

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Mycopssa 20 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

20 mg oktreotidnak megfelelő oktreotid-acetátot tartalmaz gyomornedv-ellenálló kemény kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Gyomornedv-ellenálló kemény kapszula (gyomornedv-ellenálló kapszula)

Fehér színű, 0-ás méretű, bélben oldódó bevonatú, kemény zselatin kapszula

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Mycapssa fenntartó kezelésre javallt olyan akromegáliában szenvedő felnőtt betegeknek, akik reagáltak és tolerálták a szomatostatin-analóg-kezelést.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A kezelés bármikor megkezdhető az utolsó szomatostatin-analóg injekció beadását követően, még a következő injekció beadása előtt. Az injekció formájában beadandó szomatostatin-analóggal történő kezelést fel kell függeszteni. A kezelést napi 40 mg-os dózissal kell megkezdeni, naponta kétszer 20 mg dózisban beadva. A dózisemelés során az inzulinszerű növekedési faktor-1 (IGF-1) szintjét valamint a beteg jeleit és tüneteit kéthetente, illetve a klinikai szakorvos belátása szerint kell monitorozni attól függően, hogy milyen dózismódosításokat kell fontolóra venni. A dózist naponta 20 mg-os lépésekben kell növelni a megfelelő ellenőrzés biztosítása érdekében.

A 60 mg-os napi dózisokat reggel 40 mg-os, és este 20 mg-os dózisokban kell beadni. A 80 mg-os napi dózisokat reggel 40 mg-os, és este 40 mg-os dózisokban kell beadni.

A javasolt napi maximális dózis 80 mg.

A Mycapssa-t állandó dózisban kapó betegeknél az IGF-1 monitorozását és a tünetek értékelését időszakosan, a kezelőorvos megítélése szerint kell elvégezni.

Ha az IGF-1 szintje nem tartható fenn 80 mg-os javasolt maximális dózissal végzett kezeléssel, vagy ha a beteg nem tolerálja a Mycapssa-kezelést, akkor mérlegelni kell a Mycapssa elhagyását és a betegnek egy másik szomatostatin-analógra történő átállítását.

Kimaradt dózis

Amennyiben egy Mycapssa dózis kimarad, azt a lehető leghamarabb, de legalább 6 órával a következő beütemezett dózis előtt be kell venni, ellenkező esetben a kihagyott dózist már nem szabad bevenni.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Az oktreotiddal kezelt idős betegeknél nincs bizonyíték arra, hogy csökken a tolerálhatóság vagy más dózist kellene alkalmazni.

Májkárosodás

A Child Pugh A vagy B stádiumú betegeknél nincs szükség dózismódosításra. A Child Pugh C stádiumú betegeket nem vizsgálták; a Mycapssa-kezelés megkezdésekor a betegek gondos monitorozása szükséges.

A májcirrózisban szenvedő betegeknél a gyógyszer felezési ideje megemelkedhet, ami a fenntartó dózis módosítását teszi szükségessé.

Vesekárosodás

Enyhe, közepesen súlyos vagy súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség dózismódosításra.

Végstádiumú vesebetegségben (angolul end stage renal disease, röv. ESRD) szenvedő betegeknél az oktreotid-expozíció jelentős emelkedése tapasztalható. Az ESRD-ben szenvedő pácienseknek a kezelést 20 mg-os Mycapssa napi dózissal kell kezdenie. A fenntartó dózist az IGF-1-szint, a betegnél jelentkező jelek és tünetek, valamint az tolerálhatóság alapján kell módosítani.

Gyermekek és serdülők

A Mycapssa biztonságosságát és hatásosságát 18 év alatti gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Oralis alkalmazás.

A Mycapssa kapszulákat egészben, egy pohár vízzel kell lenyelni, legalább 1 órával az étkezés előtt, vagy legalább 2 órával az étel elfogyasztása után. Egy adott betegnél a variabilitás minimalizálása érdekében javasoljuk a Mycapssa kapszulát az étkezéshez képest mindig ugyanúgy bevenni (például a Mycapssa kapszulákat reggeli előtt legalább 1 órával, vagy a vacsora után legalább 2 órával kell bevenni) (lásd 5.2 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Általános irányelvek

Mivel a növekedési hormon kiválasztó agyalapi mirigy daganatok bizonyos esetben növekedhetnek és súlyos szövődeményeket okozhatnak (pl. látótérkiesés), nagyon fontos, hogy minden beteget gondosan monitorozzanak. Ha a tumor növekedésének jelei tapasztalhatók, alternatív eljárásokra lehet szükség.

A növekedési hormon-szint csökkentésének és a nőbetegek IGF-1 koncentrációjának normalizálásának terápiás előnye, hogy potenciálisan helyreállíthatják a termékenységet. Fogamzóképes korban lévő nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk az oktreotid-kezelés alatt (lásd 4.6 pont).

A pajzsmirigyműködést monitorozni kell olyan betegeknél, akik hosszabb ideig részesülnek oktreotid-kezelésben.

Az oktreotid-terápia során a májfunkciót monitorozni kell.

Szív- és érrendszeri események

Bradycardiáról és sinus-arrhythmiáról számoltak be (lásd 4.8 pont). Szükség lehet a gyógyszerek, például béta-blokkolók, kalciumcsatorna-blokkolók vagy a folyadék- és elektrolitegyensúly szabályozására szolgáló gyógyszerek dózisének módosítására (lásd 4.5 pont).

Epehólyag és a hozzá kapcsolódó mellékhatások

Az oktreotid-kezelés során epekövességről számoltak be, amely epehólyaggyulladásra vezethet (lásd 4.8 pont). Ezen felül cholangitises esetekről számoltak be az epekövesség szövődményeként olyan betegeknél, akik oktreotid injekcióban részesültek a forgalomba hozatalt követő időszakban.

A Mycapssa-kezelés ideje alatt ajánlott 6-12 hónapos időközönként az epehólyagot ultrahangosan megvizsgálni.

Glükóz-anyagcsere

A növekedési hormonra, a glükagonra és az inzulinra gyakorolt gátló hatása miatt az oktreotid befolyásolhatja a glükózsztint szabályozását. Az étkezés utáni glükóz-tolerancia csökkenhet. A szubkután oktreotiddal kezelt betegeknél jelentettek szerint, bizonyos esetekben a tartós hiperglikémiás állapot a krónikus adagolás következtében alakulhat ki. Hipoglikémiáról is beszámoltak.

Az I-es típusú cukorbetegség kezelésben részesülő betegek inzulinigénye az oktreotid adásával csökkenthető. A nem diabéteszes, illetve a II-es típusú, részlegesen ép inzulin tartálékkal rendelkező cukorbeteg esetében az oktreotid adása a glikémiát követően posztprandiális emelkedéshez vezethet. Ezért ajánlott monitorozni a glükóz-toleranciát és az antidiabetikummal végzett kezelés hatásosságát.

Étkezés

Egyes pácienseknél az oktreotid megváltoztathatja az étkezési zsírok felszívódását.

A B12-vitaminszint csökkenése és a normálistól eltérő Schilling-teszt eredmények voltak megfigyelhetők néhány, oktreotid-terápiában részesülő betegnél. A Mycapssa-kezelés ideje alatt ajánlott a B12-vitamin szintjének monitorozása olyan betegeknél, akiknek a kórtörténetében előfordult B12-vitaminhiány.

Nátriumtartalom

Ez a gyógyszer kapszulánként kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Egyéb gyógyszerek hatása a Mycapssa-ra

A Mycapssa és az ezomeprazol egyidejű alkalmazása csökkenti a Mycapssa biológiai hozzáférhetőségét. A felső gasztrointesztinális traktus pH-ját módosító gyógyszerek (pl. egyéb protonpumpa-gátlók, H₂-receptor antagonisták és antacidok) megváltoztathatják a Mycapssa felszívódását, és a biológiai hozzáférhetőség csökkenéséhez vezethetnek. A Mycapssa egyidejű alkalmazása protonpumpa-gátlókkal, H₂-receptor-antagonistákkal vagy antacidokkal a Mycapssa dózisének megemelését teheti szükségessé.

A Mycapssa és a metoklopramid egyidejű alkalmazása átlagosan 5%-kal, illetve 11%-kal csökkentette az oktreotid C_{max}, ill. AUC értékét. A Mycapssa dózisének a klinikai/biokémiai hatásoknak megfelelően kell beállítani.

A Mycapssa loperamiddal történő egyidejű alkalmazása átlagosan körülbelül 9%-kal csökkentette az oktreotid C_{\max} , illetve 3%-kal az AUC értékét. A Mycapssa dózisát a klinikai/biokémiai hatásoknak megfelelően kell beállítani.

A Mycapssa hatása egyéb gyógyszerekre

Számos mechanizmus játszódik le, mint például a citokróm P450 enzimek gátlása a növekedési hormonok szuppressziója miatt, a gyomor késleltetett kiürülése vagy bizonyos esetekben az permeabilitás fokozódása, ami gyógyszer-gyógyszer kölcsönhatásokat eredményezhet. Ezért a gyógyszer-gyógyszer kölcsönhatások gyógyszerenként eltérhetnek. Ennek tudatában a szűk terápiás indexű egyéb gyógyszereket körültekintően kell alkalmazni, és szükség esetén módosítani kell a dózisukat.

Egy klinikai vizsgálat során (a laktulóz-mannitol arány teszt segítségével) kimutatták, hogy a tranzienst permeabilitásfokozó (transient permeability enhancer, TPE) segédanyagot tartalmazó formulációk növelik az oktreotid paracelluláris transzporttal történő adszorpcióját a bélben (lásd 5.1 pont). Interakciós vizsgálatokat nem végeztek olyan egyéb gyógyszerekkel, amelyek átjutnak a paracelluláris útvonalon (így pl. alendronáttal vagy demopresszinnel).

A Mycapssa egyidejű alkalmazása esetén szükség lehet bizonyos gyógyszerek, úgymint a béta-blokkolók, a kalciumcsatorna-blokkolók, illetve a folyadék- és elektrolitegyensúly szabályozására szolgáló gyógyszerek dózisának módosítására (lásd 4.4 pont).

A hidroklorotiazid és a Mycapssa egyidejű alkalmazása a C_{\max} értékének 9%-os, illetve a hidroklorotiazid $AUC_{(0-5)}$ értékének 19%-os csökkenését eredményezte. Szükség lehet a hidroklorotiazid dózisának beállítására.

A Mycapssa egyidejű alkalmazás esetén szükség lehet az inzulin és az antidiabetikus gyógyszerek dózisának módosítására (lásd 4.4 pont).

A metformin és a Mycapssa egyidejű alkalmazása nem eredményezett jelentős változást a metformin korai expozíciójában.

Az oktreotidról megállapították, hogy csökkenti a ciklosporin intestinalis abszorpcióját (a C_{\max} érték 71%-os és az $AUC_{(inf)}$ érték 63%-os csökkenésével). Szükség lehet a ciklosporin dózisának módosítására.

Az oktreotid injekciókról megállapították, hogy késleltetik a cimetidin intestinalis abszorpcióját. Szükség lehet a cimetidin dózisának módosítására.

Az oktreotid injekciók egyidejű beadása bromokriptinnel fokozza a bromokriptin biohasznosulását. A bromokriptin dózismódosítására lehet szükség.

A lizinopril és a Mycapssa egyidejű alkalmazása növeli a lizinopril biológiai hozzáférhetőségét (50%-os C_{\max} és 40%-os $AUC_{(0-12)}$ növekedés). A Mycapssa egyidejű alkalmazása esetén szükség lehet a lizinopril dózisának módosítására.

A dioxin és a Mycapssa egyidejű alkalmazása csökkenti a digoxin abszorpciójának sebességét.

A levonorgesztrel és Mycapssa egyidejű alkalmazása csökkenti a levonorgesztrel biológiai hozzáférhetőségét (38%-os C_{\max} csökkenés és 24%-os $AUC_{(0-5)}$ csökkenés), ami csökkentheti a progesztogéneket tartalmazó orális fogamzásgátlók hatékonyságát (lásd 4.6 pont).

A warfarin és a Mycapssa egyidejű alkalmazása nem eredményezett jelentős változást a warfarin korai expozíciójában.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Alkalmazás fogamzóképes nőknél

Fogamzóképes korban lévő nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk az oktreotid-kezelés alatt (lásd 4.4 pont).

A Mycapssa levonorgeszttrel való egyidejű alkalmazása csökkenti a levonorgeszttel biológiai hozzáférhetőségét (lásd 4.5 pont). A csökkent biológiai hozzáférhetőség potenciálisan csökkentheti a progesztogéneket tartalmazó orális fogamzásgátlók hatásosságát. A fogamzóképes nőknek javasolni kell, hogy használjanak alternatív, nem hormonális fogamzásgátló módszert, vagy biztonsági módszert a Mycapssa orális fogamzásgátlókkal való egyidejű használata esetén.

Terhesség

Terhes nőknél korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre az oktreotid alkalmazására vonatkozóan (kevesebb mint 300 terhesség), és a terhességek kimenetelének körülbelül egyharmada nem ismert. A bejelentések többsége az oktreotid forgalomba hozatalt követő használata után érkezett, a terhességek több mint 50%-át akromegáliával kezelt betegeknél jelentették. A nők többségét a terhesség első trimeszterében napi 100-1200 mikrogramm szubkután vagy havi 10-40 mg hosszú hatástartalmú oktreotiddal kezelték. Azoknál a terhességeknél, amelyek ismertek voltak, mintegy 4%-ában veleszületett rendellenességekről számoltak be. Ezekben az esetekben nem áll fenn ok-okozati összefüggés gyanúja az oktreotiddal kapcsolatosan.

Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

Óvintézkedésként tanácsos a Mycapssa alkalmazását kerülni a terhesség alatt (lásd 4.4 pont).

Szoptatás

Nem ismert, hogy az oktreotid metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Az állatkísérletek eredményeinek alapján az oktreotid metabolitjai kiválasztódtak az anyatejbe. Az újszülött gyermekre vonatkozó kockázat nem zárható ki. A szoptatás ideje alatt nem szabad alkalmazni a Mycapssa-t.

Termékenység

Nem ismert, hogy az oktreotid hatással van-e az emberi termékenységre. A terhesség és a szoptatás ideje alatt kezelt anyaállatok hím utódainál a herék megkésett leszállását tapasztalták. Az oktreotid ennek ellenére nem befolyásolta a hím és a nőstény patkányok termékenységét napi 1 mg/ttkg dózisokig (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Mycapssa nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A Mycapssa kezelés során a betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy legyenek óvatosak, ha szédülést, gyengeséget/fáradtságot vagy fejfájást tapasztalnak a járművezetés vagy a gépek kezelése során.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Mycapssa-kezelés során jelentett leggyakoribb mellékhatások többnyire enyhe vagy mérsékelt gyomor-bélrendszeri betegségek, leggyakrabban hasi fájdalom, hasmenés és hányinger. A gyomor-bélrendszeri mellékhatások összesített gyakorisága a kezelés folytatásával ismerten csökken.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alább felsorolt mellékhatásokat a klinikai vizsgálatokból származó és az oktretotiddal kapcsolatos forgalomba hozatalt követő biztonságossági tapasztalatokból gyűjtöttük össze.

A mellékhatásokat a MedDRA szervrendszerenkénti besorolás a következő osztályozás szerint sorolja fel: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat: A mellékhatások táblázatos felsorolása

Szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Forgalomba hozatalt követő biztonságossági tapasztalat (nem ismert gyakoriság)
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések			Vastagbélgyulladás, gasztroenteritisz, vírusos gasztroenteritisz, orális herpesz	
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)			A máj haemangiómája	
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Leukopénia	Trombocitopenia*
Immunrendszeri betegségek és tünetek				Anaphylaxia*, allergiás/túlérzékenységi reakciók*
Endokrin betegségek		Pajzsmirigy-alulműködés*, pajzsmirigy-betegség (pl. csökkent pajzsmirigy-stimuláló hormon, csökkent össz T4, csökkent szabad T4)*		
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Hiperglikémia**	Hipoglikémia*, csökkent éhomi vércukorszint*, anorexia*	Csökkent étvágy, cukorbetegség, hypertriglyceridaemia, kiszáradás*	

Szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Forgalomba hozatal követő biztonságossági tapasztalat (nem ismert gyakoriság)
Pszichiátriai kórképek			Izgatottság, szorongás, depresszió, zavartság, hallásos hallucináció, látási hallucináció, álmatlanság, hangulatváltozás, hangulatingadozások	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás**	Szédülés	Égő érzés, kéztőalagút-szindróma, figyelemzavar, az ízérzékelés zavara, hypoaesthesia, memóriazavar, paraesthesia, ájulásérzés, szinuszos fejfájás, aluszékonyság, remegés	
Szembetegségek			Fokozott könnyelválasztás	
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei			Forgó jellegű szédülés	
Szívbetegségek		Bradycardia**	Sínusz-arrhythmia, tachycardia*	Szívbetegség, szívritmuszavarok*
Érbetegségek és tünetek			Kipirulás, alacsony vérnyomás	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Nehézlélegzés*	Orrnjákhártya-betegség, torokirritáció	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasi fájdalom, hasmenés, hányinger, székrekedés**, felfúvódás**	Emésztési zavar, hányás, felfúvódás*, zsírszéklet*, laza széklet**, elszíneződött széklet**, hasi diszkomfort, haspuffadás, gyomorhurut, gastrooesophagealis reflux betegség	Akut hasnyálmirigy-gyulladás, a székelési szokások megváltozása, szájszárazság, a székletvisszatartás zavarai, a széklet mennyiségének megnövekedése, gyakori bélmozgás, gyomor-bélrendszeri betegségek, gyomor-bélrendszeri motilitási zavar, aranyérvérzés, fájdalmas nyelés, nyelőcső achalasia, fültőmirigy-megnagyobbodás, sürgető székelési inger	

Szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Forgalomba hozatal követő biztonságossági tapasztalat (nem ismert gyakoriság)
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Epekövesség*	Epehólyag-gyulladás**, epepangás*, hiperbilirubinémia*	Az epevezeték elzáródása, sárgaság, epehólyag-eltávolítás utáni szindróma, epegörcs, epehólyag-betegség, zsírmáj	Akut hepatitis cholestasis nélkül*, cholestaticus hepatitis*, cholestasis*, cholestaticus sárgaság*
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Viszketés**, kiütés**, hajhullás*	Allergiás dermatitisz, fokozott verejtékezés, hypertrichosis	Csalánkiütés*
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Arthralgia	Hátfájás, csontfájdalom, az alsó lábszár fájdalma, lágyék tájék fájdalma, ízületi duzzanat, izomgörcs, vázizomrendszeri problémák és fájdalom, izomfájdalom, végtagfájdalom, lágyszöveti duzzanat	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók ¹		Gyengeség, fáradtság, karok és lábak dagadása	Kellemetlen érzés, testhőmérséklet-változás, kimerültség, fájdalom, gyengeség, szomjúságérzet	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Emelkedett májfunkció-értékek ²	Megemelkedett kreatin-foszfokináz, megemelkedett kreatinin, megemelkedett laktát-dehidrogenáz, megemelkedett karbamidszint, szívzörej, szabálytalan szívfrekvencia megemelkedett inzulin-szerű növekedési faktor-, emelkedett lipáz-, megemelkedett tiroxinszint, testsúlycsökkenés, testsúlygyarapodás	Megnövekedett növekedési hormon-szint a vérben

* Ezeket a mellékhatásokat nem figyelték meg a Mycapssa esetében. A gyakoriságokat az injekciós oktreotid adatai alapján állapították meg.

** Nagyon gyakori vagy gyakori mellékhatásokról számoltak be gyakrabban az injekciós oktreotid vagy a Mycapssa esetében.

¹ A befecskendezés helyén jelentkező reakciókról nagyon gyakori mellékhatásként számoltak be az injekciós oktreotidok esetében. Mivel a Mycapssa kizárólag orálisan alkalmazható, ezt a mellékhatást nem tartalmazza a táblázat.

² Az injekciós oktreotidokra vonatkozóan megemelkedett transzaminázszinteket jelentettek gyakori mellékhatásként, illetve megemelkedett alkalikus foszfatázszintet és gamma glutamil-transzferáz-szintet jelentettek a forgalomba hozatal követően (a gyakoriság nem ismert)

Egyes kiemelt mellékhatások leírása

Epehólyag és a vele kapcsolatos mellékhatások

Kimutatták, hogy a szomatosztatin-analógok gátolják az epehólyag összehúzódási képességét, és csökkentik az epe kiválasztódását, ami az epehólyag rendellenességeihez vagy epepangáshoz vezethet. Epekövek előfordulása esetén, azok általában tünetmentesek; a tüneteket okozó köveket epesavakkal végzett feloldással, vagy műtéti úton kell kezelni.

Szívbetegségek

A bradycardia a szomatosztatin-analógok mellékhatása. Az oktreotiddal megfigyelt EKG-elváltozások közé tartoznak a QT-szakasz megnyúlása, a tengelyeltolódások, a korai repolarizáció, az alacsony feszültség, az R/S-átmenet, az R-hullám korai progressziója és a nem specifikus ST-T hullámváltozások. Ezen események az oktreotiddal való összefüggése nem állapítható meg, mivel sok betegnél szívbetegség is előfordult (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Felnőtteknél és gyermekeknél korlátozott számban számoltak be az oktreotid-injekció véletlen túlادagolásáról. Felnőtteknél a napi dózisok 2400 és 6000 mikrogramm között voltak folyamatos infúzióban (óránként 100-250 mikrogramm) vagy szubkután (naponta háromszor 1500 mikrogramm) beadva. A bejelentett mellékhatások az arhythmia, az alacsony vérnyomás, a szívmegállás, az agyi hypoxia, a hasnyálmirigy-gyulladás, a zsírmáj, a hasmenés, a gyengeség, a letargia, a testtömegcsökkenés, a májmegnagyobbodás és a tejsavas acidózis voltak.

Gyermekeknél a dózisok a napi 50 és 3000 mikrogramm közötti értékek között mozogtak, folyamatos infúzióban (2,1-500 mikrogramm/óra) vagy szubkután (50-100 mikrogramm) beadva. Az egyetlen jelentett mellékhatás az enyhe hiperglikémia volt.

Nem számoltak be nem várt mellékhatásról az oktreotidot subcutan, napi 3000-30 000 mikrogramm osztott dózisban kapó daganatos betegeknél.

Túlادagolás esetén tüneti kezelés szükséges.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Hypophysis-, hypothalamus-hormonok és analógjaik, szomatosztatin és analógok, ATC-kód: H01CB02

Hatásmechanizmus

Az oktreotid a természetesen előforduló szomatosztatin szintetikus oktapeptid származéka, amely hasonló farmakológiai hatásokkal rendelkezik, mint a természetesen előforduló szomatosztatin, de jelentősen hosszabb a hatásideje. Meggátolja a növekedési hormon, illetve a Gastro-Entero-Pancreaticus endokrinrendszerben (GEP) termelődő peptidek és szerotonin kórosan megemelkedett kiválasztódását.

Állatokban az oktreotid egy sokkal erősebb inhibitora a növekedési hormonnak, a glükóz- és inzulinkibocsátásnak, mint a szomatosztatin, és nagyobb szelektivitást mutat a növekedési hormon és a glükagon csökkentésében.

Egészséges alanyoknál az oktreotid gátló hatását igazolták a következő esetekben:

- az arginin, a testmozgás és az inzulin által kiváltott hipoglikémia által stimulált növekedési hormon-fel szabadulás,
- inzulin, glükagon, gasztrin, a Gastro-Entero-Pancreaticus endokrinrendszer (GEP) egyéb peptidjeinek posztprandiális kibocsátása, valamint az inzulin és a glükagon arginin által stimulált kibocsátása,
- a tireotropin-fel szabadító hormon (TRH) által stimulált pajzsmirigyhormon-stimuláló hormon (TSH) fel szabadulása.

A szomatosztatintól eltérően az oktreotid meggátolja a növekedési hormon fel szabadulását, előnyben részesítve azt az inzulinnal szemben, a beadását pedig nem követi a hormonok rebound hiperszekréciója (azaz a növekedési hormoné hiperszekréciója az akromegáliában szenvedő betegeknél).

Farmakodinámiai tulajdonságok

Egy egészséges önkéntesekkel végzett egy dózisú vizsgálatban a GH gátlását figyelték meg minden Mycapssa-t kapó alanyánál, összehasonlítva a Mycapssa előtti GH-szintjükkel.

Egy olyan vizsgálatban, amelynek célja a bélnek a Mycapssa által indukált fokozott permeabilitásának vizsgálata volt, a paracelluláris permeabilitás növekedését figyelték meg 2 órával a Mycapssa alkalmazása után, amelyek a Mycapssa alkalmazása után 5,5 órával visszaálltak a kiindulási értékekre. A Mycapssa által indukált permeabilitás ezen időintervallumon belül teljesen visszafordítható.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A Mycapssa hatásosságát és biztonságosságát az akromegáliában szenvedő betegeknél 3 fázis 3 klinikai vizsgálatban határozták meg: egy 9 hónapos, randomizált, nyílt elrendezésű, aktívkontrollos vizsgálatban, amelyet egy 6 hónapos, kontrollos bevezető fázis (OOC-ACM-302) előzött meg; egy 9 hónapos, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (OC-ACM-303) és egy 7 hónapos, nyílt elrendezésű, kiindulási-kontrollos vizsgálatban (CH-ACM-01). Mindhárom vizsgálat átállítási vizsgálat volt és olyan betegek bevonásával végezték, akik akromegáliában szenvedtek, és korábban már reagáltak az injekciós szomatosztatin-analógokkal végzett kezelésre. Mindhárom vizsgálat választható nyitott elrendezésű, kiterjesztéses fázisokból állt. A Mycapssa kezdő dózisa mindhárom vizsgálatban 40 mg volt (20 mg reggel, és 20 mg este). A Mycapssa dózisának növelését a dózis titrálása során 60 mg-ig (40 mg reggel, 20 mg este) és 80 mg-os maximális dóziséig (40 mg reggel, 40 mg este) engedélyezték, amíg a beteg a kapott biokémiai eredmények és/vagy klinikai megítélés alapján megfelelően ellenőrzöttnek nem minősült. A betegek ezt követően a kezelés végéig fenntartották céldózisukat.

OOC-ACM-302 vizsgálat

Egy aktív-kontrollos vizsgálatban (OOC-ACM-302) 146 betegnél kezdték meg alkalmazni a Mycapssa bevezető kezelést az utolsó, szomatosztatin-analóg injekciójának rutin adagolási intervallumán belül. Az átlagos kiinduló IGF-1 a normál érték felső határának (ULN) 0,9-szerese volt. 116 beteg (79,5%) fejezte be a 6 hónapos bevezető fázist; 30 beteget (20,5%) pedig kivontak a vizsgálatból. A kezelés megszakításának leggyakoribb okai a bevezető fázisban a kezelés sikertelensége (5,5%) és a mellékhatások (9,6%; többnyire enyhe vagy közepesen súlyos gyomor-bélrendszeri mellékhatások) előfordulása voltak.

A vizsgálatba bevont 146 beteg közül 92 beteg (63%) fejezte be a bevezető fázist, akik biokémiai értékei ellenőrzés alatt álltak (definíció szerint az IGF-1 legfeljebb az ULN 1,3-szorosa, és a növekedési hormon kevesebb mint 2,5 ng/ml). A betegeket randomizálták: vagy folytatniuk kellett a Mycapssa-kezelést, vagy visszatértek az előző kezelésükhöz az injekciós szomatosztatin-analógokkal.

Az OOC-ACM-302 vizsgálat elsődleges hatásossági végpontja az olyan betegek aránya volt, akik a 9 hónapos randomizált kontrollos kezelés (RCT) fázisában biokémiai ellenőrzés alatt álltak. A beteg biokémiai ellenőrzöttnek minősült, ha az RCT fázisban valamennyi IGF-1 vizsgálat IGF-1 időhöz viszonyított átlagértéke $< 1,3 \times \text{ULN}$ volt.

A Mycapssa-kezelésben részesülő betegek 90,9%-a, ill. a injekciós szomatostatin-analóg kezelésben részesülő betegek 100%-a biokémiai ellenőrzés alatt állt az RCT-fázis során. Az elsődleges végpont megfelelt az előre meghatározott -20%-os non-inferioritási kritériumnak (lásd 2. táblázat).

2. táblázat: Az OOC-ACM-302 vizsgálat elsődleges végpontjainak eredményei

	Mycapssa (n = 55)	Injekciós szomatostatin-analógok (n = 37)
Elsődleges elemzés		
Biokémiaileg ellenőrzött ¹ , n (%)	50 (90,9)	37 (100)
Eltérés a módosított arányokban ²	-9,1	
95%-os CI	(-19,9, 0,5)	

¹ Az összes IGF-1-vizsgálat idővel súlyozott átlagaként meghatározva az RCT-fázis során, amely kisebb az ULN 1,3-szorosánál

² A módosított eltérést és a CI-t a rétegzett Miettinen- és Nurminen-módszerrel érték el
CI = konfidencia intervallum; IGF-1 = inzulinhozszertű növekedési faktor 1; M&N = Miettinen és Nurminen; RCT = randomizált kontrollos kezelés; ULN = a normál érték felső határértéke

A 3. táblázat tartalmazza az OOC-ACM-302 vizsgálat bevezető és RCT fázisai során jelentett aktív akromegália tünetekkel kapcsolatos adatokat.

3. táblázat: Azon betegek aránya, akik az aktív akromegália tüneteit mutatják, és akiket az OOC-ACM-302 vizsgálat randomizált, kontrollos kezelési fázisába bevontak

	Bevezető fázis		Randomizált, kontrollos vizsgálati (RCT) fázis	
	Kiindulási Bevezető fázis injekciós szomatostatin-analógok % (n = 92)	Bevezető fázis vége Mycapssa % (n = 92)	RCT fázis vége injekciós szomatostatin-analógok % (n = 37)	RCT fázis vége Mycapssa % (n = 55)
Tünet				
Ízületi fájdalom	71	62	70	60
Végtagok duzzanata	47	33	41	42
Izzadás	50	42	54	38
Fáradtság	75	64	65	64
Fejfájás	50	48	43	53

RCT = randomizált, kontrollos vizsgálat

OOC-ACM-303 vizsgálat

A placebokontrollos OOC-ACM-303 vizsgálatba 56 beteget vontak be. Az átlagos kiindulási IGF-1 az ULN 0,8-szorosa volt. Az elsődleges hatásossági végpont azon betegek szomatostatin-dózissal korrigált aránya volt, akik fenntartották biokémiai válaszukat, amelyet a beválasztási kritériumokhoz hasonlóan határoztak meg, mint az IGF 1 szintje, amely kisebb vagy egyenlő, mint az ULN a 9 hónapos kezelés végén. A Mycapssa-kezelésben részesült betegek 58,2%-a, míg a placebóval kezelt betegek 19,4%-a fenntartotta a biokémiai választát (p = 0,0079; lásd 4. táblázat).

4. táblázat: Az OOC-ACM-303 vizsgálat elsődleges végpontjainak eredményei

	Mycapssa (n = 28)	Placebo (n = 28)
Tartós biokémiai válasz ¹ korrigált arányok ²	58,16	19,42
Eltérés a korrigált arányokban ²	38,74	
95%-os CI	(10,68, 59,90)	
p-érték	0,0079	

¹ 9 hónapos kezelést követő átlagos IGF-1 $\leq 1 \times$ ULN-ként meghatározva. A kezelés idő előtti abbahagyását a kezelésre történő válasz hiányának tekintették.

² A kezelési csoporthoz igazított kiinduláskori SRL- dózis és kiinduláskori IGF-1-szint CI = konfidencia intervallum; IGF-1 = inzulinszerű növekedési faktor 1; SRL = szomatosztatin-receptor-ligandum; ULN = normál érték felső határa

CH-ACM-01 vizsgálat

A CH-ACM-01 kontrollos alapvizsgálatba 151 beteget vontak be. Az átlagos kiinduló IGF-1 a normál érték felső határának (ULN) 0,9-szerese volt. Az elsődleges hatásossági végpont a 7 hónapos alapkezelési fázis végén a kezelésre reagálók aránya volt. A terápiás választ a bevonási kritériumokhoz hasonlóan határozták meg, mivel az IGF-1 szintje alacsonyabb mint az ULN 1,3-szorosa, a növekedési hormon szintje pedig alacsonyabb mint 2,5 ng/ml. Átlagosan a betegek 64,9%-a reagált az alapkezelési fázis végén (lásd 5. táblázat).

5. táblázat: A CH-ACM-01 vizsgálat fő végponti eredményei

	Mycapssa (n = 151)
Kezelésre reagálók ¹ , n (%)	98 (64,9)
Exact 95%-os CI ² -ban	(58,4, 74,2)

¹ 7 hónapos kezelést követően az IGF-1 kisebb mint az ULN 1,3-szorosában (az életkorhoz és a nemhez igazítva) és a 2-órás integrált növekedési hormon kisebb mint 2,5 ng/ml-ben meghatározva (LOCF-elemzés)

² A Clopper-Pearson (Exact) módszerrel

CI = konfidencia intervallum; NH = növekedési hormon; IGF-1 = inzulinszerű növekedési faktor 1; LOCF = az utolsó megfigyelési adat továbbvitele; ULN = a normális érték felső határa

A végtagok és az ízületi fájdalmak duzzanatainak egyedi tüneteinek megítélése statisztikailag szignifikáns javulást mutatott az alapkezelés kezelési időszakának végén a Mycapssa-kezelésben részesülteknél, a kiindulási állapothoz képest, az injekciós szomatosztatin-analógokkal való kezeléshez képest (p = 0,0165, illetve p = 0,0382).

Gyermekek és serdülők

Lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az orálisan alkalmazott oktrotid a belekben abszorbeálódik a paracelluláris útvonalon keresztül. A tranziens permeabilitásfokozó (transient permeability enhancer, TPE) segédanyagok elősegítik az oktrotid abszorpcióját. Egy klinikai vizsgálat során (a laktulóz-mannitol arány teszt segítségével) kimutatták, hogy a TPE segédanyagok növelik a paracelluláris útvonalon keresztül történő adszorpciót a bélben (lásd 4.5 pont). A megnövekedett permeabilitás átmeneti és visszafordítható volt (lásd 5.1 pont).

Egészséges alanyoknál szisztémás expozíció a Mycapssa egyszeri, orális dózisa (20 mg oktrotid-acetát) után, amit az AUC –mérésével határoztak meg, 95% volt a szubkután oktrotid-acetát

(0,1 mg oktreotid-acetát) egyetlen dózisének 100%-ához képest, amely hasonló expozíciót mutatott. Az oktreotid csúcskoncentrációja (C_{max}) 22-33%-kal alacsonyabb volt a szájon át történő alkalmazás után a szubkután beadáshoz képest. Az abszorpció idő hosszabb volt a szájon át történő, mint a szubkután alkalmazás után; a csúcskoncentrációkat az orális alkalmazás után 1,67-2,5 órával, illetve a szubkután alkalmazás után 0,5 órával érték el.

A Mycapssa egyszeri beadását követően az oktreotid szisztémás expozíciója egészséges alanyoknál a dózissal arányosan növekedett a 3 és 40 mg közötti dózisok esetében. Akromegáliában szenvedő betegeknel az átlagos plazma oktreotidkoncentrációk dóziszfüggő emelkedése volt megfigyelhető a Mycapssa 40 mg (naponta kétszer 20 mg), 60 mg (40 mg reggel/20 mg este) és 80 mg (naponta kétszer 40 mg) tartós alkalmazását követően.

A táplálék hatása az orális alkalmazást követő felszívódásra

Az egészséges önkéntesek bevonásával végzett vizsgálatokban 20 mg Mycapssa étellel való bevétele körülbelül 90%-kal csökkentette a felszívódás mértékét. A teljes adagú, magas zsírtartalmú ételek fogyasztása 1 órával a dózis bevétele előtt vagy 2 órával a dózis bevétele után jelentősen csökkentette a Mycapssa felszívódását (lásd 4.2 pont)

A Mycapssa kapszulák bevétele az összes fázis 3 vizsgálatban legalább 1 órával étkezés előtt vagy legalább 2 órával az étkezés után történt.

Eloszlás

A szubkután injekció beadása után az eloszlási térfogat 0,27 l/kg, a teljes test clearance pedig 160 ml/perc volt. A plazmafehérjékhez való kötődés mértéke pedig 65%-os volt. A vérésejtekhez kötődő oktreotid mennyisége elhanyagolható.

Elimináció

A szubkután alkalmazásnál az eliminációs felezési idő 100 perc. A peptidek nagy része a széklettel, míg kb. 32%-uk változatlan formában a vizelettel ürül ki.

A felezési idő a Mycapssa egyszeri orális alkalmazása után hasonló volt a szubkután alkalmazásához (2,66 óra, ill. 2,27 óra).

Az akromegáliában szenvedő betegeknel a krónikus adagolás utáni elimináció valamivel lassabb volt mint az egészséges önkénteseknel, ahol az átlagos egyensúlyi látszólagos felezési idő 3,2 és 4,5 óra között volt a különböző (20 mg, 40 mg, 60 mg és 80 mg) dózisok esetében. Az elimináció körülbelül 48 órával az utolsó dózis után megy végbe olyan betegeknel, akik egyensúlyi plazmaszinteket értek el.

Különleges betegcsoport

Vesekárosodásban szenvedő betegek

Súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő vizsgálati alanyoknál (15-29 ml/perc/1,73 m² értékű becsült glomeruláris filtrációs ráta [eGFR] esetén) az expozíció nem tért el szignifikánsan a megfelelő egészséges kontrolloktól. A dialízist igénylő, végstádiumú vesebetegségben szenvedő vizsgálati alanyok átlagos plazmakoncentrációja magasabb volt, mint a súlyos fokú vesekárosodásban szenvedőknél, és magasabb volt a plazma csúcskoncentráció, az expozíció (AUC) és a felezési idő átlagértéke, ami összhangban van a vesekárosodásnak az oktreotid-expozícióra gyakorolt hatásával. (lásd 4.2 pont).

Májkárosodásban szenvedő betegek

Májcirrózisban szenvedő betegeknel csökkenhet a kiválasztási kapacitás, zsírmájban szenvedő betegeknel azonban nem.

A Mycapssa-t 10 mg vagy 20 mg dózisban alkalmazva az oktreotid farmakokinetikája stabil májcirrózisban és portális hipertóniában (Child Pugh A vagy B stádiumú) szenvedő alanyoknál

hasonló volt az egészséges önkéntesek farmakokinetikájához (lásd 4.2 pont). A Child Pugh A vagy B stádiumú betegeknel nincs szükség dózismódosításra.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Oktreotid-acetát akut, állatokkal végzett ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási és reprodukcióra kifejtett toxicitási vizsgálatokból származó adatok alapján a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Az oktreotid-acetát állatokkal végzett reprodukciós vizsgálatok legfeljebb napi 1 mg/ttkg parentális oktreotid-dózis esetén nem mutattak ki teratogén, embrionális/foetális vagy egyéb reprodukciós hatást. A patkányutódoknál a fiziológiai növekedés bizonyos típusú visszamaradását figyelték meg túlzott farmakodinámiás aktivitás miatt, melyek átmenetiek voltak és a növekedési hormon -gátlására vezethetők vissza (lásd 4.6 pont).

Fiatal patkányokkal nem végeztek célzott vizsgálatokat. A pre- és post-natalis fejlődési vizsgálatokban, a terhesség és a szoptatás teljes ideje alatt, az oktreotiddal kezelt anyaállatok utódanaik első nemzedékénél (F1) a növekedés és az érés visszamaradását figyelték meg. A herék megkésett leszállása volt megfigyelhető az F1 hím utódoknál, azonban az érintett F1 hím utódok termékenysége továbbra is normális maradt. Így a fent említett megfigyelések átmenetiek voltak, és a növekedéshormon-gátlás következményeinek tekintették azokat.

Karcinogenitás/krónikus toxicitás

Az oktreotid-acetátot kapó patkányoknál napi szubkután dózisok esetében legfeljebb 1,25 mg/ttkg testtömegig többnyire a hím állatoknál, a szubkután injekció helyén, 52, 104 és 113/116 hét elteltével fibrosarcomákat figyeltek meg. A kontroll patkányoknál is előfordultak lokális tumorok, azonban e tumorok kifejlődésének oka a befecskendezés helyén tartósan fennálló irritatív hatás által előidézett fibroplázia volt, amelyet a savas tejsav/manit vivőanyag tovább fokozott. Ez a nem specifikus szöveti reakció különösen patkányok esetében jelentkezett. Neoplasztikus léziókat nem figyeltek meg egereknél naponta legfeljebb 2 mg/ttkg dózisban 98 héten keresztül beadott oktreotid-injekciók esetében, illetve kutyáknál 52 héten keresztül naponta beadott szubkután oktreotid-dózisok esetében, továbbá a 9 hónapon keresztül napi 20 mg oktreotiddal (oktreotid kapszula formájában) orálisan kezelt cynomolgus majmoknál sem.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

povidon
nátrium-kaprilát
magnézium-klorid
poliszorbát 80
gliceril-monokaprilát
gliceril-trikaprilát
zselatin
titán-dioxid (E171)
metakrilsav - etil-akrilát kopolimer (1:1)
talkum
trietil-citrát
vízmentes kolloid szilícium-dioxid
nátrium-hidrogén-karbonát
nátrium lauril-szulfát

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőben tárolandó (2–8 °C). Nem fagyasztható.

A Mycapssa hűtés nélkül legfeljebb 1 hónapig tárolható, és 25 °C felett tárolni nem szabad. Ez után a készítményt ki kell dobni.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Poliklór-fluor-etilén [PCTFE]/polietilén [PE]/polivinil-klorid [PVC]-alumínium buboréksomagolás.

A csomagolás 28 db gyomornedv-ellenálló kemény kapszulát tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A betegeket arra kell utasítani, hogy a kapszulákat óvatosan vegyék ki a buborékfóliából. A betegek a kapszula alját vagy tetejét nyomják meg, ne a kapszula közepét, mivel az a kapszula károsodásához vezethet. Ha a kapszula repedt vagy törött, akkor a betegeket arra kell utasítani, hogy dobják el a kapszulát, és vegyenek ki egy másikat.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1690/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Pharbil Pharma GmbH
Reichenberger Strasse 43
33605 Bielefeld
Németország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Mycapssa 20 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszulák
oktreotid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20 mg oktreotidnak megfelelő oktreotid-acetátot tartalmaz kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

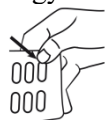
gyomornedv-ellenálló kemény kapszulák
28 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Oralis alkalmazásra.

Hogyan kell kivenni a kapszulát:



ÓVATOSAN nyomja meg a kapszulát felül vagy alul.



NE középen nyomja meg a kapszulát.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőben tárolandó. Nem fagyasztható.
Alkalmazási ideje alatt a Mycapssa legfeljebb 1 hónapig tárolható 25 °C-on.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1690/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Mycapssa

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Mycapssa 20 mg gyomornedv-ellenálló kapszulák
oktreotid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Amryt Pharmaceuticals DAC

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Mycapssa 20 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszulák oktreotid

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Mycapssa és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Mycapssa szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Mycapssa-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Mycapssa-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Mycapssa és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Mycapssa hatóanyaga az oktreotid. Az oktreotid a szomatosztatin szintetikus formája, ami egy olyan természetes anyag, amely szabályozza az emberi növekedési hormon felszabadulását. Az oktreotid ugyanúgy fejti ki a hatását, mint a szomatosztatin, de a hatása tovább tart, így nem kell olyan gyakran bevenni.

A Mycapssa fenntartó kezelésre szolgál olyan, akromegáliában szenvedő felnőtt betegeknél, akiknek a szervezete túl sok növekedési hormont termel. Olyan betegeknél alkalmazzák, akiknél bizonyos gyógyszerek, úgymint a szomatosztatin mindig is hatásosnak bizonyultak.

A növekedési hormon rendszerint a szövetek, szervek és csontok növekedését szabályozza. Akromegália esetén a fokozott növekedési hormon-termelés (általában az agyalapi mirigyben előforduló nem rosszindulatú tumor miatt) a csontok és bizonyos szövetek megnagyobbodásához, valamint olyan tünetekhez vezet, mint a fejfájás, fokozott verejtékezés, a kezek és lábak zsibbadása, fáradtság és az ízületek fájdalma. A Mycapssa-kezelés segíthet enyhíteni ezeket a tüneteket.

2. Tudnivalók a Mycapssa szedése előtt

Ne szedje a Mycapssa-t:

- ha allergiás az oktreotidra vagy a gyógyszer (6. pontban) felsorolt egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Mycapssa szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, amennyiben Önnek a kezelés ideje alatt:

- **szív- vagy vérkeringési problémái** vannak, mivel a gyógyszer befolyásolhatja a szívritmus gyorsaságát és szabályosságát;
- **epehólyag-problémái** vannak. Az oktreotidok epekő kialakulását okozhatják, ezért kezelőorvosa általában 6-12 havonta ultrahangvizsgálat elvégzését javasolja ennek ellenőrzésére, amíg Önt a gyógyszerrel kezelik;

- **cukorbetegsége** van, mivel a Mycapssa befolyásolhatja a vércukorszintet. Hosszan tartó alkalmazás esetén a vércukorszint megemelkedhet. Alacsony vércukorszintről is beszámoltak. Ezért kezelőorvosa a vércukorszint monitorozását és a cukorbetegség kezelésének ellenőrzését javasolhatja.
Ha Önnek I. típusú cukorbetegsége van, és inzulinnal kezelik, előfordulhat, hogy a Mycapssa-kezelés ideje alatt csökkentenie kell az adagokat;
- valaha **B12-vitamin hiánya** volt. Ha a kórtörténetben valaha előfordult B12-vitamin-hiány, orvosa a Mycapssa-kezelés során időnként ellenőrizheti az Ön B12-vitamin szintjét, mivel ez a gyógyszer csökkentheti a B12-vitamin szintjét a vérben.

Monitorozás a kezelés ideje alatt

Az agyalapi mirigy daganatos elváltozásai, amelyek fokozott növekedési hormon-termelődést és akromegáliát okoznak, időnként növekedésnek indulhatnak, súlyos szövődeményeket, például látásproblémákat okozva. A Mycapssa alkalmazása során feltétlenül figyelni kell a tumorképződésre. Ha a tumor növekedésének jeleit észleli, kezelőorvosa más kezelést írhat fel Önnek.

Kezelőorvosa a kezelés során rendszeresen ellenőrizni fogja májfunkcióját, és ha a Mycapssa-kezelés hosszabb ideig tart, a pajzsmirigyműködését is.

Gyermekek és serdülők

A Mycapssa 18 év alatti gyermekek és serdülőkorúak számára nem ajánlott, mivel nem ismert, hogy biztonságos vagy hatásos lenne ebben a korcsoportban.

Egyéb gyógyszerek és a Mycapssa

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha a következő gyógyszereket szedi, mivel azok módosíthatják a Mycapssa hatását:

- gyomorsav-szabályozó vagy -csökkentő gyógyszerek,
- metoklopramid: hányinger és hányás kezelésére adott gyógyszer,
- loperamid: hasmenés kezelésére használt gyógyszer.

Tájékoztassa az kezelőorvosát arról is, ha a következő gyógyszerek valamelyikét szedi, amelyek hatása a Mycapssa-val való egyidejű alkalmazásuk esetén esetlegesen módosulhat. Ha ezeket a gyógyszereket szedi, kezelőorvosának adott esetben módosítania kell ezeknek a gyógyszereknek a dózisát:

- magasvérnyomás-betegség, szívbetegség vagy egyéb betegségek kezelésére használt béta-blokkolók,
- magasvérnyomás-betegség vagy szívbetegségek kezelésére alkalmazott kalciumcsatorna-blokkolók,
- hidroklorotiazid: a felesleges folyadék (ödémásodás) által okozott magasvérnyomás-betegség és szövetduzzanat kezelésére szolgáló gyógyszer,
- kinidin: a szabálytalan szívritmus kezelésére szolgáló gyógyszer,
- lizinopril: magasvérnyomás-betegség és egyéb szív- és vesebetegségek kezelésére szolgáló gyógyszer,
- digoxin: szívizomgyengeség és szabálytalan szívverés kezelésére szolgáló gyógyszer,
- a folyadék- és elektrolit-háztartás egyensúlyának kezelésére szolgáló gyógyszerek,
- a cukorbetegség kezelésére alkalmazott inzulin vagy egyéb gyógyszerek,
- ciklosporin: transzplantált szerv kilökődésének megakadályozására, súlyos bőrbetegségek, súlyos szem- és ízületi gyulladások kezelésére szolgáló gyógyszer,
- bromokriptin: a Parkinson-kór és más betegségek (például agyalapi mirigy tumorok) kezelésére, illetve az elválasztás felgyorsítására,
- szájon át szedhető fogamzásgátlók, mint például a fogamzásgátló tabletták: terhesség megelőzésére, illetve a súlyos menstruációs vérzés kezelésére szolgáló gyógyszer.

A Mycapssa csökkentheti a progesztogéneket tartalmazó szájon át szedhető hormonális fogamzásgátlók hatékonyságát.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Mycapssa alkalmazása ellenjavallt a terhesség és a szoptatás alatt. Ez egy óvintézkedés, mivel a Mycapssa terhesség és szoptatás alatti alkalmazására vonatkozóan korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre.

Fogamzóképes korban lévő nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a Mycapssa-kezelés alatt. Beszélje meg kezelőorvosával, hogy melyek az Ön számára megfelelő módszerek, mivel a Mycapssa csökkentheti a progesztogén-tartalmú orális fogamzásgátlók hatékonyságát. Ezért az ilyen fogamzásgátlók alkalmazása esetén tanácsos más, nem-hormonális fogamzásgátló módszerre áttérni, vagy a Mycapssa alkalmazása alatt további biztonsági fogamzásgátló módszert alkalmazni.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Mycapssa nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Kerülje a vezetést és a gépek kezelését, ha a reakcióképessége csökken a szédülés, gyengeség/fáradtság vagy fejfájás miatt.

A Mycapssa nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer kapszulánként kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Mycapssa-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az ajánlott kezdő adag naponta kétszer 1 kapszula.

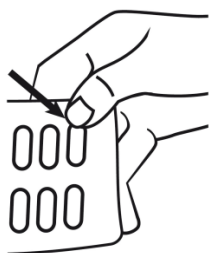
A betegség megfelelő kontrollálásához az orvos 1 kapszulánként fokozatosan növelni fogja az adagot, **legfeljebb** az ajánlott napi 4 kapszula adagig. Kezelőorvosa minden 2. héten vagy minden egyes adagemelés után ellenőrizni fogja a tüneteket és az inzulinszerű növekedési faktornak nevezett anyag koncentrációját, hogy megbizonyosodjon róla, szervezete reagál-e az új adagra, és megtalálja az Ön számára megfelelő adagot.

Kezelőorvosa ritkábban fogja ellenőrizni az Önnél jelentkező a tüneteket, amennyiben Önt a szokásos napi adaggal kezelik. A felülvizsgálatok során kezelőorvosa meg fog bizonyosodni arról, hogy a gyógyszer továbbra is megfelelő hatást fejt ki Önnél.

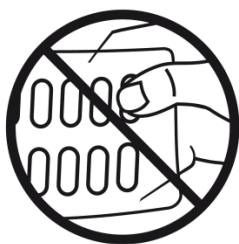
Az alkalmazás módja

A gyógyszert mindig kezelőorvosa utasításai szerint szedje. A kapszulát egy pohár vízben, étkezés előtt legalább 1 órával, vagy étkezés után legalább 2 órával egészben kell lenyelni. Javasoljuk, hogy alakítson ki egy megszokott napirendet a Mycapssa étellel való bevételéhez (a Mycapssa-t például minden nap legalább 1 órával a reggeli előtt, illetve legalább 2 órával a vacsora után vegye be).

Hogyan kell eltávolítani a kapszulát a buborécsomagolásból:
ÓVATOSAN nyomja meg a kapszulát felül vagy alul.



NE középen nyomja meg a kapszulát. Ez a kapszula sérülését okozhatja.
Ha a kapszula megrepedt vagy összetört, dobja el (dobja ki), és vegyen ki egy másik kapszulát.



Ha az előírtnál több Mycapssa-t vett be

Ha véletlenül az előírtnál több Mycapssa-t vett be, hagyja abba a készítmény szedését, és azonnal forduljon kezelőorvosához.

Ha elfelejtette bevenni a Mycapssa-t

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Vegyen be egy adagot, amint eszébe jut, de legalább 6 órával a következő beütemezett adag előtt. Vagy hagyja ki a be nem vett adagot, és a szokásos időben vegye be a következő adagot.

Ha idő előtt abbahagyja a Mycapssa szedését

Ne hagyja abba a gyógyszer szedését, amíg nem konzultált kezelőorvosával. Ha abbahagyja a Mycapssa szedését, az akromegália tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A mellékhatások a következő gyakorisággal fordulhatnak elő:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több, mint 1 beteget érinthet):

- hasfájás
- hasmenés
- hányinger
- vércukorszint-emelkedés
- fejfájás
- székrekedés
- felfúvódás
- epekövesség

Gyakori (10 emberből legfeljebb 1-et érinthet)

- szédülés
- hasi diszkomfort, haspuffadás vagy a has előboltosulása
- emésztési zavarok
- a gyomornyálkahártya gyulladása
- a gyomorsav visszafolyása okozta refluxbetegség
- hányás
- ízületi fájdalom
- gyengeség, fáradtság
- a karok és/vagy a lábak duzzanata
- emelkedett májenzimszintek
- alacsony vércukorszint
- a széklet elszíneződése, laza széklet
- étvágytalanság
- alacsony pulzus
- nehézlégzés
- zsírszéklet
- az epehólyag akut gyulladása
- az epe besűrűsödése
- megemelkedett bilirubinszint a vérben, amely a vörösvértestek bomlásterméke
- viszketés, bőrkütiés
- hajhullás
- pajzsmirigyproblémák

Nem gyakori (100 emberből legfeljebb 1-et érinthet)

- a kóros vastagbél divertikulumok (tasakok) gyulladása
- a gyomor- és a bélnyálkahártya gyulladása
- a szájnyálkahártya herpesze (szájpenész)
- a májerek nem agresszív tumora
- csökkent fehérvérsejtszám
- csökkent étvágy
- cukorbetegség
- kiszáradás
- megemelkedett triglicerid-vérzsír értékek
- nyugtalanság
- szorongás
- depresszió, zavartság, megváltozott hangulat, hangulatingadozások
- hallásos (akusztikus) hallucináció, látási (vizuális) hallucináció
- alvásproblémák
- fájdalom, zsibbadás és bizsergés a csuklóban vagy a kézben
- figyelemzavar
- az ízérezékelés zavara
- memóriakiesés
- a megszokottól eltérő érzékelés, mint például a tapintási érzékelés csökkenése, égő, szűrő érzés, bizsergés és viszketés
- ájulásérzés
- fejfájás az orrmelléküregek elzáródása miatt
- álmoság
- remegés
- fokozott könnyelválasztás
- szívritmuszavar, szapora szívverés
- hirtelen jelentkező bőrpír és forróságérzet
- alacsony vérnyomás
- az ornyálkahártya betegsége, torokirritáció
- akut hasnyálmirigygyulladás
- a székelési szokások megváltozása
- szájszárazság

- a székletvisszatartás zavara, megnövekedett székletmennyiség
- gyakori székletürítés
- gyomor- és bélbetegség, például motilitási zavar
- vérző aranyér
- nyeléskor jelentkező fájdalom
- egy achalasia nevű betegség, amely a nyelőcső alsó záróizmáak tartós összehúzódásához vezethet, nehézséget okozva a nyelésben
- a fültőmirigy megnagyobbodása
- a belek nem teljes kiürülésének érzése
- az epevezeték elzáródása
- a bőr, a belső szervek és/vagy szemfehérje besárgulása
- kolecisztektómiás szindrómának nevezett panaszok az epehólyag sebészi eltávolítása után
- epegörcs, epehólyag-betegség
- zsírmáj
- allergiás bőrgyulladás
- fokozott verejtékezés
- fokozott szőrösödés
- fájdalom, például hátfájás, csontfájdalom, lábszár-fájdalom, lágyékfájdalom
- ízületi duzzanat
- izomgörcsök
- kellemetlen érzés az izomzatban és a csontokban
- kar- és láb-fájdalom
- a lágyszövetek duzzanata
- rendellenes vagy rossz közérzet
- a testhőmérséklet megváltozásának érzése
- gyengeség
- szomjúság
- szívzörej
- a testtömeg gyarapodása vagy csökkenése
- a következők megemelkedése a vérben:
 - kreatin-foszfokináz
 - kreatinin
 - laktát-dehidrogenáz
 - karbamid
 - inzulinszerű növekedési faktor
 - lipáz
 - tiroxin

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem becsülhető meg):

- szívbetegség
- megemelkedett növekedéshormon-szint a vérben
- alacsony trombocitaszám, amely véraláfutásokat vagy vérzést okozhat
- súlyos vagy egyéb allergiás reakciók
- kóros szívritmus
- májgyulladás
- csökkent epeelfolyás
- sárgaság
- csalánkiütés

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Mycapssa-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőben tárolandó (2–8 °C). Nem fagyasztható.

A Mycapssa hűtés nélkül legfeljebb 1 hónapig tárolható, és 25 °C felett tárolni nem szabad, ennek letelte után ki kell dobni a gyógyszert.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Mycapssa?

- A készítmény hatóanyaga az oktreotid. 20 mg oktreotidnak megfelelő oktreotid-acetátot tartalmaz kapszulánként.
- Egyéb összetevők: povidon, nátrium-kaprilát, magnézium-klorid, poliszorbát 80, gliceril-monokrilát, gliceril-trikaprilát, zselatin, titán-dioxid (E171), metakrilsav - etil-akrilát-kopolimer (1:1), talkum, trietil-citrát, szilícium-dioxid, vízmentes kolloid, nátrium-hidrogén-karbonát, nátrium-lauril-szulfát. (lásd 2. pont: A Mycapssa nátriumot tartalmaz)

Milyen a Mycapssa külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Mycapssa fehér színű gyomornedv-ellenálló kemény kapszula (gyomornedv-ellenálló kapszula). Műanyag/alumínium buboréksomagolásos kartondobozba csomagolva.

Kiszerezés: 28 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Írország

Gyártó

Pharbil Pharma GmbH
Reichenberger Strasse 43
33605 Bielefeld
Németország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.