της δόσης της λισινοπρίλης κατά τη συγχορήγηση με το Mycapssa.

Έχει διαπιστωθεί ότι η συγχορήγηση διγοζίνης και Mycapssa μειώνει τον ρυθμό απορρόφησης της διγοζίνης.

Η συγχορήγηση λεβονοργεστρέλης και Mycapssa μειώνει τη βιοδιαθεσιμότητα της λεβονοργεστρέλης (38% μείωση στη $C_{\max}$ και 24% μείωση στην $AUC_{(0-5)}$), πράγμα που μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των από στόματος αντισυλληπτικών που περιέχουν προγεσταγόνα (βλ. παράγραφο 4.6).

Η συγχορήγηση βαρφαρίνης και Mycapssa οδήγησε σε μη σημαντικές μεταβολές στην πρώτη έκθεση στη βαρφαρίνη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να προτρέπονται να χρησιμοποιούν επαρκή αντισύλληψη, εάν χρειάζεται, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με οκτρεοτίδη (βλ. παράγραφο 4.4).

Η συγχορήγηση του Mycapssa με λεβονοργεστρέλη μειώνει τη βιοδιαθεσιμότητα της λεβονοργεστρέλης (βλ. παράγραφο 4.5). Η μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα ενδέχεται να μειώσει την αποτελεσματικότητα των από στόματος αντισυλληπτικών που περιέχουν προγεσταγόνα. Οι γυναίκες θα πρέπει να συμβουλευονται να χρησιμοποιούν μια εναλλακτική μη ορμονική μέθοδο αντισύλληψης ή μια εφεδρική μέθοδο, όταν το Mycapssa χρησιμοποιείται παράλληλα με από στόματος αντισυλληπτικά.

Κύηση

Είναι περιορισμένα τα δεδομένα (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης λιγότερες από 300) από τη χρήση της οκτρεοτίδης στις έγκυες γυναίκες και περίπου στο ένα τρίτο των περιπτώσεων οι εκβάσεις της εγκυμοσύνης είναι άγνωστες. Η πλειονότητα των αναφορών λήφθηκαν μετά από χρήση της οκτρεοτίδης μετά την κυκλοφορία στην αγορά και ποσοστό άνω του 50% των εκτεθειμένων κυήσεων αναφέρθηκε σε ασθενείς με μεγαλακρία. Οι περισσότερες γυναίκες εκτέθηκαν στην οκτρεοτίδη κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης σε δόσεις που κυμαίνονταν σε 100-1 200 μικρογραμμάρια/ημέρα για την υποδόρια οκτρεοτίδη ή σε 10-40 mg/μήνα για την οκτρεοτίδη μακράς δράσης. Συγγενείς ανωμαλίες αναφέρθηκαν περίπου στο 4% των περιπτώσεων εγκυμοσύνης για τις οποίες η έκβαση είναι γνωστή. Για αυτές τις περιπτώσεις δεν πιθανολογείται αιτιώδης σχέση με την οκτρεοτίδη.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Mycapssa κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.4).

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η οκτρεοτίδη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Μελέτες σε ζώα έδειξαν απέκκριση της οκτρεοτίδης στο μητρικό γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνίδια δεν μπορεί να αποκλειστεί. Το Mycapssa δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Δεν είναι γνωστό εάν η οκτρεοτίδη έχει επίδραση στην ανθρώπινη γονιμότητα. Διαπιστώθηκε καθυστερημένη κάθοδος των όρχεων σε αρσενικούς απογόνους μητέρων που έλαβαν τη θεραπεία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας. Ωστόσο, η οκτρεοτίδη δεν επιβάρυνε τη γονιμότητα σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους σε δόσεις έως και 1 mg/kg σωματικού βάρους ανά ημέρα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Mycapssa δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Οι ασθενείς θα πρέπει να προτρέπονται να είναι προσεκτικοί κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων, εάν παρουσιάσουν ζάλη, εξασθένηση/κόπωση ή κεφαλαλγία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Mycapssa.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Mycapssa είναι ως επί το πλείστον ήπιες έως μέτριες γαστρεντερικές διαταραχές, με συχνότερες τις αναφορές για κοιλιακό άλγος, διάρροια και ναυτία. Η συνολική συχνότητα των γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών είναι γνωστό ότι μειώνεται με την πάροδο του χρόνου με τη συνεχιζόμενη θεραπεία.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου (ΑΕΦ) που παρατίθενται παρακάτω έχουν συγκεντρωθεί από κλινικές μελέτες και την εμπειρία για την ασφάλεια μετά την κυκλοφορία της οκτρεοτίδης στην αγορά.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου παρατίθενται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με την ακόλουθη ταξινόμηση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1: Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Εμπειρία για την ασφάλεια μετά την κυκλοφορία στην αγορά (συχνότητα μη γνωστή)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις			Εκκολπωματίτιδα, γαστρεντερίτιδα, γαστρεντερίτιδα ιογενής, στοματικός έρπης	
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστες και πολύποδες)			Αιμαγγείωμα ήπατος	
Διαταραχές του αιμόποιητικού και του λεμφικού συστήματος			Λευκοπενία	Θρομβοπενία*
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Αναφυλαξία*, αντιδράσεις αλλεργίας/υπερευαισθησίας*

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Εμπειρία για την ασφάλεια μετά την κυκλοφορία στην αγορά (συχνότητα μη γνωστή)
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος		Υποθυρεοειδισμός*, διαταραχή του θυρεοειδούς (π.χ. μειωμένη θυρεοειδοτρόπος ορμόνη, μειωμένη ολική T4 και μειωμένη ελεύθερη T4)*		
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Υπεργλυκαιμία**	Υπογλυκαιμία**, διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας**, ανορεξία*	Μειωμένη όρεξη, σακχαρώδης διαβήτης, υπερχρωμική αιμολυτική αναιμία, αφυδάτωση*	
Ψυχιατρικές διαταραχές			Διέγερση, άγχος, κατάθλιψη, αποπροσανατολισμός, ακουστική ψευδαίσθηση, οπτική ψευδαίσθηση, αϋπνία, μεταβολή της διάθεσης, διακυμάνσεις της διάθεσης	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία**	Ζάλη	Αίσθηση καύσου, σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα, διαταραχή της προσοχής, δυσγευσία, υπαισθησία, διαταραχή της μνήμης, παραισθησία, προσυγκοπή, κεφαλαλγία από παραρρινοκολπίτιδα, υπνηλία, τρόμος	
Οφθαλμικές διαταραχές			Δακρύρροια αυξημένη	
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου			Τίγγος	
Καρδιακές διαταραχές		Βραδυκαρδία*	Κομβική αρρυθμία, ταχυκαρδία*	Καρδιακή διαταραχή, αρρυθμίες*
Αγγειακές διαταραχές			Έξαψη, υπόταση	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Δύσπνοια*	Διαταραχή ρινικού βλεννογόνου, ερεθισμός του φάρυγγα	

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Εμπειρία για την ασφάλεια μετά την κυκλοφορία στην αγορά (συχνότητα μη γνωστή)
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Κοιλιακό άλγος, διάρροια, ναυτία, δυσκοιλιότητα **, μετεωρισμός*	Δυσπεψία, έμετος, κοιλιακό φούσκωμα*, στεατόρροια*, κόπρανα μαλακά**, κόπρανα αποχρωματισμένα**, κοιλιακή δυσφορία, κοιλιακή διάταση, γαστρίτιδα, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση	Οξεία παγκρεατίτιδα, μεταβολή των συνηθειών του εντέρου, ξηροστομία, ακράτεια κοπράνων, όγκος κοπράνων αυξημένος, συχνές κινήσεις του εντέρου, γαστρεντερική διαταραχή, διαταραχή της γαστρεντερικής κινητικότητας, αιμορροϊδική αιμορραγία, οδοντοφαγία, αχαλασία του οισοφάγου, διόγκωση της παρωτίδας, ορθικός τένεσμός	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Χολολιθίαση*	Χολοκυστίτιδα **, χολικό ίζημα*, υπερχοληρυθριναιμία*	Απόφραξη του χοληδόχου πόρου, ίκτερος, σύνδρομο μετά χολοκυστεκτομή, κολικός των χοληφόρων, διαταραχή της χοληδόχου κύστης, ηπατική στεάτωση	Οξεία ηπατίτιδα χωρίς χολόσταση*, χολοστατική ηπατίτιδα*, χολόσταση*, χολοστατικός ίκτερος*
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Κνησμός**, εξάνθημα**, αλωπεκία*	Αλλεργική δερματίτιδα, υπεριδρωσία, υπερτρίχωση	Κνίδωση*
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Αρθραλγία	Οσφυαλγία, οστικός πόνος, πόνος στα πλευρά, πόνος στη βουβωνική χώρα, διόγκωση άρθρωσης, μυϊκοί σπασμοί, μυοσκελετική δυσανεξία, μυοσκελετικός πόνος, μυαλγία, πόνος σε άκρο, οίδημα μαλακών μορίων	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης ¹		Εξασθένιση, κόπωση, περιφερική διόγκωση	Αίσθηση μη φυσιολογική, αίσθηση μεταβολής της θερμοκρασίας του σώματος, κακουχία, πόνος, ευαισθησία, δίψα	

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Εμπειρία για την ασφάλεια μετά την κυκλοφορία στην αγορά (συχνότητα μη γνωστή)
Παρακλινικές εξετάσεις		Αυξημένες τιμές σε δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας ²	Κρεατινοφωσφοκινάση αίματος αυξημένη, κρεατινίνη αίματος αυξημένη, γαλακτική αφυδρογονάση αίματος αυξημένη, ουρία αίματος αυξημένη, καρδιακό φύσημα, καρδιακός ρυθμός ανώμαλος, επίπεδα του ινσουλινοειδούς αυξητικού παράγοντα αυξημένα, λιπάση αυξημένη, θυροξίνη αυξημένη, σωματικό βάρος μειωμένο, σωματικό βάρος αυξημένο	Αυξητική ορμόνη αίματος αυξημένη

* Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν παρατηρήθηκαν με το Mycapssa. Οι συχνότητες τους τεκμηριώθηκαν με βάση δεδομένα από ενέσιμη οκτρεοτίδη.

** Πολύ συχνές ή συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα για την ενέσιμη οκτρεοτίδη έναντι του Mycapssa

¹ Οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης αναφέρθηκαν ως πολύ συχνές ΑΕΦ για την ενέσιμη οκτρεοτίδη. Καθώς το Mycapssa προορίζεται μόνο για από στόματος χορήγηση, αυτή η ΑΕΦ δεν περιλαμβάνεται στον πίνακα

² Για την ενέσιμη οκτρεοτίδη, αναφέρθηκαν αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών ως συχνή ΑΕΦ, και αναφέρθηκαν αυξημένα επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης και γ-γλουταμυλτρανσφεράσης μετά την κυκλοφορία στην αγορά (συχνότητα μη γνωστή)

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αντιδράσεις της χοληδόχου κύστης και σχετικές αντιδράσεις

Έχει καταδειχθεί ότι τα ανάλογα σωματοστατίνης αναστέλλουν τη συσταλτικότητα της χοληδόχου κύστης και μειώνουν την έκκριση χολής, πράγμα που μπορεί να οδηγήσει σε ανωμαλίες ή ίζημα της χοληδόχου κύστης. Εάν παρουσιαστούν χολόλιθοι, είναι συνήθως ασυμπτωματικοί. Οι συμπτωματικοί λίθοι θα πρέπει να αντιμετωπίζονται είτε με θεραπεία διάλυσης με χολικά οξέα είτε με χειρουργική επέμβαση.

Καρδιακές διαταραχές

Η βραδυκαρδία είναι μια ανεπιθύμητη ενέργεια με τα ανάλογα σωματοστατίνης. Οι μεταβολές στο ΗΚΓ που παρατηρούνται με την οκτρεοτίδη περιλαμβάνουν την παράταση του QT, τις μετατοπίσεις άξονα, την πρόωμη επαναπόλωση, τη χαμηλή τάση, τη μετάπτωση του R/S, την πρόωμη εξέλιξη του κύματος R και τις μη ειδικές μεταβολές του κύματος ST-T. Η σχέση αυτών των συμβάντων με την οκτρεοτίδη δεν έχει τεκμηριωθεί επειδή πολλοί από αυτούς τους ασθενείς έχουν υποκείμενες καρδιακές παθήσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Έχει αναφερθεί περιορισμένος αριθμός ακούσιων υπερδοσολογιών των ενέσεων οκτρεοτίδης σε ενήλικες και παιδιά. Σε ενήλικες, οι δόσεις κυμαίνονταν σε 2 400-6 000 μικρογραμμάρια/ημέρα χορηγούμενες με συνεχή έγχυση (100-250 μικρογραμμάρια/ώρα) ή υποδόρια (1 500 μικρογραμμάρια τρεις φορές την ημέρα). Τα ανεπιθύμητα συμβάντα που αναφέρθηκαν ήταν αρρυθμία, υπόταση, καρδιακή ανακοπή, υποξία του εγκεφάλου, παγκρεατίτιδα, ηπατική στεάτωση, διάρροια, αδυναμία, λήθαργος, απώλεια βάρους, ηπατομεγαλία και γαλακτική οξέωση.

Στα παιδιά, οι δόσεις κυμαίνονταν σε 50-3 000 μικρογραμμάρια/ημέρα χορηγούμενες με συνεχή έγχυση (2,1-500 μικρογραμμάρια/ώρα) ή υποδόρια (50-100 μικρογραμμάρια). Το μόνο ανεπιθύμητο συμβάν που αναφέρθηκε ήταν η ήπια υπεργλυκαιμία.

Δεν έχουν αναφερθεί μη αναμενόμενα ανεπιθύμητα συμβάντα σε καρκινοπαθείς που λάμβαναν υποδόρια οκτρεοτίδη σε δόσεις 3 000-30 000 μικρογραμμάτων/ημέρα σε επιβεβαιωμένες δόσεις.

Η διαχείριση της υπερδοσολογίας είναι συμπτωματική.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ορμόνες της υπόφυσης και του υποθαλάμου και ανάλογα, σωματοστατίνη και ανάλογα, κωδικός ATC: H01CB02

Μηχανισμός δράσης

Η οκτρεοτίδη είναι ένα συνθετικό οκταπεπτιδικό παράγωγο της φυσικά απαντώμενης σωματοστατίνης με παρόμοιες φαρμακολογικές επιδράσεις, αλλά με σημαντικά παρατεταμένη διάρκεια δράσης. Αναστέλλει την παθολογικά αυξημένη έκκριση της GH και των πεπτιδίων και της σεροτονίνης που παράγονται εντός του γαστρεντεροπαγκρεατικού (ΓΠ) ενδοκρινικού συστήματος.

Σε ζώα, η οκτρεοτίδη είναι ένας ισχυρότερος αναστολέας της απελευθέρωσης της GH, της γλυκαγόνης και της ινσουλίνης απ' ό,τι η σωματοστατίνη, με μεγαλύτερη εκλεκτικότητα για την καταστολή της GH και της γλυκαγόνης.

Σε υγιή άτομα, η οκτρεοτίδη έχει καταδειχτεί ότι αναστέλλει:

- την απελευθέρωση της GH που διεγείρεται από την αργινίνη και από την υπογλυκαιμία που οφείλεται στην άσκηση και την ινσουλίνη,
- τη μεταγευματική απελευθέρωση ινσουλίνης, γλυκαγόνης, γαστρίνης, άλλων πεπτιδίων του ΓΠ ενδοκρινικού συστήματος, και την απελευθέρωση ινσουλίνης και γλυκαγόνης που διεγείρεται από την αργινίνη,
- την απελευθέρωση της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) που διεγείρεται από την ορμόνη έκλυσης θυρεοτροπίνης (TRH).

Σε αντίθεση με τη σωματοστατίνη, η οκτρεοτίδη αναστέλλει εκλεκτικά την έκκριση της GH έναντι της ινσουλίνης και η χορήγησή της δεν ακολουθείται από υπερέκκριση ορμονών (δηλαδή, της GH σε ασθενείς με μεγαλακρία) λόγω φαινομένου αντίδρασης (rebound).

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε μια μελέτη εφάπαξ δόσης που πραγματοποιήθηκε σε υγιείς εθελοντές, η αναστολή της GH παρατηρήθηκε σε όλους τους συμμετέχοντες που έλαβαν Mycapssa, σε σύγκριση με τα επίπεδα της GH τους πριν από τη χορήγηση του Mycapssa.

Σε μια μελέτη που σχεδιάστηκε για την αξιολόγηση της διάρκειας της οφειλόμενης στο Mycapssa αυξημένης εντερικής διαπερατότητας, παρατηρήθηκε αύξηση της παρακυτταρικής διαπερατότητας 2 ώρες μετά τη χορήγηση του Mycapssa και επιστροφή στην τιμή αναφοράς έως 5,5 ώρες μετά τη χορήγηση του Mycapssa. Η οφειλόμενη στο Mycapssa διαπερατότητα είναι πλήρως αναστρέψιμη εντός αυτού του χρονικού πλαισίου.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Mycapssa σε ασθενείς με μεγαλακρία τεκμηριώθηκαν σε 3 κλινικές μελέτες φάσης 3: μια τυχαιοποιημένη, ανοιχτής επισήμανσης, ελεγχόμενη με δραστική ουσία μελέτη 9 μηνών, της οποίας προηγήθηκε μια προκαταρκτική (run-in) φάση 6 μηνών (OOC-ACM-302), μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη 9 μηνών (OOC-ACM-303) και μια ανοιχτής επισήμανσης, ελεγχόμενη με τιμές αναφοράς μελέτη 7 μηνών (CH-ACM-01). Και οι 3 μελέτες ήταν μελέτες μετάβασης που πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς με μεγαλακρία οι οποίοι είχαν ανταποκριθεί στη θεραπεία με ενέσιμα ανάλογα σωματοστατίνης. Και οι 3 μελέτες περιλάμβαναν προαιρετικές φάσεις επέκτασης ανοιχτής επισήμανσης. Και στις 3 μελέτες, η αρχική δόση του Mycapssa ήταν 40 mg (20 mg το πρωί και 20 mg το βράδυ). Η αύξηση της δόσης του Mycapssa επιτρεπόταν κατά την τιτλοδότηση της δόσης στα 60 mg (40 mg το πρωί και 20 mg το βράδυ) και έως μια μέγιστη δόση 80 mg ημερησίως (40 mg το πρωί και 40 mg το βράδυ), μέχρι οι ασθενείς να κρίνονταν επαρκώς ελεγχόμενοι βάσει αποτελεσμάτων βιοχημικών εξετάσεων ή/και κατά την κρίση του ιατρού. Στη συνέχεια, οι ασθενείς διατηρούσαν τη δόση-στόχο τους μέχρι το τέλος της θεραπείας.

Μελέτη OOC-ACM-302

Στην ελεγχόμενη με δραστική ουσία μελέτη (OOC-ACM-302), 146 ασθενείς ξεκίνησαν την προκαταρκτική (run-in) θεραπεία με το Mycapssa εντός του τυπικού μεσοδιαστήματος δόσεων μετά την τελευταία τους έγχυση αναλόγων σωματοστατίνης. Ο μέσος IGF-1 αναφοράς ήταν 0,9 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN). 116 ασθενείς (79,5%) ολοκλήρωσαν την προκαταρκτική (run-in) φάση 6 μηνών και 30 ασθενείς (20,5%) διέκοψαν τη θεραπεία. Οι πιο συχνοί λόγοι για διακοπή κατά τη διάρκεια της προκαταρκτικής (run-in) φάσης ήταν η αστοχία της θεραπείας (5,5%) και τα ανεπιθύμητα συμβάντα (9,6%, κυρίως ήπια έως μέτρια γαστρεντερικά συμβάντα).

Από τους 146 ασθενείς που εντάχθηκαν, 92 ασθενείς (63,0%) ολοκλήρωσαν την προκαταρκτική (run-in) φάση και κρίθηκαν βιοχημικά ελεγχόμενοι (οριζόμενοι ως ασθενείς με IGF-1 $\leq 1,3$ φορές το ULN και GH $< 2,5$ ng/ml). Αυτοί οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν ώστε είτε να συνεχίσουν τη θεραπεία με το Mycapssa είτε να επιστρέψουν στην προηγούμενη θεραπεία τους με ενέσιμα ανάλογα σωματοστατίνης.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας της μελέτης OOC-ACM-302 ήταν το ποσοστό των ασθενών που κρίθηκαν βιοχημικά ελεγχόμενοι καθ' όλη τη διάρκεια της φάσης τυχαιοποιημένης ελεγχόμενης θεραπείας (RCT) 9 μηνών. Ένας ασθενής κρινόταν βιοχημικά ελεγχόμενος εάν ο χρονοσταθμισμένος μέσος όρος IGF-1 όλων των αξιολογήσεων του IGF-1 κατά τη διάρκεια της φάσης RCT ήταν $< 1,3$ φορές το ULN.

Το 90,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Mycapssa έναντι του 100% των ασθενών που έλαβαν ενέσιμα ανάλογα σωματοστατίνης ήταν βιοχημικά ελεγχόμενοι καθ' όλη τη διάρκεια της φάσης RCT. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο πληρούσε το προκαθορισμένο κριτήριο μη κατωτερότητας του -20% (βλ. πίνακα 2).

Πίνακας 2: Αποτελέσματα πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου της μελέτης OOC-ACM-302

	Mycapssa (N = 55)	Ενέσιμα ανάλογα σωματοστατίνης (N = 37)
Κύρια ανάλυση		
Βιοχημικά ελεγχόμενοι ¹ , n (%)	50 (90,9)	37 (100)
Διαφορά στα προσαρμοσμένα ποσοστά ²	-9,1	
ΔΕ 95%	(-19,9, 0,5)	

¹ Ορίζονται ως ασθενείς με χρονοσταθμισμένο μέσο όρο IGF-1 όλων των αξιολογήσεων του IGF-1 κατά τη διάρκεια της φάσης RCT < 1,3 φορές το ULN.

² Η προσαρμοσμένη διαφορά και το ΔΕ λήφθηκαν με τη στρωματοποιημένη μέθοδο M&N. ΔΕ = διάστημα εμπιστοσύνης, IGF-1 = ινσουλινοειδής αυξητικός παράγοντας 1, M&N = Miettinen και Nurminen, RCT = τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη θεραπεία, ULN = ανώτατο φυσιολογικό όριο

Ο πίνακας 3 περιλαμβάνει δεδομένα για συμπτώματα ενεργού μεγαλακρίας που αναφέρθηκαν κατά την προκαταρκτική (run-in) φάση και τη φάση RCT της μελέτης OOC-ACM-302.

Πίνακας 3: Ποσοστό ασθενών με συμπτώματα ενεργού μεγαλακρίας σε ασθενείς που εντάχθηκαν στη φάση τυχαιοποιημένης ελεγχόμενης θεραπείας της μελέτης OOC-ACM-302

	Προκαταρκτική (run-in) φάση		Φάση RCT	
	Ενέσιμα ανάλογα σωματοστατίνης κατά την έναρξη της προκαταρκτικής (run-in) φάσης % (N = 92)	Τέλος προκαταρκτικής (run-in) φάσης Mycapssa % (N = 92)	Τέλος της RCT Ενέσιμα ανάλογα σωματοστατίνης % (N = 37)	Τέλος της RCT Mycapssa % (N = 55)
Σύμπτωμα				
Πόνος στις αρθρώσεις	71	62	70	60
Οίδημα άκρων	47	33	41	42
Εφίδρωση	50	42	54	38
Κόπωση	75	64	65	64
Κεφαλαλγία	50	48	43	53

RCT = τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη θεραπεία

Μελέτη OOC-ACM-303

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη OOC-ACM-303 εντάχθηκαν 56 ασθενείς. Ο μέσος IGF-1 αναφοράς ήταν 0,8 φορές το ULN. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το προσαρμοσμένο ως προς τη δόση σωματοστατίνης ποσοστό των ασθενών που διατήρησαν τη βιοχημική τους ανταπόκριση, οριζόμενη όπως στα κριτήρια ένταξης, ως επίπεδο IGF-1 μικρότερο από ή ίσο με το ULN στο τέλος της θεραπείας των 9 μηνών. Το 58,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Mycapssa έναντι 19,4% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο διατήρησαν τη βιοχημική τους ανταπόκριση (p = 0,0079, βλ. πίνακα 4).

Πίνακας 4: Αποτελέσματα πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου της μελέτης OOC-ACM-303

	Mycapssa (N = 28)	Εικονικό φάρμακο (N = 28)
Διατήρησαν τη βιοχημική ανταπόκριση ¹ , προσαρμοσμένα ποσοστά ²	58,16	19,42
Διαφορά στα προσαρμοσμένα ποσοστά ²	38,74	
ΔΕ 95%	(10,68, 59,90)	
Τιμή p	0,0079	

¹ Οριζόμενοι ως ασθενείς με μέσο όρο IGF-1 $\leq 1 \times \text{ULN}$ μετά από 9 μήνες θεραπείας. Η πρώτη διακοπή θεωρήθηκε μη ανταπόκριση.

² Προσαρμοσμένη για ομάδα θεραπείας, αρχική δόση SRL και επίπεδο αναφοράς του IGF-1 ΔΕ = διάστημα εμπιστοσύνης, IGF-1 = ινσουλινοειδής αυξητικός παράγοντας 1, SRL = προσδέτης υποδοχέων σωματοστατίνης, ULN = ανώτατο φυσιολογικό όριο

Μελέτη CH-ACM-01

Στην ελεγχόμενη με τιμές αναφοράς μελέτη CH-ACM-01 εντάχθηκαν 151 ασθενείς. Ο μέσος IGF-1 αναφοράς ήταν 0,9 φορές το ULN. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των ανταποκριθέντων στο τέλος της κύριας φάσης θεραπείας 7 μηνών. Ως ανταπόκριση ορίστηκαν, όπως στα κριτήρια ένταξης, τα επίπεδα IGF-1 που ήταν χαμηλότερα από 1,3 φορές το ULN και τα επίπεδα GH που ήταν χαμηλότερα από 2,5 ng/ml. Συνολικά, το 64,9% των ασθενών ήταν ανταποκριθέντες στο τέλος της κύριας φάσης θεραπείας (βλ. πίνακα 5).

Πίνακας 5: Αποτελέσματα πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου της μελέτης CH-ACM-01

	Mycapssa (N = 151)
Ανταποκριθέντες ¹ , n (%)	98 (64,9)
Ακριβές ΔΕ 95% για % ²	(58,4, 74,2)

¹ Οριζόμενοι ως ασθενείς με IGF-1 $< 1,3$ φορές το ULN (κατόπιν προσαρμογής για την ηλικία και το φύλο) και 2 ωρών συνολική GH $< 2,5$ ng/ml μετά από 7 μήνες θεραπείας (ανάλυση LOCF).

² Λήφθηκε με τη μέθοδο Clopper-Pearson (ακριβές)

ΔΕ = διάστημα εμπιστοσύνης, GH = αυξητική ορμόνη, IGF-1 = ινσουλινοειδής αυξητικός παράγοντας 1, LOCF = μεταφορά τελευταίας παρατήρησης, ULN = ανώτατο φυσιολογικό όριο

Οι επιμέρους βαθμολογίες συμπτωμάτων για το οίδημα άκρων και τον πόνο στις αρθρώσεις έδειξαν στατιστικά σημαντική βελτίωση στο τέλος της κύριας περιόδου θεραπείας, κατά την οποία αντιμετωπίζονταν με Mycapssa, σε σύγκριση με την έναρξη, κατά την οποία αντιμετωπίζονταν με ενέσιμα ανάλογα της σωματοστατίνης ($p = 0,0165$ και $p = 0,0382$, αντίστοιχα).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η από του στόματος χορηγούμενη οκτρεοτίδη απορροφάται στο έντερο μέσω της παρακυτταρικής οδού. Τα έκδοχα του παροδικού ενισχυτή διαπερατότητας (TPE®) στο παρασκεύασμα διευκολύνουν την απορρόφηση της οκτρεοτίδης. Σε μια κλινική μελέτη καταδείχθηκε ότι τα έκδοχα TPE αυξάνουν την εντερική απορρόφηση μέσω της παρακυτταρικής οδού, με χρήση της δοκιμής λόγου λακτουλόζης προς μαννιτόλη (βλ. παράγραφο 4.5). Η αυξημένη διαπερατότητα καταδείχθηκε ότι είναι παροδική και αναστρέψιμη (βλ. παράγραφο 5.1).

Σε υγιή άτομα, η συστηματική έκθεση, όπως μετρήθηκε από την AUC μιας εφάπαξ από στόματος δόσης Mycapssa (20 mg οξικής οκτρεοτίδης) ήταν 95% έως 100% εκείνης μιας εφάπαξ δόσης υποδόριας οξικής οκτρεοτίδης (0,1 mg οξικής οκτρεοτίδης), καταδεικνύοντας συγκρίσιμη έκθεση. Τα μέγιστα επίπεδα οκτρεοτίδης (C_{max}) ήταν 22%-33% χαμηλότερα μετά την από στόματος χορήγηση σε σύγκριση με την υποδόρια οδό. Ο χρόνος απορρόφησης ήταν μεγαλύτερος μετά την από στόματος χορήγηση απ' ό,τι μετά την υποδόρια χορήγηση. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις επιτεύχθηκαν σε διάμεσο χρόνο 1,67-2,5 ωρών μετά την από στόματος χορήγηση και 0,5 ωρών μετά την υποδόρια χορήγηση.

Μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης του Mycapssa, η συστηματική έκθεση στην οκτρεοτίδη σε υγιή άτομα αυξήθηκε αναλογικά με τη δόση για δόσεις μεταξύ 3 και 40 mg. Σε ασθενείς με μεγαλακρία, υπήρξε αύξηση σχετιζόμενη με τη δόση στις μέσες συγκεντρώσεις της οκτρεοτίδης στο πλάσμα μετά από χρόνια χορήγηση Mycapssa 40 mg (20 mg δύο φορές την ημέρα), 60 mg (40 mg πρωί/20 mg βράδυ) και 80 mg (40 mg δύο φορές την ημέρα).

Επίδραση της τροφής στην απορρόφηση μετά την από στόματος χορήγηση

Σε μελέτες με υγιείς εθελοντές η χορήγηση του Mycapssa 20 mg με τροφή οδήγησε σε περίπου 90% μείωση του βαθμού απορρόφησης. Τα πλήρη γεύματα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά που παρασχέθηκαν 1 ώρα πριν ή 2 ώρες μετά τη δόση μείωσαν σημαντικά την απορρόφηση του Mycapssa (βλ. παράγραφο 4.2).

Σε όλες τις μελέτες φάσης 3, τα καψάκια Mycapssa λαμβάνονταν τουλάχιστον 1 ώρα πριν ή τουλάχιστον 2 ώρες μετά τη λήψη οποιασδήποτε τροφής.

Κατανομή

Μετά από υποδόρια έγχυση, ο όγκος κατανομής είναι 0,27 l/kg και η συνολική κάθαρση από τον οργανισμό είναι 160 ml/λεπτό. Η πρόσδεση στις πρωτεΐνες του πλάσματος ανέρχεται σε 65%. Η ποσότητα οκτρεοτίδης που προσδένεται στα κύτταρα του αίματος είναι αμελητέα.

Αποβολή

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής μετά την υποδόρια χορήγηση είναι 100 λεπτά. Το μεγαλύτερο μέρος του πεπτιδίου αποβάλλεται μέσω των κοπράνων, ενώ περίπου το 32% απεκκρίνεται αμετάβλητο στα ούρα.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής μετά από εφάπαξ χορήγηση του Mycapssa από στόματος ήταν παρόμοιος με της υποδόριας οδού (2,66 ώρες και 2,27 ώρες αντίστοιχα).

Σε ασθενείς με μεγαλακρία, η αποβολή μετά από χρόνια χορήγηση ήταν ελαφρώς βραδύτερη από εκείνη που παρατηρήθηκε σε υγιείς εθελοντές, με τις μέσες τιμές φαινόμενου χρόνου ημίσειας ζωής σε σταθερή κατάσταση να κυμαίνονταν σε 3,2-4,5 ώρες μεταξύ των δόσεων (20 mg, 40 mg, 60 mg και 80 mg). Η αποβολή ολοκληρώνεται περίπου 48 ώρες μετά την τελευταία δόση σε ασθενείς που έχουν επιτύχει επίπεδα σταθερής κατάστασης στο πλάσμα.

Ειδικός πληθυσμός ασθενών

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Η έκθεση σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης [$eGFR$] 15-29 ml/λεπτό/1,73 m²) δεν ήταν σημαντικά διαφορετική από εκείνη αντίστοιχων υγιών ατόμων. Τα άτομα με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (NNTS) που χρειάζονταν αιμοκάθαρση είχαν υψηλότερες μέσες συγκεντρώσεις στο πλάσμα από τα άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, με υψηλότερες μέσες τιμές για τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα, την έκθεση (AUC) και τον χρόνο ημίσειας ζωής, οι οποίες ήταν συνεπείς με την επίδραση της νεφρικής δυσλειτουργίας στην έκθεση στην οκτρεοτίδη (βλ. παράγραφο 4.2).

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Η ικανότητα αποβολής μπορεί να είναι μειωμένη σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος, αλλά όχι σε ασθενείς με λιπώδη νόσο του ήπατος.

Η φαρμακοκινητική της οκτρεοτίδης μετά από χορήγηση 10 mg ή 20 mg Mycapssa σε άτομα με σταθερή κίρρωση και πυλαία υπέρταση (Child-Pugh A ή B) ήταν συγκρίσιμη με τη φαρμακοκινητική σε υγιείς εθελοντές (βλ. παράγραφο 4.2). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με Child-Pugh A ή B.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οι μελέτες οξείας τοξικότητας και τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, καρκινογένεσης και αναπαραγωγικής τοξικότητας για την οξική οκτρεοτίδη σε ζώα δεν αποκάλυψαν συγκεκριμένα ζητήματα ασφάλειας για τον άνθρωπο.

Μελέτες αναπαραγωγής για την οξική οκτρεοτίδη σε ζώα δεν αποκάλυψαν στοιχεία τερατογένεσης, επιδράσεις στο έμβρυο ή άλλες επιδράσεις στην αναπαραγωγή που να οφείλονταν στην οκτρεοτίδη, σε δόσεις για τους γονείς έως και 1 mg/kg/ημέρα. Κάποια επιβράδυνση της φυσιολογικής ανάπτυξης παρατηρήθηκε στους απογόνους των αρουραίων, που ήταν παροδική και θα μπορούσε να αποδοθεί στην αναστολή της GH η οποία προκλήθηκε από την υπερβολική φαρμακοδυναμική δραστηριότητα (βλ. παράγραφο 4.6).

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες σε νεαρούς αρουραίους. Στις μελέτες προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης, παρατηρήθηκε μειωμένη ανάπτυξη και ωρίμανση στους απογόνους της πρώτης θυγατρικής γενιάς (F1) που προέρχονταν από μητέρες στις οποίες είχε χορηγηθεί οκτρεοτίδη καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου κύησης και γαλουχίας. Παρατηρήθηκε καθυστερημένη κάθοδος των όρχεων σε αρσενικούς απογόνους F1, αλλά η γονιμότητα των επηρεαζόμενων αρσενικών νεογνών F1 παρέμεινε φυσιολογική. Συνεπώς, οι παραναφερθείσες παρατηρήσεις ήταν παροδικές και θεωρήθηκαν συνέπεια της αναστολής της GH.

Καρκινογένεση/χρόνια τοξικότητα

Σε αρουραίους που λάμβαναν οξική οκτρεοτίδη σε ημερήσιες υποδόριες δόσεις έως 1,25 mg/kg σωματικού βάρους, παρατηρήθηκαν ινοσαρκώματα, κυρίως σε έναν αριθμό αρσενικών ζώων, στο σημείο της υποδόριας έγχυσης, μετά από 52, 104 και 113/116 εβδομάδες. Παρουσιάστηκαν επίσης τοπικοί όγκοι στους αρουραίους-μάρτυρες. Ωστόσο, η ανάπτυξη αυτών των όγκων αποδόθηκε σε διαταραγμένη ινοπλασία η οποία προήλθε από παρατεταμένες ερεθιστικές επιδράσεις στα σημεία έγχυσης και ενισχύθηκε από τον όξινο φορέα γαλακτικού οξέος/μαννιτόλης. Αυτή η μη ειδική ιστική αντίδραση φάνηκε να αφορά ειδικά τους αρουραίους. Δεν παρατηρήθηκαν νεοπλασματικές βλάβες, ούτε σε ποντικούς που λάμβαναν ημερήσιες υποδόριες εγχύσεις οκτρεοτίδης σε δόσεις έως 2 mg/kg για 98 εβδομάδες, ούτε σε σκύλους που λάμβαναν θεραπεία με ημερήσιες υποδόριες δόσεις οκτρεοτίδης για 52 εβδομάδες, ούτε σε πιθήκους cynomolgus που λάμβαναν θεραπεία με από στόματος χορήγηση οκτρεοτίδης 20 mg/ημέρα (με τη μορφή καψακίων οκτρεοτίδης) για 9 μήνες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ποβιδόνη
Καπρυλικό νάτριο
Μαγνήσιο χλωριούχο
Πολυσορβικό 80
Μονοκαπρυλικό γλυκερύλιο
Τρικαπρυλικό γλυκερύλιο
Ζελατίνη
Τιτανίου διοξείδιο (E171)

Συμπολυμερές μεθακρυλικού οξέος - ακρυλικού αιθυλεστέρα (1:1)
Τάλκης
Κιτρικός τριαιθυλεστέρας
Πυρίτιο, κολλοειδές άνυδρο
Όξινο ανθρακικό νάτριο
Νάτριο λαουρυλοθειικό

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C-8 °C). Μην καταψύχετε.

Το Mycapssa μπορεί να φυλαχθεί εκτός ψυγείου έως και 1 μήνα, σε θερμοκρασία όχι υψηλότερη των 25 °C, διάστημα μετά το οποίο το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να απορριφθεί.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες από πολυχλωροτριφθοροαιθυλένιο [PCTFE]/πολυαιθυλένιο [PE]/πολυβινυλοχλωρίδιο [PVC]-αλουμίνιο.

Συσκευασία των 28 γαστροανθεκτικών σκληρών καψακίων.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνονται οδηγίες να αφαιρούν προσεκτικά τα καψάκια από την κυψέλη. Οι ασθενείς θα πρέπει να πιέζουν προσεκτικά στο πάνω ή το κάτω μέρος του καψακίου. Μην πιέζετε στο μέσο του καψακίου, καθώς αυτό μπορεί να το καταστρέψει. Εάν ένα καψάκιο ραγίσει ή σπάσει, στους ασθενείς θα πρέπει να δίνεται η συμβουλή να το πετάξουν και να αφαιρέσουν ένα νέο καψάκιο.

Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1690/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Pharbil Pharma GmbH
Reichenberger Strasse 43
33605 Bielefeld
Γερμανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ III
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Mycapssa 20 mg γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια
οκτρεοτίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει οξική οκτρεοτίδη ισοδύναμη με 20 mg οκτρεοτίδης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

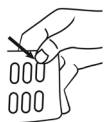
γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια
28 γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση.

Πώς να αφαιρέσετε το καψάκιο:



Πιέστε ΑΠΑΛΑ το επάνω ή το κάτω μέρος του καψακίου.



ΜΗΝ πιέσετε το κέντρο του καψακίου.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Κατά τη χρήση, το Mycapssa μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία το πολύ έως 25 °C για έως και 1 μήνα.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1690/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Mycapssa

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Mycapssa 20 mg γαστροανθεκτικά καψάκια
οκτρεοτίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Amryt Pharmaceuticals DAC

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Mycapssa 20 mg γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια οκτρεοτίδη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Mycapssa και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Mycapssa
3. Πώς να πάρετε το Mycapssa
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Mycapssa
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Mycapssa και ποια είναι η χρήση του

Το Mycapssa περιέχει τη δραστική ουσία οκτρεοτίδη. Η οκτρεοτίδη είναι μια συνθετική μορφή της σωματοστατίνης, μιας φυσικής ουσίας που ελέγχει την απελευθέρωση της ανθρώπινης αυξητικής ορμόνης. Η οκτρεοτίδη λειτουργεί με τον ίδιο τρόπο με τη σωματοστατίνη, αλλά η δράση της διαρκεί περισσότερο, συνεπώς δεν χρειάζεται να λαμβάνεται τόσο συχνά.

Το Mycapssa χρησιμοποιείται για τη θεραπεία συντήρησης σε ενήλικες με μεγαλακρία, μια πάθηση κατά την οποία ο οργανισμός παράγει πάρα πολλή αυξητική ορμόνη. Χρησιμοποιείται σε ασθενείς οι οποίοι έχει ήδη φανεί ότι επωφελούνται από φάρμακα όπως η σωματοστατίνη.

Κανονικά, η αυξητική ορμόνη ρυθμίζει την ανάπτυξη των ιστών, των οργάνων και των οστών. Στη μεγαλακρία, η αυξημένη παραγωγή της αυξητικής ορμόνης (συνήθως από μη καρκινικό όγκο στην υπόφυση) οδηγεί σε μεγέθυνση των οστών και ορισμένων ιστών και σε συμπτώματα όπως πονοκέφαλος, υπερβολική εφίδρωση, μούδιασμα στα χέρια και τα πόδια, κόπωση και πόνος στις αρθρώσεις. Η θεραπεία με το Mycapssa μπορεί να βοηθήσει στην ανακούφιση από τα συμπτώματα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Mycapssa

Μην πάρετε το Mycapssa

- σε περίπτωση αλλεργίας στην οκτρεοτίδη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Mycapssa ή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, εάν:

- έχετε **καρδιακά προβλήματα ή προβλήματα με την κυκλοφορία του αίματος**, καθώς το φάρμακο μπορεί να επηρεάσει τη συχνότητα και την τακτικότητα του καρδιακού σας παλμού.

- **έχετε προβλήματα με τη χοληδόχο κύστη.** Η οκτρεοτίδη μπορεί να προκαλέσει τη δημιουργία πετρών στη χοληδόχο κύστη και ο γιατρός σας θα συστήσει υπερηχογράφημα για να ελέγξει αν υπάρχουν, κατά κανόνα κάθε 6 έως 12 μήνες για όσο λαμβάνετε θεραπεία με αυτό το φάρμακο.
- **έχετε διαβήτη,** καθώς το Mycapssa μπορεί να επηρεάσει το σάκχαρο του αίματός σας. Κατά τη μακροχρόνια χρήση, μπορεί να παρουσιαστούν επίμονα αυξημένα επίπεδα σακχάρου στο αίμα. Επίσης, έχουν αναφερθεί και χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα. Συνεπώς, ο γιατρός σας μπορεί να συστήσει την παρακολούθηση των επιπέδων σακχάρου του αίματος και θεραπεία για τον διαβήτη.
Εάν έχετε διαβήτη τύπου I και λαμβάνετε θεραπεία με ινσουλίνη, οι δόσεις σας ίσως χρειαστεί να μειωθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Mycapssa.
- **είχατε ποτέ έλλειψη της βιταμίνης B12.** Εάν έχετε ιστορικό έλλειψης της βιταμίνης B12, ο γιατρός σας ίσως θελήσει να ελέγχει περιοδικά το επίπεδο της βιταμίνης B12 στον οργανισμό σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Mycapssa, καθώς αυτό το φάρμακο μπορεί να μειώσει τα επίπεδα της βιταμίνης B12 στο αίμα.

Παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας

Οι όγκοι της υπόφυσης, που παράγουν πάρα πολλή αυξητική ορμόνη και οδηγούν σε μεγαλακρία, μερικές φορές επεκτείνονται προκαλώντας σοβαρές επιπλοκές, όπως προβλήματα όρασης. Είναι απαραίτητο να παρακολουθείτε όσον αφορά την ανάπτυξη των όγκων, για όσο καιρό παίρνετε το Mycapssa. Εάν παρουσιαστούν ενδείξεις επέκτασης του όγκου, ο γιατρός σας ίσως σας συνταγογραφήσει μια άλλη θεραπεία.

Ο γιατρός σας θα ελέγχει τακτικά τη λειτουργία του ήπατός σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας και θα ελέγχει επίσης τη λειτουργία του θυρεοειδούς σας, όταν η θεραπεία με το Mycapssa παρατείνεται.

Παιδιά και έφηβοι

Το Mycapssa δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών, επειδή δεν είναι γνωστό εάν είναι ασφαλές ή αποτελεσματικό σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Mycapssa

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε τα παρακάτω φάρμακα, καθώς αυτά μπορεί να μεταβάλουν τον τρόπο δράσης του Mycapssa:

- φάρμακα που ελέγχουν ή μειώνουν τα οξέα του στομάχου
- μετοκλοπραμίδη: ένα φάρμακο για την αντιμετώπιση της ναυτίας και του εμετού
- λοπεραμίδη: ένα φάρμακο για την αντιμετώπιση της διάρροιας

Επίσης, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα, τα οποία μπορεί να επηρεαστούν όταν χρησιμοποιούνται παράλληλα με το Mycapssa. Εάν παίρνετε αυτά τα φάρμακα, ο γιατρός σας ίσως χρειαστεί να προσαρμόσει τις δόσεις αυτών των φαρμάκων:

- φάρμακα που ονομάζονται βήτα αποκλειστές, τα οποία χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης, καρδιοπαθειών ή άλλων παθήσεων
- φάρμακα που ονομάζονται αποκλειστές διαύλων ασβεστίου, τα οποία χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης ή καρδιοπαθειών
- υδροχλωροθειαζίδη: ένα φάρμακο για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης και του οιδήματος των ιστών που προκαλείται από την υπερβολική κατακράτηση υγρών
- κινιδίνη: ένα φάρμακο για την αντιμετώπιση του ακανόνιστου καρδιακού ρυθμού
- λισινοπρίλη: ένα φάρμακο για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης και άλλων καρδιοπαθειών και συγκεκριμένων νεφροπαθειών
- διγοξίνη: ένα φάρμακο για την αντιμετώπιση της καρδιακής αδυναμίας και του ακανόνιστου καρδιακού παλμού
- φάρμακα για την επίτευξη ισορροπίας υγρών και ηλεκτρολυτών
- ινσουλίνη ή άλλα φάρμακα για τη θεραπεία του διαβήτη

- κυκλοσπορίνη: ένα φάρμακο για την καταστολή της απόρριψης μολυσμένου, τη θεραπεία δερματικών παθήσεων βαριάς μορφής, φλεγμονής των ματιών βαριάς μορφής και φλεγμονής των αρθρώσεων βαριάς μορφής
- βρωμοκρυπτίνη: ένα φάρμακο για την αντιμετώπιση της νόσου του Πάρκινσον και άλλων νόσων (π.χ. όγκων της υπόφυσης) και για την υποβοήθηση του απογαλακτισμού
- αντισυλληπτικά λαμβανόμενα από το στόμα, όπως αντισυλληπτικά χάπια: ένα φάρμακο για την αποφυγή εγκυμοσύνης ή για την αντιμετώπιση της έντονης αιμορραγίας της περιόδου
Το Mycapssa μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών που λαμβάνονται από το στόμα και περιέχουν προγεσταγόνα.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Αποφύγετε να παίρνετε το Mycapssa κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού. Αυτό αποτελεί μέτρο προφύλαξης, καθώς είναι περιορισμένες οι πληροφορίες που υπάρχουν για τη χρήση του Mycapssa κατά την εγκυμοσύνη και τον θηλασμό.

Οι γυναίκες που μπορούν να μείνουν έγκυες θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Mycapssa. Συζητήστε τις κατάλληλες μεθόδους με τον γιατρό σας, καθώς το Mycapssa μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των αντισυλληπτικών που λαμβάνονται από το στόμα και περιέχουν προγεσταγόνα. Εάν χρησιμοποιείτε τέτοιες αντισυλληπτικές μεθόδους, τότε σας συνιστάται να χρησιμοποιήσετε άλλες μη ορμονικές μεθόδους αντισύλληψης ή να χρησιμοποιήσετε και μια επιπλέον μέθοδο αντισύλληψης, για όσο καιρό παίρνετε το Mycapssa.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Mycapssa δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, αποφύγετε την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων εάν η ικανότητά σας να αντιδράσετε είναι μειωμένη λόγω παρενεργειών όπως ζάλη, αδυναμία/κόπωση ή πονοκέφαλος.

Το Mycapssa περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά καψάκιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Mycapssa

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 1 καψάκιο δύο φορές την ημέρα.

Ο γιατρός θα αυξάνει σταδιακά τη δόση κατά 1 καψάκιο την ημέρα, προκειμένου να θέσει αποτελεσματικά υπό έλεγχο την πάθησή σας, έως τη **μέγιστη** συνιστώμενη ημερήσια δόση των **4 καψακίων**. Κάθε 2 εβδομάδες ή περίπου κάθε τόσο, μετά από κάθε αύξηση της δόσης, ο γιατρός σας θα ελέγχει τα συμπτώματά σας και τα επίπεδα μιας ουσίας που ονομάζεται ινσουλινοειδής αυξητικός παράγοντας, για να ελέγχει το πώς ανταποκρίνεται ο οργανισμός σας στη νέα δόση και να βρει τη σωστή δόση για σας.

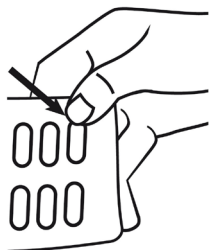
Όταν αρχίσετε πια να λαμβάνετε μια σταθερή ημερήσια δόση, ο γιατρός σας θα ελέγχει τα συμπτώματά σας λιγότερο συχνά. Κατά τη διάρκεια αυτών των ελέγχων, ο γιατρός σας θα βεβαιώνεται ότι το φάρμακο εξακολουθεί να λειτουργεί καλά για σας.

Τρόπος χρήσης

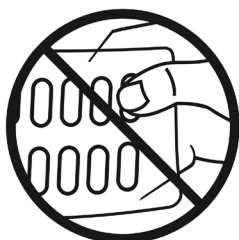
Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Να καταπίνετε τα καψάκια ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό, τουλάχιστον 1 ώρα πριν ή 2 ώρες μετά την κατανάλωση

οποιασδήποτε τροφής. Συνιστάται να έχετε ένα σταθερό καθημερινό πρόγραμμα λήψης του Mycapssa σε σχέση με το φαγητό (για παράδειγμα, να παίρνετε προγραμματισμένα το Mycapssa τουλάχιστον 1 ώρα πριν το πρωινό και τουλάχιστον 2 ώρες μετά το δείπνο).

Πώς να αφαιρέσετε ένα καψάκιο από την κυψέλη:
Πιέστε ΑΠΑΛΑ το επάνω ή το κάτω μέρος του καψακίου.



ΜΗΝ πιέζετε το κέντρο του καψακίου. Κάτι τέτοιο θα μπορούσε να του προκαλέσει ζημιά. Εάν ένα καψάκιο ραγίσει ή σπάσει, πετάξτε το (απορρίψτε το) και βγάλτε άλλο καψάκιο.



Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Mycapssa από την κανονική

Εάν έχετε κατά λάθος πάρει μεγαλύτερη δόση Mycapssa από την κανονική, σταματήστε να παίρνετε αυτό το φάρμακο και ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Mycapssa

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Χορηγήστε μία δόση αμέσως μόλις το θυμηθείτε, αρκεί να ληφθεί τουλάχιστον 6 ώρες πριν από την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Διαφορετικά, παραλείψτε την ξεχασμένη δόση και πάρτε την επόμενη δόση σας τη συνηθισμένη ώρα.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Mycapssa

Μη σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο χωρίς να έχετε μιλήσει πρώτα με τον γιατρό σας. Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Mycapssa, τα συμπτώματα της μεγαλακρίας σας μπορεί να επανέλθουν.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να παρουσιαστούν με τις ακόλουθες συχνότητες:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- κοιλιακός πόνος
- διάρροια
- ναυτία
- αυξημένο επίπεδο σακχάρου στο αίμα
- πονοκέφαλος
- δυσκοιλιότητα

- αέρια
- πέτρες στη χοληδόχο κύστη

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- ζάλη
- δυσφορία ή φούσκωμα ή πρήξιμο της κοιλιάς σας
- δυσπεψία
- φλεγμονή του βλεννογόνου του στομάχου
- πάθηση που προκαλείται από την παλινδρόμηση των υγρών του στομάχου
- εμετός
- πόνος στις αρθρώσεις
- αδυναμία, κόπωση
- πρήξιμο άνω ή/και κάτω άκρων
- αυξημένα επίπεδα ενζύμων του ήπατος
- χαμηλό επίπεδο σακχάρου στο αίμα
- χρωματική αλλοίωση κοπράνων, μαλακά κόπρανα
- απώλεια όρεξης
- αργός καρδιακός παλμός
- δυσκολία στην αναπνοή
- πάρα πολύ λίπος στα κόπρανα
- οξεία φλεγμονή της χοληδόχου κύστης
- πάχυνση χοληδόχου πόρου
- αυξημένο επίπεδο χολερυθρίνης στο αίμα, μιας αποβαλλόμενης ουσίας που προκύπτει από τη διάσπαση των ερυθρών αιμοσφαιρίων
- φαγούρα, εξάνθημα
- τριχόπτωση
- προβλήματα του θυρεοειδούς

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- φλεγμονή των μη φυσιολογικών σάκων στο τοίχωμα του παχέος εντέρου
- φλεγμονή του βλεννογόνου του στομάχου και του εντέρου
- έρπης (πληγές) στον βλεννογόνο του στόματος
- μη επιθετικός όγκος των αιμοφόρων αγγείων του ήπατος
- μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων
- μειωμένη όρεξη
- σακχαρώδης διαβήτης
- αφυδάτωση
- υψηλές τιμές τριγλυκεριδίων στο αίμα
- ανησυχία
- άγχος
- κατάθλιψη, αποπροσανατολισμός, μεταβολές στη διάθεση, μεταπτώσεις της διάθεσης
- ακουστικές ψευδαισθήσεις, οπτικές ψευδαισθήσεις
- δυσκολίες στον ύπνο
- πόνος, μούδιασμα και μυρμήγκιασμα στον καρπό ή το χέρι
- διαταραχή της προσοχής
- διαταραχή της γεύσης
- μειωμένη μνήμη
- μη φυσιολογική αίσθηση όπως μειωμένη αίσθηση αφής, αίσθημα καύσου, τσιμπήματος, μυρμηγκιάσματος και φαγούρας
- τάση λιποθυμίας
- πονοκέφαλος λόγω φραγμένων ιγμορείων
- υπνηλία
- τρέμουλο
- αυξημένη ροή δακρύων
- ακανόνιστος καρδιακός παλμός, γρήγορος καρδιακός παλμός
- ξαφνικό κοκκίνισμα του δέρματος και αίσθημα έντονης θερμότητας

- χαμηλή αρτηριακή πίεση
- διαταραχή του βλεννογόνου της μύτης, ερεθισμός στον λαιμό
- οξεία φλεγμονή του παγκρέατος
- μεταβολή στις συνήθειες του εντέρου
- ξηροστομία
- ακράτεια κοπράνων, αυξημένος όγκος κοπράνων
- συχνές κενώσεις του εντέρου
- στομαχική και εντερική διαταραχή, όπως διαταραχή της κινητικότητας
- αιμορροΐδες που αιμορραγούν
- πόνος κατά την κατάποση
- μια διαταραχή που ονομάζεται αχαλασία η οποία μπορεί να προκαλέσει το κλείσιμο του κάτω σφιγκτήρα του οισοφάγου, με αποτέλεσμα δυσκολία στην κατάποση
- μεγέθυνση παρωτιδικού (σιελογόνου) αδένα
- αίσθημα μη ολοκληρωμένης εκκένωσης του εντέρου
- απόφραξη χοληδόχου πόρου
- κιτρίνισμα του δέρματος, εσωτερικών οργάνων ή/και του λευκού τμήματος των ματιών
- ενοχλήσεις μετά από χειρουργική αφαίρεση της χοληδόχου κύστης που ονομάζονται σύνδρομο μετά χολοκυστεκτομή
- κρίση χολής, διαταραχή χοληδόχου κύστης
- λιπώδες ήπαρ
- αλλεργική φλεγμονή του δέρματος
- αυξημένη εφίδρωση
- κατάσταση υπερβολικής τριχοφυΐας
- πόνος, όπως οσφυαλγία, πόνος στα οστά, πόνος στα πλευρά, πόνος στη βουβωνική χώρα
- πρήξιμο άρθρωσης
- μυϊκοί σπασμοί
- δυσφορία ή πόνος στους μύες και τον σκελετό
- πόνος στα άνω και κάτω άκρα
- πρήξιμο μαλακών ιστών
- μη φυσιολογική αίσθηση ή αδιαθεσία
- αίσθηση μεταβολής της θερμοκρασίας του σώματος
- ευαισθησία
- δίψα
- καρδιακό φύσημα
- αυξημένο ή μειωμένο βάρος
- αυξημένα επίπεδα των ακόλουθων στο αίμα:
 - κρεατινοφωσφοκινάση
 - κρεατινίνη
 - γαλακτική αφυδρογονάση
 - ουρία
 - ινσουλινοειδής αυξητικός παράγοντας
 - λιπάση
 - θυροξίνη

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- καρδιακή διαταραχή
- αυξημένα επίπεδα αυξητικής ορμόνης στο αίμα
- χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων, που μπορεί να οδηγήσει σε μώλωπες ή αιμορραγία
- βαριές αλλεργικές αντιδράσεις ή άλλες αλλεργικές αντιδράσεις
- μη φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός
- φλεγμονή στο ήπαρ
- μειωμένη ροή χολής
- ίκτερος
- κνιδωτικό εξάνθημα

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Mycapssa

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και την κυψέλη μετά τη λέξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C-8 °C). Μην καταψύχετε.

Το Mycapssa μπορεί να παραμείνει εκτός ψυγείου για έως και 1 μήνα, αλλά δεν πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C, διάστημα μετά το οποίο το φάρμακο πρέπει να απορριφθεί.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Mycapssa

- Η δραστική ουσία είναι η οκτρεοτίδη. Ένα καψάκιο περιέχει οξική οκτρεοτίδη ισοδύναμη με 20 mg οκτρεοτίδης.
- Τα άλλα συστατικά είναι ποβιδόνη, καπρυλικό νάτριο, μαγνήσιο χλωριούχο, πολυσορβικό 80, μονοκαπρυλικό γλυκερύλιο, τρικαπρυλικό γλυκερύλιο, ζελατίνη, τιτανίου διοξείδιο (E171), συμπολυμερές μεθακρυλικού οξέος - ακρυλικού αιθυλεστέρα (1:1), τάλκης, κιτρικός τριαιθυλεστέρας, πυρίτιο, κολλοειδές άνυδρο, όξινο ανθρακικό νάτριο, νάτριο λαουρυλοθειικό (βλ. παράγραφο 2 «Το Mycapssa περιέχει νάτριο»)

Εμφάνιση του Mycapssa και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Mycapssa είναι λευκά γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια (γαστροανθεκτικό καψάκιο). Είναι συσκευασμένα σε κυψέλες από πλαστικό/αλουμίνιο, μέσα σε κουτί.

Συσκευασία: 28 γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Ιρλανδία

Παρασκευαστής

Pharbil Pharma GmbH
Reichenberger Strasse 43
33605 Bielefeld
Γερμανία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ