

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Mycapssa 20 mg enterokapsler, hårde

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver hård enterokapsel indeholder octreotidacetat svarende til 20 mg octreotid.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Enterokapsel, hård (enterokapsel)

Hvide, enteroovertrukne hårde gelatinekapsler i størrelse 0

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Mycapssa er indiceret til vedligeholdelsesbehandling hos voksne patienter med akromegali, som har responderet på og tolereret behandling med somatostatinanaloger.

### 4.2 Dosering og administration

#### Dosering

Behandlingen kan påbegyndes når som helst efter den sidste injektion af somatostatinanalog og inden den næste injektion ville være givet. Den injicerbare somatostatinanalog skal seponeres. Behandlingen skal påbegyndes ved 40 mg dagligt, administreret som 20 mg to gange dagligt. Under dosistitrering skal niveauet af insulinlignende væksthormon 1 (IGF-1) samt patientens tegn og symptomer monitoreres hver 2. uge eller efter lægens skøn, baseret på hvilke dosisjusteringer der skal overvejes. Dosis skal øges i trin på 20 mg dagligt for at opnå tilstrækkelig kontrol.

Doser på 60 mg dagligt skal administreres som 40 mg om morgenen og 20 mg om aftenen. Doser på 80 mg dagligt skal administreres som 40 mg om morgenen og 40 mg om aftenen.

Den maksimale anbefalede dosis er 80 mg dagligt.

For patienter, der får en stabil dosis Mycapssa, skal monitorering af IGF-1 og vurdering af symptomer foretages regelmæssigt efter lægens skøn.

Seponering af Mycapssa og skift af patienter til en anden somatostatinanalog bør overvejes, hvis IGF-1-niveauerne ikke opretholdes efter behandling med den maksimalt anbefalede dosis på 80 mg dagligt, eller hvis patienten ikke kan tåle behandling med Mycapssa.

#### *Oversprungen dosis*

Hvis en dosis Mycapssa glemmes, skal dosis tages så hurtigt som muligt og mindst 6 timer før den næste planlagte dosis, ellers må den glemte dosis ikke tages.

#### *Særlige populationer*

#### Ældre

Der er ingen tegn på nedsat tolerabilitet eller ændrede dosiskrav hos ældre patienter, der behandles med octreotid.

### Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med Child Pugh A eller B. Patienter med Child Pugh C er ikke blevet undersøgt. Det anbefales at monitorere disse patienter nøje, når behandling med Mycapssa påbegyndes.

Hos patienter med levercirrose kan lægemidlets halveringstid øges, hvilket kræver justering af vedligeholdelsesdosis.

### Nedsat nyrefunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let, moderat eller svært nedsat nyrefunktion. Der er en signifikant stigning i eksponeringen for octreotid hos patienter med nyresygdom i slutstadiet (ESRD). Patienter med ESRD skal begynde at tage Mycapssa 20 mg dagligt. Vedligeholdelsesdosis skal justeres på baggrund af IGF-1-niveauer, patientens tegn og symptomer samt tolerabilitet.

### Pædiatrisk population

Mycapssas sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

### Administration

Oral anvendelse.

Mycapssa-kapslerne skal synkes hele med et glas vand mindst 1 time før eller mindst 2 timer efter indtagelse af mad. For at minimere variabiliteten hos den enkelte patient anbefales det at indtage Mycapssa-kapsler rutinemæssigt i forhold til mad hver dag (f.eks. skal Mycapssa tages rutinemæssigt mindst 1 time før morgenmaden og mindst 2 timer efter aftensmaden) (se pkt. 5.2).

## **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

## **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

### Generelt

Da væksthormon (GH)-secernerende hypofysetumorer undertiden kan udvide sig og forårsage alvorlige komplikationer (f.eks. synsfeltdefekter), er det vigtigt, at alle patienter monitoreres omhyggeligt. Hvis der er tegn på tumorudvidelse, kan alternative tilgange være tilrådelige.

De terapeutiske fordele ved en reduktion i GH-niveauer og normalisering af IGF-1-koncentrationen hos kvindelige akromegalipatienter kan potentielt genoprette fertiliteten. Kvindelige reproduktionsdygtige patienter skal rådes til at anvende tilstrækkelig prævention, hvis det er nødvendigt, under behandling med octreotid (se pkt. 4.6).

Thyroideafunktionen skal monitoreres hos patienter, der får langvarig behandling med octreotid.

Leverfunktionen skal monitoreres under behandling med octreotid.

### Kardiovaskulære hændelser

Der er rapporteret om bradykardi og nodal arythmi (se pkt. 4.8). Dosisjustering af lægemidler såsom betablokkere, calciumkanalblokkere eller midler til at styre væske- og elektrolytbalancen kan være nødvendig (se pkt. 4.5).

### Galdeblære og relaterede hændelser

Der er rapporteret om cholelithiasis under behandling med octreotid, og dette kan være forbundet med cholecystitis (se pkt. 4.8). Der er desuden rapporteret om tilfælde af kolangitis som en komplikation ved cholelithiasis hos patienter, der fik injektioner med octreotid efter markedsføringen.

Ultralydsundersøgelse af galdeblæren med ca. 6-12 måneders mellemrum under behandling med Mycapssa anbefales.

### Glukosemetabolisme

På grund af octreotids hæmmende virkning på GH, glukagon og insulin kan det påvirke glukosereguleringen. Postprandial glukosetolerance kan være nedsat. Som rapporteret for patienter behandlet med subkutan octreotid kan tilstanden med vedvarende hyperglykæmi i nogle tilfælde induceres som følge af kronisk administration. Der er også rapporteret om hypoglykæmi.

Insulinbehovet hos patienter med type I-diabetes mellitus kan være reduceret ved administration af octreotid. Hos ikke-diabetikere og type II-diabetikere med delvist intakte insulinreserver kan administration af octreotid medføre postprandiale stigninger i blodsukkeret. Det anbefales derfor at monitorere glukosetolerance og antidiabetisk behandling.

### Ernæring

Octreotid kan ændre absorptionen af fedt i kosten hos nogle patienter.

Der er observeret nedsatte B12-vitaminsniveauer og unormale Schilling-test hos nogle patienter, som blev behandlet med octreotid. Det anbefales at monitorere B12-vitaminsniveauerne under behandlingen med Mycapssa hos patienter med B12-vitaminmangel i anamnesen.

### Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. kapsel, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

### Andre lægemidlers effekt på Mycapssa

Samtidig administration af Mycapssa og esomeprazol har vist sig at nedsætte biotilgængeligheden af Mycapssa. Lægemidler, der ændrer pH i den øvre mave-tarm-kanal (f.eks. andre protonpumpehæmmere, H<sub>2</sub>-receptorantagonister og antacida), kan ændre absorptionen af Mycapssa og føre til nedsat biotilgængelighed. Samtidig administration af Mycapssa og protonpumpehæmmere, H<sub>2</sub>-receptorantagonister eller antacida kan kræve øgede doser af Mycapssa.

Samtidig administration af Mycapssa og metoclopramid reducerede i gennemsnit C<sub>max</sub> og AUC for octreotid med henholdsvis ca. 5 % og 11 %. Mycapssa skal titreres som indiceret til klinisk/biokemisk effekt.

Samtidig administration af Mycapssa og loperamid reducerede i gennemsnit C<sub>max</sub> og AUC for octreotid med henholdsvis ca. 9 % og 3 %. Mycapssa skal titreres som indiceret til klinisk/biokemisk effekt.

## Mycapssas effekt på andre lægemidler

Flere mekanismer såsom cytokrom P450-enzymhæmning på grund af suppression af væksthormon, forsinket ventrikeltømning eller muligvis øget permeabilitet i nogle tilfælde er involveret, hvilket kan medføre lægemiddelinteraktioner. Lægemiddelinteraktioner kan derfor variere mellem lægemidler. Som følge heraf skal andre lægemidler med et snævert terapeutisk indeks anvendes med forsigtighed, og dosis skal justeres efter behov.

Et klinisk forsøg viste, at TPE® (transient permeability enhancer)-hjælpesoffer i formuleringen øger den intestinale absorption af octreotid via paracellulær transport ved anvendelse af laktulose/mannitol-testen (se pkt. 5.1). Der er ikke udført interaktionsstudier med andre lægemidler, der transporteres paracellulært (fx alendronat eller desmopressin).

Dosisjustering af lægemidler såsom betablokkere, calciumkanalblokkere eller midler til at styre væske- og elektrolytbalancen kan være nødvendig, når Mycapssa administreres samtidig (se pkt. 4.4).

Samtidig administration af hydrochlorthiazid (HCTZ) og Mycapssa medførte et fald på 9 % i  $C_{max}$  og et fald på 19 % i  $AUC_{(0-5)}$  for HCTZ. Dosisjustering af HCTZ kan være nødvendig.

Det kan være nødvendigt at justere dosen af insulin og antidiabetiske lægemidler, når Mycapssa administreres samtidigt (se pkt. 4.4).

Samtidig administration af metformin og Mycapssa medførte ingen signifikante ændringer i den tidlige eksponering for metformin.

Octreotid har vist sig at reducere den intestinale absorption af ciclosporin (71 % fald i  $C_{max}$  og 63 % fald i  $AUC_{(inf)}$ ). Dosisjustering af ciclosporin kan være nødvendig.

Octreotid har vist sig at forsinke den intestinale absorption af cimetidin. Dosisjustering af cimetidin kan være nødvendig.

Samtidig administration af octreotidinjektioner og bromocriptin øger biotilgængeligheden af bromocriptin. Dosisjustering af bromocriptin kan være nødvendig.

Samtidig administration af lisinopril og Mycapssa øger biotilgængeligheden af lisinopril (50 % stigning i  $C_{max}$  og 40 % stigning i  $AUC_{(0-12)}$ ). Det kan være nødvendigt at justere dosis af lisinopril, når Mycapssa administreres samtidigt.

Samtidig administration af digoxin og Mycapssa har vist sig at nedsætte absorptions hastigheden af digoxin.

Samtidig administration af levonorgestrel og Mycapssa nedsætter biotilgængeligheden af levonorgestrel (38 % fald i  $C_{max}$  og 24 % fald i  $AUC_{(0-5)}$ ), hvilket kan nedsætte effektiviteten af orale præventionsmidler, der indeholder gestagener (se pkt. 4.6).

Samtidig administration af warfarin og Mycapssa medførte ingen signifikante ændringer i den tidlige eksponering for warfarin.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

### Reproduktionsdygtige kvinder

Kvindelige reproduktionsdygtige patienter skal rådes til at anvende tilstrækkelig kontraception, hvis det er nødvendigt, under behandlingen med octreotid (se pkt. 4.4).

Samtidig administration af Mycapssa og levonorgestrel nedsætter biotilgængeligheden af levonorgestrel (se pkt. 4.5). Nedsat biotilgængelighed kan potentielt nedsætte effektiviteten af oral

prævention, der indeholder gestagener. Kvinder skal rådes til at bruge en anden ikke-hormonel præventionsmetode eller en reservemetode, når Mycapssa anvendes sammen med orale præventionsmidler.

### Graviditet

Der er utilstrækkelige data (mindre end 300 gravide forsøgspersoner) fra anvendelse af octreotid til gravide kvinder, og i ca. en tredjedel af tilfældene kendes graviditetsudfaldene ikke. Størstedelen af rapporterne blev modtaget efter markedsføring af octreotid, og mere end 50 % af de eksponerede graviditeter blev rapporteret hos patienter med akromegali. De fleste kvinder blev eksponeret for octreotid i graviditetens første trimester i doser fra 100-1200 mikrogram/dag subkutan octreotid eller 10-40 mg/måned langtidsvirkende octreotid. Der blev rapporteret om medfødte anomalier i ca. 4 % af de graviditetstilfælde, hvor udfaldet er kendt. Der er ikke mistanke om nogen årsagssammenhæng med octreotid i disse tilfælde.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

For en sikkerheds skyld bør Mycapssa undgås under graviditeten (se pkt. 4.4).

### Amning

Det er ukendt, om octreotid udskilles i human mælk. Dyreforsøg har vist, at octreotid udskilles i human mælk. En risiko for nyfødte kan ikke udelukkes. Mycapssa må ikke anvendes under amning.

### Fertilitet

Det vides ikke, om octreotid påvirker fertiliteten hos mennesker. Der blev fundet sen nedstigning af testiklerne hos hanunger af moderdyr, der blev behandlet under drægtighed og diegivning. Octreotid nedsatte imidlertid ikke fertiliteten hos han- og hunrotter ved doser på op til 1 mg/kg legemsvægt pr. dag (se pkt. 5.3).

## **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Mycapssa påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Patienterne skal rådes til at udvise forsigtighed, når de fører motorkøretøj eller betjener maskiner, hvis de oplever svimmelhed, asteni/træthed eller hovedpine under behandlingen med Mycapssa.

## **4.8 Bivirkninger**

### Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst indberettede bivirkninger under behandling med Mycapssa er for det meste milde til moderate gastrointestinale lidelser, hvor mavesmerter, diarré og kvalme indberettes hyppigst. Den samlede hyppighed af gastrointestinale bivirkninger vides at falde over tid ved fortsat behandling.

### Bivirkninger i tabelform

Nedenstående bivirkninger er indsamlet fra kliniske forsøg og sikkerhedserfaringer med octreotid efter markedsføring.

Bivirkningerne er angivet efter systemorganklasse i henhold til følgende klassifikation: meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1\ 000$  til  $< 1/100$ ) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

**Tabel 1: Bivirkninger i tabelform**

<b>System- organklasse</b>	<b>Meget almindelig</b>	<b>Almindelig</b>	<b>Ikke almindelig</b>	<b>Sikkerheds- erfaring efter markedsføring (hyppighed ikke kendt)</b>
Infektioner og parasitære sygdomme			Divertikulitis, gastroenteritis, viral gastroenteritis, oral herpes	
Benigne, maligne og uspecificerede neoplasmer (herunder cyster og polypper)			Leverhæmangiom	
Blod og lymfesystem			Leukopeni	Trombocytopeni*
Immunsystemet				Anafylaksi*, allergi-/overfølsomhedsreaktioner*
Det endokrine system		Hypothyroidisme*, thyroidealidelse (f.eks. nedsat niveau af thyroideastimulerende hormon, nedsat niveau af totalt T4 og nedsat niveau af frit T4)*		
Metabolisme og ernæring	Hyperglykæmi**	Hypoglykæmi**, nedsat faste-glukose**, anoreksi*	Nedsat appetit, diabetes mellitus, hypertriglyceridæmi, dehydrering*	
Psykiske forstyrrelser			Agitation, angst, depression, desorientering, auditiv hallucination, visuel hallucination, søvnløshed, humørændringer, humørsvingninger	
Nervesystemet	Hovedpine**	Svimmelhed	Brændende fornemmelse, karpaltunnelsyndrom, opmærksomhedsforstyrrelser, dysgeusi, hypoæstesi, hukommelses-svækkelse, paræstesi, præsynkope, sinushovedpine, somnolens, tremor	
Øjne			Øget tåreflåd	

System- organklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sikkerheds- erfaring efter markedsføring (hyppighed ikke kendt)
Øre og labyrint			Svimmelhed	
Hjerte		Bradykardi**	Nodal arytmie, takykardi*	Hjertelidelse, arytmier*
Vaskulære sygdomme			Rødme, hypotension	
Luftveje, thorax og mediastinum		Dyspnø*	Næseslimhinde- lidelse, halsirritation	
Mave-tarm- kanalen	Mavesmerter, diarré, kvalme, forstoppelse**, flatulens**	Dyspepsi, opkastning, oppustet mave*, steatorré*, blød afføring**, misfarvet afføring**, abdominalt ubehag, abdominal distension, gastritis, gastroøsofageal reflukssygdom	Akut pankreatitis, ændret afførings- mønster, mund- tørhed, fækal inkontinens, øget fæcesvolumen, hyppig afføring, gastrointestinal lidelse, gastro- intestinal motilitets- forstyrrelse, hæmorrhoidal blødning, odynofagi, øsofageal akalasi, forstørret parotiskirtel, rektal tenesmus	
Lever og galdeveje	Cholelithiasis**	Cholecystitis**, galdestens- sygdom*, hyperbilirubinæmi*	Galdegangs- obstruktion, gulsot, post-kolecystektomi- syndrom, galdevejs- kolik, galdeblære- lidelse, leversteatose	Akut hepatitis uden kolestase*, kolestatisk hepatitis*, kolestase*, kolestatisk icterus*
Hud og subkutane væv		Pruritus**, udslæt**, alopeci*	Allergisk dermatitis, hyperhidrose, hypertrikose	Urticaria*
Knogler, led, muskler og bindevæv		Artralgi	Rygsmerte, knoglesmerter, flankesmerter, lyskesmerter, hævede led, muskelpasmer, ubehag i bevægeapparatet, smerter i bevægeapparatet, myalgi, smerter i arme og ben, hævelse af bløddele	



System- organklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sikkerheds- erfaring efter markedsføring (hyppighed ikke kendt)
Almene symptomer og reaktioner på administrations- stedet <sup>1</sup>		Asteni, træthed, perifer hævelse	Unormal følelsestilstand, følelse af ændret kropstemperatur, utilpashed, smerter, ømhed, tørst	
Undersøgelser		Forhøjede lever- funktionsværdier <sup>2</sup>	Forhøjet kreatin- fosfokinase i blodet, forhøjet kreatinin i blodet, forhøjet laktatdehydrogenase i blodet, forhøjet urinstof i blodet, hjertemislyd, uregelmæssig hjerterefrekvens, forhøjet insulin- lignende vækstfaktor, forhøjet lipase, forhøjet thyroxin, vægttab, vægtøgning	Forhøjet niveau af væksthormon i blodet

\* Disse bivirkninger blev ikke observeret med Mycapssa. Hyppigheden blev fastlagt på baggrund af data fra injicerbar octreotid

\*\* Meget almindelige eller almindelige bivirkninger, der blev rapporteret hyppigere for injicerbar octreotid i forhold til Mycapssa

<sup>1</sup> Reaktionen på injektionsstedet blev rapporteret som meget almindelige bivirkninger ved injicerbar octreotid. Da Mycapssa kun er beregnet til oral administration, er denne bivirkning ikke medtaget i tabellen

<sup>2</sup> For injicerbar octreotid blev forhøjede transaminaseniveauer rapporteret som almindelige bivirkninger, og forhøjede niveauer af basisk fosfatase og gammaglutamyltransferase blev rapporteret efter markedsføring (hyppighed ikke kendt)

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

#### *Galdeblære og relaterede reaktioner*

Somatostatinanaloger har vist sig at hæmme galdeblærens kontraktilitet og reducere galdesekretionen, hvilket kan føre til galdeblæreabnormiteter eller galdestenssygdom. Hvis der opstår galdesten, er de som regel asymptomatiske. Symptomatiske sten skal behandles enten med opløsningsbehandling med galdesyre eller ved operation.

#### *Hjerte*

Bradykardi er en bivirkning ved somatostatinanaloger. EKG-forandringer observeret med octreotid omfatter QT-forlængelse, akseskift, tidlig repolarisering, lav spænding, R/S-overgang, tidlig R-taksprogression og ikke-specifikke ST-T-takændringer. Sammenhængen mellem disse hændelser og octreotid er ikke fastlagt, da mange af disse patienter har underliggende hjertesygdomme (se pkt. 4.4).

### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendiks V](#).

## 4.9 Overdosering

Der er rapporteret om et begrænset antal utilsigtede overdoseringer af octreotidinjektioner hos voksne og børn. Hos voksne varierede doserne fra 2.400-6.000 mikrogram/dag indgivet ved kontinuerlig infusion (100-250 mikrogram/time) eller subkutan (1.500 mikrogram tre gange dagligt). De rapporterede uønskede hændelser var arytmi, hypotension, hjertestop, hjernehypoksi, pankreatitis, hepatisk steatose, diarré, svaghed, letargi, vægttab, hepatomegali og laktatacidose.

Hos børn varierede doserne fra 50-3.000 mikrogram/dag indgivet ved kontinuerlig infusion (2,1-500 mikrogram/time) eller subkutan (50-100 mikrogram). Den eneste rapporterede uønskede hændelse var mild hyperglykæmi.

Der er ikke rapporteret om uventede uønskede hændelser hos cancerpatienter, der fik subkutan octreotid i doser på 3.000-30.000 mikrogram/dag fordelt på doser.

Behandlingen af overdosering er symptomatisk.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Hypofyse- og hypotalamushormoner og analoger, somatostatin og analoger, ATC-kode: H01CB02

#### Virkningsmekanisme

Octreotid er et syntetisk octapeptidderivat af naturligt forekommende somatostatin med lignende farmakologiske virkninger, men med betydeligt forlænget virkningsvarighed. Det hæmmer patologisk øget sekretion af GH og af peptider og serotonin, der produceres i det gastroenteropankreatiske (GEP) endokrine system.

Hos dyr er octreotid en mere potent hæmmer af GH-, glukagon- og insulinfrigivelse end somatostatin, med større selektivitet for GH- og glucagonsuppression.

Hos raske forsøgspersoner har octreotid vist sig at hæmme:

- frigivelse af GH stimuleret af arginin-, motions- og insulininduceret hypoglykæmi
- postprandial frigivelse af insulin, glukagon, gastrin og andre peptider i det endokrine GEP-system samt arginin-stimuleret frigivelse af insulin og glukagon
- TRH (thyrotropinfrigivende hormon)-stimuleret frigivelse af thyroideastimulerende hormon (TSH).

I modsætning til somatostatin hæmmer octreotid GH-sekretionen fortrinsvis frem for insulin, og administrationen af det efterfølges ikke af rebound hypersekretion af hormoner (dvs. GH hos patienter med akromegali).

#### Farmakodynamisk virkning

I et enkeltdosisforsøg med raske frivillige blev der observeret hæmning af GH hos alle forsøgspersoner, der fik Mycapssa, sammenlignet med deres GH-niveauer før Mycapssa.

I et forsøg, der var designet til at vurdere varigheden af Mycapssa-induceret øget intestinal permeabilitet, blev der observeret en stigning i paracellulær permeabilitet 2 timer efter indgivelse af Mycapssa og tilbagevenden til baselineniveauet 5,5 timer efter indgivelse af Mycapssa. Mycapssa-induceret permeabilitet er fuldstændigt reversibel inden for denne tidsramme.

## Klinisk virkning og sikkerhed

Virkingen og sikkerheden af Mycapssa hos patienter med akromegali blev fastslået i 3 kliniske fase 3-forsøg: et 9-måneders, randomiseret, åbent, aktivkontrolleret forsøg med en 6-måneders indkøringsfase (OOC-ACM-302), et 9-måneders, randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret forsøg (OOC-ACM-303) og et 7-måneders, åbent, baselinekontrolleret forsøg (CH-ACM-01). Alle 3 forsøg var switch-forsøg med patienter med akromegali, som havde responderet på behandling med injicerbare somatostatinanaloger. Alle 3 forsøg omfattede valgfri åbne forlængelsesfaser. I alle 3 forsøg var startdosis for Mycapssa 40 mg (20 mg om morgenen og 20 mg om aftenen). Dosisøgning af Mycapssa var tilladt under dosistitrering til 60 mg (40 mg om morgenen og 20 mg om aftenen) og til en maksimal dosis på 80 mg dagligt (40 mg om morgenen og 40 mg om aftenen), indtil patienterne blev anset for at være tilstrækkeligt kontrollerede baseret på biokemiske resultater og/eller klinisk vurdering. Patienterne opretholdt derefter deres måldosis indtil behandlingens afslutning.

### *Forsøg OOC-ACM-302*

I det aktivkontrollerede forsøg (OOC-ACM-302) påbegyndte 146 patienter Mycapssa-indkøringsbehandling inden for det rutinemæssige doseringsinterval fra deres sidste injektion af somatostatinanalog. Den gennemsnitlige IGF-1 ved baseline var 0,9 gange den øvre normalgrænse (ULN). 116 patienter (79,5 %) gennemførte den 6 måneder lange indkøringsfase. 30 patienter (20,5 %) udtrådte. De hyppigste årsager til udtrædelse i indkøringsfasen var behandlingssvigt (5,5 %) og uønskede hændelser (9,6 %, for det meste milde til moderate gastrointestinale hændelser).

Ud af de 146 inkluderede patienter gennemførte 92 patienter (63,0 %) indkøringsfasen og blev biokemisk kontrolleret (defineret som IGF-1  $\leq$  1,3 gange ULN and GH  $<$  2,5 ng/ml). Disse patienter blev randomiseret til enten at fortsætte behandlingen med Mycapssa eller vende tilbage til deres tidligere behandling med injicerbare somatostatinanaloger.

Det primære effektrelaterede endepunkt i OOC-ACM-302-forsøget var andelen af patienter, som blev biokemisk kontrolleret i hele den 9 måneder lange randomiserede kontrollerede behandlingsfase (RCT). En patient blev betragtet som biokemisk kontrolleret, hvis det tidsvægtede gennemsnit af IGF-1 for alle IGF-1-vurderinger i RCT-fasen var  $<$  1,3 gange ULN.

90,9 % af de patienter, der blev behandlet med Mycapssa, kontra 100 % af de patienter, der blev behandlet med injicerbare somatostatinanaloger, blev biokemisk kontrolleret i hele RCT-fasen. Det primære endepunkt opfyldte det præspecificerede kriterium for non-inferioritet på -20 % (se tabel 2).

**Tabel 2: Resultater for primært endepunkt i forsøg OOC-ACM-302**

	<b>Mycapssa</b> (N = 55)	<b>Injicerbare somatostatinanaloger</b> (N = 37)
<b>Primær analyse</b>		
Biokemisk kontrolleret <sup>1</sup> , n (%)	50 (90,9)	37 (100)
Forskel i justerede andele <sup>2</sup>	-9,1	
95 % CI	(-19,9; 0,5)	

<sup>1</sup> Defineret som IGF-1 tidsvægtet gennemsnit af alle IGF-1-vurderinger i RCT-fasen  $<$  1,3 gange ULN

<sup>2</sup> Den justerede forskel og CI blev opnået ved hjælp af den stratificerede M&N-metode  
CI = konfidensinterval, IGF-1 = insulinlignende vækstoffaktor 1, M&N = Miettinen & Nurminen,  
RCT = randomiseret kontrolleret behandling, ULN = øvre normalgrænse

Tabel 3 indeholder data om aktive akromegalisymptomer indberettet under indkørings- og RCT-faserne i OOC-ACM-302-forsøget.

**Tabel 3: Andelen af patienter med aktive akromegalisymptomer hos patienter, der blev inkluderet i den randomiserede, kontrollerede behandlingsfase i forsøg OOC-ACM-302**

Symptomer	Indkøringsfase		RCT-fase	
	Injicerbare somatostatin analoger ved indkøringsbaseline % (N = 92)	Afslutning af indkøring Mycapssa % (N = 92)	Afslutning af RCT Injicerbare somatostatinanaloger % (N = 37)	Afslutning af RCT Mycapssa % (N = 55)
Ledsmerter	71	62	70	60
Hævelse af ekstremiteter	47	33	41	42
Perspiration	50	42	54	38
Træthed	75	64	65	64
Hovedpine	50	48	43	53

RCT = randomiseret kontrolleret behandling

#### *OOO-ACM-303-forsøget*

Det placebokontrollerede OOC-ACM-303-forsøg inkluderede 56 patienter. Den gennemsnitlige IGF-1 ved baseline var 0,8 gange ULN. Det primære effektrelaterede endepunkt var den somatostatindosisjusterede andel af patienter, som opretholdt deres biokemiske respons, defineret på samme måde som inklusionskriterierne som et IGF-1-niveau, der var mindre end eller lig med ULN ved afslutningen af 9 måneders behandling. 58,2 % af de patienter, der blev behandlet med Mycapssa, kontra 19,4 % af de patienter, der blev behandlet med placebo, opretholdt deres biokemiske respons ( $p = 0,0079$ , se tabel 4).

**Tabel 4: Resultater for primært endepunkt i OOC-ACM-303-forsøget**

	Mycapssa (N = 28)	Placebo (N = 28)
Bibeholdt biokemisk respons <sup>1</sup> , justerede andele <sup>2</sup>	58,16	19,42
Forskel i justerede andele <sup>2</sup>	38,74	
95 % CI	(10,68; 59,90)	
p-værdi	0,0079	

<sup>1</sup> Defineret som gennemsnitlig IGF-1  $\leq 1 \times$  ULN efter 9 måneders behandling. Tidlig seponering blev anset for ikke-respons.

<sup>2</sup> Justeret for behandlingsgruppe, SRL-dosis ved baseline og IGF-1-niveau ved baseline  
CI = konfidensinterval, IGF-1 = insulinlignende væksthormon, SRL = somatostatinreceptorligand, ULN = øvre normalgrænse

#### *CH-ACM-01-forsøget*

Det baselinekontrollerede CH-ACM-01-forsøg inkluderede 151 patienter. Den gennemsnitlige IGF-1 ved baseline var 0,9 gange ULN. Det primære effektrelaterede endepunkt var andelen af responderende patienter ved afslutningen af den 7 måneder lange kernebehandlingsfase. Respons blev defineret på samme måde som inklusionskriterierne som IGF-1-niveauer under 1,3 gange ULN og GH-niveauer under 2,5 ng/ml. Samlet set havde 64,9 % af patienterne responderet ved afslutningen af kernebehandlingsfasen (se tabel 5).

**Tabel 5: Resultater for primært endepunkt i CH-ACM-01-forsøget**

	<b>Mycapssa</b> (N = 151)
Respondere <sup>1</sup> , n (%)	98 (64,9)
Nøjagtigt 95 % CI for % <sup>2</sup>	(58,4; 74,2)

<sup>1</sup> Defineret som IGF-1 < 1,3 gange ULN (justeret for alder og køn) og 2-timers integreret GH < 2,5 ng/ml efter 7 måneders behandling (LOCF-analyse)

<sup>2</sup> Opnået ved hjælp af Clopper-Pearson (Exact)-metoden

CI = konfidensinterval, GH = væksthormon, IGF-1 = insulinlignende væksthormon 1, LOCF = sidste observation ekstrapoleret, ULN = øvre normalgrænse

De individuelle symptomscorer for hævelse af ekstremiteter og ledsmerter viste en statistisk signifikant forbedring ved afslutningen af kernebehandlingsperioden, mens de blev behandlet med Mycapssa, sammenlignet med baseline, mens de blev behandlet med injicerbare somatostatinanaloger (henholdsvis p = 0,0165 og p = 0,0382).

### Pædiatrisk population

Se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

### Absorption

Oralt administreret octreotid absorberes i tarmen via den paracellulære vej. TPE® (transient permeability enhancer)-hjelpestoffer i formuleringen faciliterer absorptionen af octreotid. Et klinisk forsøg viste, at TPE-hjelpestoffer øger den intestinale absorption via den paracellulære vej ved anvendelse af laktulose/mannitol-testen (se pkt. 4.5). Øget permeabilitet viste sig at være transient og reversibel (se pkt. 5.1).

Hos raske forsøgspersoner var den systemiske eksponering, målt ved AUC, for en enkelt oral dosis Mycapssa (20 mg octreotidacetat) 95 % til 100 % af eksponeringen for en enkelt dosis subkutan octreotidacetat (0,1 mg octreotidacetat), hvilket viser en sammenlignelig eksponering. De maksimale octreotidniveauer ( $C_{max}$ ) var 22-33 % lavere efter oral administration end ved subkutan administration. Absorptionstiden var længere efter oral administration end efter subkutan administration. De maksimale koncentrationer blev nået med en mediantid på 1,67-2,5 timer efter oral administration og efter 0,5 timer efter subkutan administration.

Efter administration af en enkelt dosis Mycapssa steg den systemiske eksponering for octreotid hos raske forsøgspersoner dosisproportionalt for doser mellem 3 og 40 mg. Hos patienter med akromegali var der en dosisrelateret stigning i de gennemsnitlige plasmaoctreotidkoncentrationer efter kronisk administration af Mycapssa 40 mg (20 mg to gange dagligt), 60 mg (40 mg morgen/20 mg aften) og 80 mg (40 mg to gange dagligt).

### *Effekten af mad på oral absorption*

I et forsøg med raske frivillige forsøgspersoner medførte administration af Mycapssa 20 mg sammen med mad et fald i absorptionsgraden på ca. 90 %. Måltider i fuld størrelse med et højt fedtindhold, der blev indtaget 1 time før eller 2 timer efter dosering, reducerede absorptionen af Mycapssa signifikant (se pkt. 4.2).

I alle fase 3-forsøg blev Mycapssa-kapsler taget mindst 1 time inden eller mindst 2 timer efter indtagelse af mad.

## Fordeling

Efter subkutan injektion er fordelingsvolumen 0,27 l/kg, og den totale clearance fra kroppen er 160 ml/min. Plasmaproteinbindingen er 65 %. Mængden af octreotid bundet til blodlegemer er ubetydelig.

## Elimination

Eliminationshalveringstiden efter subkutan administration er 100 minutter. Størstedelen af peptidet elimineres via fæces, mens ca. 32 % elimineres uomdannet i urinen.

Halveringstiden efter en enkelt oral administration af Mycapssa svarede til den subkutane administrationsvej (henholdsvis 2,66 timer og 2,27 timer).

Hos patienter med akromegali var eliminationen efter kronisk dosering lidt langsommere end hos raske frivillige, med gennemsnitlige tilsyneladende halveringstider ved steady state på 3,2-4,5 timer ved doser på 20 mg, 40 mg, 60 mg og 80 mg. Eliminationen er afsluttet ca. 48 timer efter den sidste dosis hos patienter, som har opnået steady-state plasmaniveauer.

## Særlig patientpopulation

### *Patienter med nedsat nyrefunktion*

Eksposeringen hos forsøgspersoner med svært nedsat nyrefunktion (estimeret glomerulær filtrationshastighed [eGFR] 15-29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) var ikke væsentligt forskellig fra eksposeringen hos de tilsvarende raske kontrolpersoner. Forsøgspersoner med nyresygdom i slutstadiet (ESRD), som havde behov for dialyse, havde højere gennemsnitlige plasmakoncentrationer end forsøgspersoner med svært nedsat nyrefunktion med højere gennemsnitlige værdier for maksimal plasmakoncentration, eksposering (AUC) og halveringstid, hvilket stemmer overens med effekten af nedsat nyrefunktion på eksposeringen for octreotid (se pkt. 4.2).

### *Patienter med nedsat leverfunktion*

Elimineringskapaciteten kan være nedsat hos patienter med levercirrose, men ikke hos patienter med fedtleversygdom.

Farmakokinetikken for octreotid efter administration af 10 mg eller 20 mg Mycapssa hos forsøgspersoner med stabil cirrose og portal hypertension (Child Pugh A eller B) var sammenlignelig med farmakokinetikken hos raske frivillige forsøgspersoner (se pkt. 4.2). Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med Child Pugh A eller B.

## **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Studier af toksikologi, genotoksicitet, karcinogenicitet og reproduktionstoksikologi efter akutte og gentagne doser af octreotidacetat hos dyr viste ingen specielle sikkerhedsproblemer for mennesker.

Reproduktionsstudier med octreotidacetat hos dyr viste ingen tegn på teratogene, embryo-/føtale eller andre reproduktionsvirkninger som følge af octreotid i forældredoser på op til 1 mg/kg/dag. Der blev set nogen hæmning af den fysiologiske vækst hos rotters afkom, som var forbigående og skyldtes GH-hæmning forårsaget af uforholdsmæssig stor farmakodynamisk aktivitet (se pkt. 4.6).

Der er ikke udført specifikke studier med unge rotter. I de præ- og postnatale udviklingsstudier blev der observeret reduceret vækst og modning i første afkomsgenerations (F1) afkom af moderdyr, der fik octreotid i hele drægtigheds- og diegivningsperioden. Der blev observeret forsinket nedstigning af testiklerne hos han-F1-afkommet, men fertiliteten hos de berørte F1-hanhundehvalpe forblev normal. Ovennævnte observationer var således forbigående og blev anset for at være konsekvensen af GH-hæmning.

## Karcinogenicitet/kronisk toksicitet

Hos rotter, der fik octreotidacetat i daglige subkutane doser på op til 1,25 mg/kg legemsvægt, blev der observeret fibrosarkomer, hovedsageligt hos et antal handyr, på det subkutane injektionssted efter 52, 104 og 113/116 uger. Lokale tumorer forekom også hos kontrolrotterne, men udviklingen af disse tumorer blev tilskrevet forstyrret fibroplasi, der var fremkaldt af vedvarende irriterende effekter på injektionsstedet, forstærket af det sure mælkesyre-/mannitol-vehikel. Denne ikke-specifikke vævsreaktion syntes at være særlig for rotter. Neoplastiske læsioner blev hverken observeret hos mus, der fik daglige subkutane injektioner med octreotid i doser på op til 2 mg/kg i 98 uger, eller hos hunde, der blev behandlet med daglige subkutane doser af octreotid i 52 uger, eller hos cynomolgusaber, der blev behandlet oralt med 20 mg/dag octreotid (som octreotid kapsler) i 9 måneder.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

Povidon  
Natriumkaprylat  
Magnesiumklorid  
Polysorbat 80  
Glycerylmonocaprylat  
Glyceryltricaprylat  
Gelatine  
Titandioxid (E171)  
Methacrylsyre-ethylacrylat copolymer (1:1)  
Talkum  
Triethylcitrat  
Silica, kolloid vandfri  
Natriumhydrogencarbonat  
Natriumlaurilsulfat

### **6.2 Uforligneligheder**

Ikke relevant

### **6.3 Opbevaringstid**

3 år

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Mycopssa kan opbevares uden for køleskab i op til 1 måned ved en temperatur på højst 25 °C, hvorefter lægemidlet skal bortskaffes.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Polychlorotrifluorethylen [PCTFE]/polyethylen [PE]/polyvinylchlorid [PVC]-aluminiumblister.

Pakningsstørrelse: 28 enterokapsler, hårde.

### **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Patienterne skal instrueres i at tage kapslerne forsigtigt ud af blisteren. Patienterne skal trykke forsigtigt på oversiden eller undersiden af kapslen og ikke på midten af denne, da det kan beskadige

den. Hvis en kapsel er revnet eller knækket, skal patienterne informeres om, at de skal bortskaffe den og tage en ny kapsel ud.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

#### **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Irland

#### **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/22/1690/001

#### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse:

#### **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>



## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

## **A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Pharbil Pharma GmbH  
Reichenberger Strasse 43  
33605 Bielefeld  
Tyskland

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

ÆSKE

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Mycapssa 20 mg enterokapsler, hårde  
octreotid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver kapsel indeholder octreotidacetat svarende til 20 mg octreotid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

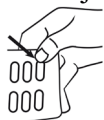
enterokapsler, hårde  
28 enterokapsler, hårde

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

Sådan fjernes kapslen fra blister:



Tryk FORSIGTIGT på toppen eller bunden af kapslen.



Tryk IKKE på midten af kapslen.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.  
Under brug kan Mycapssa opbevares ved temperaturer på højst 25 °C i op til 1 måned.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Irland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/22/1690/001

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Mycapssa

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Mycapssa 20 mg enterokapsler  
octreotid

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Amryt Pharmaceuticals DAC

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**



## Indlægsseddel: Information til patienten

### Mycapssa 20 mg enterokapsler, hårde octreotid

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, eller apotekspersonale du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Mycapssa
3. Sådan skal du tage Mycapssa
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

Mycapssa indeholder det aktive stof octreotid. Octreotid er en syntetisk form af somatostatin, som er et naturligt stof, der kontrollerer frigivelsen af humant væksthormon. Octreotid virker på samme måde som somatostatin, men dets virkning varer længere, så det behøver ikke at blive taget så ofte.

Mycapssa anvendes til vedligeholdelsesbehandling af voksne med akromegali, en tilstand hvor kroppen producerer for meget væksthormon. Det anvendes til patienter, hvor lægemidler som somatostatin allerede har vist sig at være gavnlige.

Normalt regulerer væksthormon væksten af væv, organer og knogler. Ved akromegali fører øget produktion af væksthormon (normalt fra en ikke-ondartet tumor i hypofysen) til forstørrelse af knogler og visse væv samt symptomer som hovedpine, kraftig svedtendens, følelseløshed i hænder og fødder, træthed og ledsmerter. Behandling med Mycapssa kan lindre symptomerne.

#### 2. Det skal du vide, før du begynder at tage Mycapssa

##### Tag ikke Mycapssa

- hvis du er allergisk over for octreotid eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i afsnit 6).

##### Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Mycapssa eller under behandlingen, hvis du har:

- **problemer med hjertet eller blodomløbet**, da lægemidlet kan påvirke din hjertefrekvens og hjerteslagenes regelmæssighed.
- **galdeblæreproblemer**. Octreotid kan forårsage dannelse af galdesten, og din læge vil anbefale ultralydsscanninger for at kontrollere dette, normalt hver 6. til 12. måned, mens du er i behandling med dette lægemiddel.

- **diabetes**, da Mycapssa kan påvirke dit blodsukker. Vedvarende forhøjede blodsukkerniveauer kan forekomme ved langvarig brug. Der er også rapporteret om lave blodsukkerniveauer. Derfor kan din læge anbefale, at du holder øje med blodsukkerniveauet og behandling af diabetes. Hvis du har type 1-diabetes, og du er i behandling med insulin, kan det være nødvendigt at nedsætte dine doser under behandlingen med Mycapssa.
- haft **mangel på B12-vitamin** på noget tidspunkt. Hvis du tidligere har manglet B12-vitamin, vil lægen måske kontrollere dit B12-vitaminsniveau regelmæssigt under behandlingen med Mycapssa, da dette lægemiddel kan nedsætte B12-vitaminsniveauet i blodet.

### Monitorering under behandling

Tumorer i hypofysen, som producerer for meget væksthormon og fører til akromegali, udvider sig undertiden og forårsager alvorlige komplikationer som f.eks. synsproblemer. Det er vigtigt, at du overvåges for tumurvækst, mens du tager Mycapssa. Hvis der er tegn på tumorudvidelse, kan din læge ordinere en anden behandling.

Lægen vil regelmæssigt kontrollere din leverfunktion under behandlingen og vil også kontrollere funktionen af din skjoldbruskkirtel, når behandlingen med Mycapssa er længerevarende.

### **Børn og unge**

Mycapssa anbefales ikke til børn og unge under 18 år, da det ikke vides, om det er sikkert eller effektivt i denne aldersgruppe.

### **Brug af anden medicin sammen med Mycapssa**

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller for nylig har taget anden medicin.

Fortæl det til lægen, hvis du tager følgende lægemidler, da de kan påvirke virkningen af Mycapssa:

- lægemidler, der kontrollerer eller reducerer mængden af mavesyre
- metoclopramid: et lægemiddel til behandling af kvalme og opkastning
- loperamid: et lægemiddel til behandling af diarré.

Fortæl det også til lægen, hvis du tager et eller flere af følgende lægemidler, som kan blive påvirket, når de bruges sammen med Mycapssa. Hvis du tager disse lægemidler, vil lægen eventuelt være nødt til at justere doserne af følgende lægemidler:

- lægemidler, der kaldes betablokkere, og som bruges til at behandle forhøjet blodtryk, hjertesygdomme eller andre sygdomme
  - lægemidler, der kaldes calciumkanalblokkere, og som anvendes til behandling af forhøjet blodtryk eller hjertesygdomme
  - hydrochlorthiazid: et lægemiddel til behandling af forhøjet blodtryk og vævshævelser forårsaget af væskeophobning
  - quinidin: et lægemiddel til behandling af uregelmæssig hjerterytme
  - lisinopril: et lægemiddel til behandling af forhøjet blodtryk og andre hjerte- og specifikke nyresygdomme
  - digoxin: et lægemiddel til behandling af hjertesvaghed og uregelmæssig hjerterytme
  - lægemidler til genoprettelse af væske- og elektrolytbalancen
  - insulin eller anden medicin til behandling af diabetes
  - ciclosporin: et lægemiddel, der undertrykker afstødning af et transplanteret organ, behandler svære hudsygdomme og svær øjen- og ledbetændelse
  - bromocriptin: et lægemiddel til behandling af Parkinsons sygdom og andre sygdomme (f.eks. hypofysetumorer) og som hjælp til afvænnning
  - oral prævention såsom p-piller: et lægemiddel til forebyggelse af graviditet eller til behandling af kraftig menstruationsblødning.
- Mycapssa kan nedsætte effektiviteten af oral hormonel prævention, der indeholder gestagener.

### **Graviditet, amning og frugtbarhed**

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Undgå at tage Mycapssa under graviditet og amning. Dette er en forsigtighedsregel, da der er begrænsede oplysninger om brugen af Mycapssa under graviditet og amning.

Kvinder, som kan blive gravide, skal bruge sikker prævention under behandlingen med Mycapssa. Tal med din læge om passende metoder, da Mycapssa kan nedsætte effektiviteten af oral prævention, der indeholder gestagener. Hvis du bruger sådanne præventionsmidler, rådes du derfor til at bruge andre ikke-hormonelle præventionsmetoder eller tilføje en backupmetode, mens du tager Mycapssa.

### **Trafik og arbejdssikkerhed**

Mycapssa påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Undgå dog at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, hvis din reaktionsevne er nedsat på grund af bivirkninger som svimmelhed, svaghed/træthed eller hovedpine.

### **Mycapssa indeholder natrium**

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. kapsel, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

## **3. Sådan skal du tage Mycapssa**

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede **startdosis er 1 kapsel to gange dagligt.**

Lægen vil gradvist øge dosis i trin af 1 kapsel dagligt for at kontrollere din sygdom tilstrækkeligt op til en **maksimal** anbefalet daglig dosis på **4 kapsler**. Lægen vil kontrollere dine symptomer og niveauet af et stof kaldet insulinlignende vækstfaktor ca. hver 2. uge efter hver dosisøgning for at kontrollere, hvordan din krop reagerer på den nye dosis, og finde den rigtige dosis til dig.

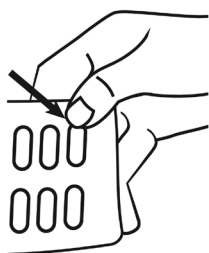
Lægen vil kontrollere dine symptomer mindre hyppigt, når du får en regelmæssig daglig dosis. Under disse kontroller vil lægen sørge for, at lægemidlet stadig virker godt på dig.

### **Anvendelse**

Tag altid lægemidlet efter lægens anvisning. Slug kapslerne hele med et glas vand mindst 1 time før eller 2 timer efter indtagelse af mad. Det anbefales at have en fast plan for indtagelse af Mycapssa i forbindelse med mad hver dag (f.eks. tage Mycapssa rutinemæssigt mindst 1 time før morgenmaden og mindst 2 timer efter aftensmaden).

Sådan fjernes en kapsel fra blister:

Tryk **FORSIGTIGT** på toppen eller bunden af kapslen.



Tryk **IKKE** på midten af kapslen. Det kan beskadige den.

Hvis en kapsel er revnet eller gået i stykker, skal du smide den ud (bortskaffe den) og tage en ny kapsel ud.



#### **Hvis du har taget for meget Mycapssa**

Hvis du ved et uheld har taget mere Mycapssa, end du skulle, skal du stoppe med at tage dette lægemiddel og straks fortælle det til lægen.

#### **Hvis du har glemt at tage Mycapssa**

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Tag én dosis, så snart du kommer i tanke om det, når blot den tages mindst 6 timer før den næste planlagte dosis. Ellers skal du springe den glemte dosis over og tage den næste dosis på det sædvanlige tidspunkt.

#### **Hvis du holder op med at tage Mycapssa**

Du må ikke stoppe med at tage dette lægemiddel uden først at drøfte det med lægen. Hvis du holder op med at tage Mycapssa, kan dine akromegalisymptomer vende tilbage.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Bivirkninger kan forekomme med følgende hyppigheder:

#### **Meget almindelige** (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- mavesmerter
- diarré
- kvalme
- forhøjet blodsukker
- hovedpine
- forstoppelse
- luft i maven
- galdesten

#### **Almindelige** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- svimmelhed
- ubehag eller oppustethed eller hævelse af maveregionen
- forstoppelse
- betændelse i maveslimhinden
- sygdom forårsaget af tilbageløb af mavesyre
- opkastning
- ledsmerter
- svaghed, træthed
- hævelse af arme og/eller ben
- forhøjede leverenzymniveauer
- lavt blodsukker
- misfarvet afføring, blød afføring
- appetitløshed
- langsom puls
- vejrtrækningsbesvær
- overskydende fedt i afføringen

- akut betændelse i galdeblæren
- fortykket galde
- forhøjet niveau af bilirubin i blodet, som er et affaldsprodukt fra nedbrydning af røde blodlegemer
- kløe, udslæt
- hårtab
- thyreoideaproblemer

**Ikke almindelig** (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- betændelse i unormale udposninger på tyktarmens væg
- betændelse i mave- og tarmslimhinde
- herpes (sår) i mundhulen
- ikke-aggressiv tumor i leverblodkar
- nedsat antal hvide blodlegemer
- nedsat appetit
- sukkersyge
- dehydrering
- højt indhold af et fedtstof i blodet kaldet triglycerider
- rastløshed
- angst
- depression, desorientering, ændret humør, humørsvingninger
- hallucinationer i hørelsen, visuel hallucination
- søvnbesvær
- smerter, følelsesløshed og prikken og stikken i håndleddet eller hånden
- forstyrret opmærksomhed
- smagsforstyrrelser
- nedsat hukommelse
- unormal følelse såsom nedsat følesans, brændende, prikkende, stikkende og kløende fornemmelse
- svimmelhed
- hovedpine på grund af tilstoppede bihuler
- døsigthed
- rysten
- øget tåreflåd
- uregelmæssig hjerterytme, hurtig hjerterytme
- pludselig rødmen i huden og en følelse af varme
- lavt blodtryk
- forstyrrelse af næseslimhinden, halsirritation
- akut betændelse i bugspytkirtlen
- ændret afføringsmønster
- mundtørhed
- afføringsinkontinens, øget afføringsmængde
- hyppig afføring
- mave- og tarmlidelser, f.eks. motilitetsforstyrrelser
- blødende hæmorider
- synkesmerter
- en lidelse, der kaldes akalasi, som kan medføre, at spiserørets nedre lukkemuskel forbliver lukket, hvilket gør det svært at synke
- forstørrede kæbekirtler
- følelse af ufuldstændig tarmtømning
- galdegangsobstruktion
- gulfarvning af huden, de indre organer og/eller det hvide i øjnene
- gener efter kirurgisk fjernelse af galdeblæren kaldet postkolecystektomisyndrom
- galdeblærefejlfald, galdeblærelidelse
- fedtlever
- allergisk hudbetændelse
- øget svedtendens

- tilstand med uforholdsmæssig kraftig kropsbehåring
- smerter, f.eks. rygmerter, knoglesmerter, flanksmerter, lyskesmerter
- hævede led
- muskelkramper
- ubehag eller smerter i muskler og skelet
- smerter i arme og ben
- hævet bløddelsvæv
- unormal følelse eller utilpashed
- følelse af ændring i kropstemperatur
- ømhed
- tørst
- hjertemislyd
- vægtøgning eller vægttab
- forhøjet niveau i blodet af:
  - kreatinfosfokinase
  - kreatinin
  - laktatdehydrogenase
  - urinsyre
  - insulinlignende vækstoffaktor
  - lipase
  - thyroxin

**Ikke kendt** (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- hjertelidelser
- forhøjede væksthormonniveauer i blodet
- lavt antal blodplader, hvilket kan medføre blå mærker eller blødning
- svære allergiske reaktioner eller andre allergiske reaktioner
- unormal hjerterytme
- leverbetændelse
- reduceret galdeflow
- gulsot
- nældefeber

### Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og blisteren efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Mycopssa kan opbevares uden for køleskab i op til 1 måned, men må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C, hvorefter lægemidlet skal bortskaffes.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### **Mycapssa indeholder**

- Aktivt stof: octreotid. En kapsel indeholder octreotidacetat svarende til 20 mg octreotid.
- Øvrige indholdsstoffer: povidon, natriumcaprylat, magnesiumchlorid, polysorbat 80, glycerylmonocaprylat, glyceryltricaprylat, gelatine, titandioxid (E171), methacrylsyre-ethylacrylat copolymer (1:1), talkum, triethylcitrat, silica, kolloid vandfri, natriumhydrogencarbonat, natriumlaurilsulfat (se afsnit 2 "Mycapssa indeholder natrium).

### **Udseende og pakningsstørrelser**

Mycapssa er hvide hårde enterokapsler (enterokapsler). De er pakket i plastik-/aluminiumblister i en æske.

Pakningsstørrelse: 28 enterokapsler, hårde

### **Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller**

#### **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Irland

#### **Fremstiller**

Pharbil Pharma GmbH  
Reichenberger Strasse 43  
33605 Bielefeld  
Tyskland

### **Denne indlægsseddel blev senest ændret**

#### **Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.