

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oczyesa 20 mg solución inyectable de liberación prolongada en pluma precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada pluma precargada de 1 mL contiene hidrocloreto de octreotida equivalente a 20 mg de octreotida.

Excipientes con efecto conocido

Oczyesa contiene 63 mg de alcohol (etanol) en cada unidad de dosis que equivale a 63 mg/1 mL (6,5 % p/p), y 408 mg de fosfatidilcolina de soja.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable de liberación prolongada.
Líquido transparente de amarillento a amarillo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Oczyesa está indicado para el tratamiento de mantenimiento en pacientes adultos con acromegalia que han respondido y tolerado el tratamiento con análogos de la somatostatina.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada es de 20 mg de octreotida cada 4 semanas administrada mediante una única inyección subcutánea.

En el caso de pacientes que cambien de octreotida o lanreotida, se les debe indicar que tomen su primera dosis de Oczyesa al final del intervalo de administración diario o mensual del tratamiento anterior.

Oczyesa se puede administrar hasta 1 semana antes o 1 semana después de la dosis programada cada 4 semanas en circunstancias excepcionales (p. ej., dosis olvidada, falta de adherencia al tratamiento, etc.).

El control de los niveles del factor de crecimiento de tipo insulina 1 (IGF-1) y la evaluación de los síntomas se deben realizar periódicamente a criterio del médico. Se debe considerar la interrupción de Oczyesa y el cambio de los pacientes a otro análogo de la somatostatina si los niveles de IGF-1 no se mantienen tras el tratamiento con dosis de 20 mg mensuales o si el paciente no tolera el tratamiento con Oczyesa.

Dosis olvidada

Si se olvida una dosis, se debe administrar la siguiente dosis de Oczyesa lo antes posible.

Poblaciones especiales

Edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia hepática

En pacientes con cirrosis hepática, puede aumentar la semivida del medicamento. Se recomienda controlar la función hepática en estos pacientes (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

Oczyesa se puede utilizar en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave. Se debe vigilar la respuesta clínica y la tolerabilidad (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de octreotida en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía subcutánea.

Antes de iniciar el tratamiento con Ocyesa, los pacientes deben recibir formación sobre la técnica de inyección adecuada. Para ver las instrucciones de administración completas con ilustraciones, consultar las instrucciones de uso al final del prospecto.

Oczyesa se debe inyectar por vía subcutánea en el abdomen, el muslo o la nalga.

Se debe instruir a los pacientes para que roten la zona de inyección dentro o entre las zonas de inyección.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Expansión del tumor

Debido a que los tumores pituitarios secretores de hormona de crecimiento (GH) pueden, en algunas ocasiones, extenderse produciendo graves complicaciones (p. ej., defectos del campo visual), es esencial que todos los pacientes sean controlados cuidadosamente. Si aparece evidencia de expansión del tumor, puede ser aconsejable seguir procedimientos alternativos.

Mujeres en edad fértil

Los beneficios terapéuticos de la reducción de los niveles de GH y la normalización de la concentración del IGF-1 en las pacientes acromegálicas podrían potencialmente restituir la fertilidad. Se debe aconsejar a las pacientes en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos adecuados si es necesario durante el tratamiento con octreotida (ver sección 4.6).

Función tiroidea

Se debe vigilar la función tiroidea en pacientes que reciben tratamiento prolongado con octreotida.

Función hepática

Se debe vigilar la función hepática durante el tratamiento con octreotida.

Acontecimientos cardiovasculares

Se han notificado casos frecuentes de bradicardia (ver sección 4.8). Puede ser necesario ajustar la dosis de medicamentos como betabloqueantes, antagonistas del calcio o agentes para controlar el equilibrio hidroelectrolítico (ver sección 4.5).

Acontecimientos relacionados con la vesícula biliar

Se han notificado casos de colelitiasis durante el tratamiento con octreotida que pueden asociarse a colecistitis y dilatación de la vía biliar (ver sección 4.8). Además, se han notificado casos de colangitis como complicación de la colelitiasis en pacientes que recibieron inyecciones de octreotida en el ámbito poscomercialización.

Se recomienda un examen ecográfico de la vesícula biliar antes y a intervalos de 6 a 12 meses durante el tratamiento con octreotida.

Metabolismo de la glucosa

Debido a su acción inhibitoria sobre la GH, glucagón e insulina, octreotida puede afectar a la regulación de la glucosa. La tolerancia a la glucosa posprandial puede estar alterada. Como se ha comunicado para pacientes tratados con octreotida por vía subcutánea, en algunos casos, el estado de hiperglucemia persistente puede ser inducido como consecuencia de la administración crónica (ver sección 4.8). También se han notificado casos de hipoglucemia (ver sección 4.8).

Las necesidades de insulina de los pacientes que reciben tratamiento para la diabetes mellitus tipo 1 se pueden reducir con la administración de octreotida. En pacientes no diabéticos y en pacientes con diabetes tipo 2 con reservas de insulina parcialmente intactas, la administración de octreotida puede suponer aumentos en la glucemia posprandial. Por lo tanto, se recomienda controlar la tolerancia a la glucosa y el tratamiento antidiabético (ver sección 4.8).

Nutrición

Octreotida puede alterar la absorción de las grasas de la dieta en algunos pacientes.

En algunos pacientes que reciben tratamiento con octreotida se ha observado una reducción del nivel de vitamina B12 y resultados anormales en el test de Schilling. Se recomienda controlar los niveles de vitamina B12 durante el tratamiento con octreotida en pacientes con antecedentes de déficit de vitamina B12.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Medicamentos cardiovasculares

Puede ser necesario ajustar la dosis de medicamentos que tengan efectos bradicárdicos, como los betabloqueantes, los antagonistas del calcio o los agentes para controlar el equilibrio hidroelectrolítico, cuando se administre Oczyesa de forma concomitante (ver sección 4.4).

Insulina y medicamentos antidiabéticos

Puede ser necesario ajustar la dosis de insulina y de los medicamentos antidiabéticos cuando se administra octreotida de forma concomitante (ver sección 4.4).

Bromocriptina

La administración concomitante de octreotida y bromocriptina aumenta la biodisponibilidad de bromocriptina.

Ciclosporina y cimetidina

Se ha observado que las inyecciones de octreotida reducen la absorción intestinal de ciclosporina y retrasan la de cimetidina.

Terapia de sustitución de hormonas tiroideas

Octreotida puede afectar a la función tiroidea (ver las secciones 4.4 y 4.5). Por lo tanto, se recomienda un control periódico de la función tiroidea y un control clínico durante el tratamiento concomitante con la terapia sustitutiva de hormonas tiroideas, ya que puede producir un desequilibrio tiroideo.

Efectos en el metabolismo de otros medicamentos

Los datos publicados limitados indican que los análogos de somatostatina podrían disminuir el aclaramiento metabólico de los compuestos que se sabe que se metabolizan por las enzimas del citocromo P450, lo que puede ser debido a la supresión de la GH. Dado que no se puede excluir que octreotida pueda tener este efecto, se deben utilizar con precaución otros fármacos metabolizados principalmente por CYP3A4 y que tienen un bajo índice terapéutico (p. ej., quinidina, terfenadina).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Se debe aconsejar a las pacientes en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos adecuados si es necesario durante el tratamiento con octreotida (ver sección 4.4).

Embarazo

Hay datos limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de octreotida en mujeres embarazadas, y en aproximadamente un tercio de los casos se desconoce el desenlace del embarazo. La mayoría de las notificaciones se recibieron después del uso poscomercialización de octreotida y más de un 50 % de embarazos expuestos se notificaron en pacientes con acromegalia. La mayoría de mujeres se expusieron a octreotida durante el primer trimestre del embarazo a dosis que oscilaban entre 100-1 200 microgramos/día de octreotida de acción corta por vía subcutánea o 10-40 mg/mes de octreotida de acción prolongada por vía intramuscular. Se notificaron anomalías congénitas en aproximadamente un 4 % de los casos de embarazo, de los cuales se conoce el desenlace. No se sospecha una relación causal con octreotida para estos casos.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Oczyesa durante el embarazo (ver sección 4.4).

Lactancia

Se desconoce si octreotida se excreta en la leche materna. Los estudios en animales muestran que octreotida se excreta en la leche. Las pacientes no deben dar el pecho durante el tratamiento con Oczyesa.

Fertilidad

Se desconoce si octreotida tiene algún efecto sobre la fertilidad humana. Se observó un retraso en el descenso de los testículos para las crías macho de madres tratadas durante la gestación y la lactancia. Sin embargo, octreotida no alteró la fertilidad en ratas macho y hembra a dosis de hasta 1 mg/kg de peso corporal por día (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de octreotida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Se debe advertir a los pacientes que tengan precaución al conducir o utilizar máquinas si presentan mareo, astenia/fatiga o cefalea durante el tratamiento con Oczyesa (ver sección 4.8).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes notificadas durante el tratamiento con octreotida incluyen trastornos gastrointestinales, trastornos del sistema nervioso, trastornos hepatobiliares y trastornos del metabolismo y de la nutrición.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en los estudios clínicos con otras formulaciones de octreotida fueron diarrea, dolor abdominal, náuseas, flatulencia, cefalea, coleditiasis, hiperglucemia y estreñimiento. Otras reacciones adversas notificadas con frecuencia fueron mareo, dolor localizado, barro biliar, disfunción tiroidea (p. ej., disminución de la hormona estimulante del tiroides [TSH], T4 total disminuida y T4 libre disminuida), deposiciones blandas, alteración de la tolerancia a la glucosa, vómitos, astenia e hipoglucemia.

Tabla de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas, enumeradas en la Tabla 1, se han recogido de los estudios clínicos y de la experiencia de seguridad poscomercialización con octreotida.

Las reacciones adversas (Tabla 1) se clasifican por orden de frecuencia, la más frecuente en primer lugar, utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$); muy raras ($< 1/10\,000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se clasifican en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1: Tabla de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)			Hemangioma hepático	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Trombocitopenia ^a
Trastornos del sistema inmunológico				Anafilaxia ^a Hipersensibilidad ^a

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos endocrinos		Hipotiroidismo ^a Disfunción tiroidea (p. ej., disminución de la TSH, T4 total disminuida y T4 libre disminuida) ^a		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hiperglucemia ^a	Hipoglucemia ^a Alteración de la tolerancia a la glucosa ^a Anorexia ^a	Deshidratación ^a	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea ^a	Mareo ^a		
Trastornos cardíacos		Bradicardia ^a	Taquicardia ^a	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea ^a		
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal ^a Estreñimiento ^a Flatulencia ^a Náuseas ^a Diarrea ^a	Distensión abdominal ^a Dispepsia ^a Vómitos ^a Esteatorrea ^a Cambio de color de las heces ^a		
Trastornos hepato biliares	Colelitiasis ^a	Colecistitis Hiperbilirrubinemia ^a		Pancreatitis aguda ^a Hepatitis aguda ^a Hepatitis colestásica ^a Colestasis ^a Ictericia ^a
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Alopecia ^a Prurito Erupción ^a		Urticaria ^a
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en la zona de inyección ^b	Astenia		
Exploraciones complementarias		Transaminasa elevada ^a		Niveles aumentados de fosfatasa alcalina ^a Gamma glutamiltransferasa elevada ^a

a Las reacciones adversas y frecuencias se establecieron a partir de los datos de otros productos de octreotida.

b Eritema en la zona de inyección, hinchazón, masa, prurito, induración, dolor, nódulo, moratón, molestia, erupción, hematoma, edema, parestesia, dermatitis, hemorragia, inflamación, extravasación e hipertrofia.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones adversas relacionadas con la vesícula biliar

Se ha demostrado que octreotida inhibe la contractilidad de la vesícula biliar y disminuye la secreción de bilis, lo que puede producir anomalías en la vesícula biliar y ocasionar complicaciones. Si se producen piedras en la vesícula biliar, normalmente son asintomáticas. Las piedras en la vesícula biliar sintomáticas se deben tratar o bien con terapia de disolución con ácidos biliares, o bien con cirugía.

En ACROINNOVA 1 (estudio 1), 1 paciente (2,1 %) notificó colecistitis crónica.

En ACROINNOVA 2 (estudio 2), 6 pacientes (4,4 %) notificaron colelitiasis, y se notificaron colecistitis aguda y colecistitis por 1 paciente (0,7 %) cada una.

Trastornos gastrointestinales

En raras ocasiones, las reacciones adversas gastrointestinales pueden parecer una obstrucción intestinal aguda con distensión abdominal progresiva, dolor epigástrico intenso, dolor abdominal a la palpación y defensa abdominal. Se sabe que la frecuencia de las reacciones adversas gastrointestinales disminuye a lo largo del tiempo con el tratamiento continuado con octreotida.

Reacciones de hipersensibilidad y anafilácticas

Se han notificado hipersensibilidad y reacciones alérgicas durante la experiencia poscomercialización con octreotida. Cuando aparecen, afectan principalmente a la piel y raramente a la boca y a las vías respiratorias. Se han notificado casos aislados de shock anafiláctico.

Reacciones en la zona de inyección

La mayoría de las reacciones en la zona de inyección fueron transitorias y leves o moderadas. Ninguna fue grave. Las reacciones más frecuentes en la zona de inyección fueron eritema en la zona de inyección, hinchazón en la zona de inyección, prurito en la zona de inyección, induración en la zona de inyección, dolor en la zona de inyección, nódulo en la zona de inyección y masa en la zona de inyección.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Aunque puede aumentar la excreción medible de grasa fecal, no existe evidencia hasta la fecha de que el tratamiento a largo plazo con octreotida produzca una deficiencia nutricional debida a una malabsorción.

Trastornos cardiacos

La bradicardia es una reacción adversa frecuente con los análogos de la somatostatina. Con octreotida, se han observado cambios en el ECG como prolongación del intervalo QT, desviaciones de los ejes, repolarización precoz, bajo voltaje, transición R/S, progresión precoz de la onda R y cambios no específicos de la onda ST-T. No se ha establecido la relación de estos acontecimientos con octreotida porque muchos de estos pacientes tienen enfermedades cardiacas subyacentes (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Se han notificado un número limitado de casos de sobredosis accidentales con las inyecciones de octreotida en adultos. Las dosis fueron de 2 400 a 6 000 microgramos/día administradas mediante perfusión continua (100-250 microgramos/hora) o por vía subcutánea (1 000 microgramos tres veces al día). Las reacciones adversas notificadas fueron arritmia, hipotensión, paro cardiaco, hipoxia cerebral, pancreatitis, esteatosis hepática, diarrea, debilidad, letargia, pérdida de peso, hepatomegalia y acidosis láctica.

No se han notificado efectos adversos no esperados en pacientes con cáncer que reciben octreotida por vía subcutánea a dosis de 3 000 a 30 000 microgramos/día en dosis divididas.

El tratamiento de las sobredosis es sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas hipofisarias e hipotalámicas y análogos, somatostatina y análogos, código ATC: H01CB02

Mecanismo de acción

Octreotida es un octapéptido sintético derivado de la somatostatina de origen natural con efectos farmacológicos similares, pero con una duración de acción considerablemente prolongada. Inhibe la secreción aumentada patológicamente de la GH y de los péptidos y la serotonina producidos en el sistema endocrino gastroenteropancreático (GEP).

En animales, octreotida es un inhibidor más potente de la liberación de GH, glucagón e insulina que somatostatina, con una mayor selectividad para la supresión de GH y glucagón.

En personas sanas, octreotida ha mostrado la inhibición de:

- liberación de GH estimulada por arginina, ejercicio e hipoglucemia inducida por insulina,
- liberación posprandial de insulina, glucagón, gastrina, otros péptidos del sistema endocrino GEP, y liberación de insulina y glucagón estimulada por arginina,
- liberación de la hormona estimulante del tiroides (TSH) estimulada por la hormona liberadora de la tirotropina (TRH).

A diferencia de la somatostatina, octreotida inhibe la secreción de GH preferentemente sobre la insulina y su administración no está seguida por una hipersecreción de hormonas de rebote (p. ej., GH en pacientes con acromegalia).

Efectos farmacodinámicos

Octreotida reduce sustancialmente y, en muchos casos, normaliza los niveles de IGF-1 y GH en pacientes con acromegalia.

Se ha demostrado que dosis únicas de octreotida administradas por vía subcutánea inhiben la contractilidad de la vesícula biliar y disminuyen la secreción biliar en voluntarios sanos. En estudios clínicos, la incidencia de formación de piedras en la vesícula biliar o barro biliar se incrementó notablemente (ver las secciones 4.4 y 4.8).

Octreotida puede causar una supresión clínicamente significativa de la TSH (ver las secciones 4.4 y 4.8).

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y seguridad de octreotida se establecieron en dos estudios de fase 3 en pacientes con acromegalia: un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de 24 semanas de duración (estudio 1) y un estudio multicéntrico, abierto y de 52 semanas de duración (estudio 2). Los pacientes que completaron el estudio 1 podían pasar al estudio 2. Los pacientes de ambos estudios estaban en tratamiento estable con el tratamiento estándar con octreotida inyectable de acción prolongada o con lanreotida en el momento de la inscripción.

Estudio 1 (HS-18-633)

El estudio incluyó a pacientes bioquímicamente controlados que presentaban niveles de IGF-1 inferiores o iguales al límite superior de la normalidad (LSN; media de dos mediciones, ajustadas por edad y sexo) en el momento de la selección. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 2:1 para recibir octreotida o placebo durante 24 semanas. En el momento basal, la media de edad de los pacientes era de 55 años, el 56 % eran mujeres y el 96 % eran de raza blanca.

La variable primaria fue la proporción de pacientes que respondieron al tratamiento, es decir, pacientes con niveles de IGF-1 inferiores o iguales al LSN al final del periodo aleatorizado y doble ciego (media de las mediciones en la semana 22 y en la semana 24). Los pacientes que interrumpieron el tratamiento o cambiaron a un tratamiento de rescate se consideraron no respondedores en el análisis.

El estudio 1 cumplió la variable primaria de superioridad estadística para octreotida respecto a placebo (Tabla 2). También se cumplieron las variables secundarias clave, incluida la proporción de pacientes que respondieron tanto para IGF-1 por debajo o igual al LSN como para GH por debajo de 2,5 µg/L.

Tabla 2: Variables primarias y secundarias clave de eficacia

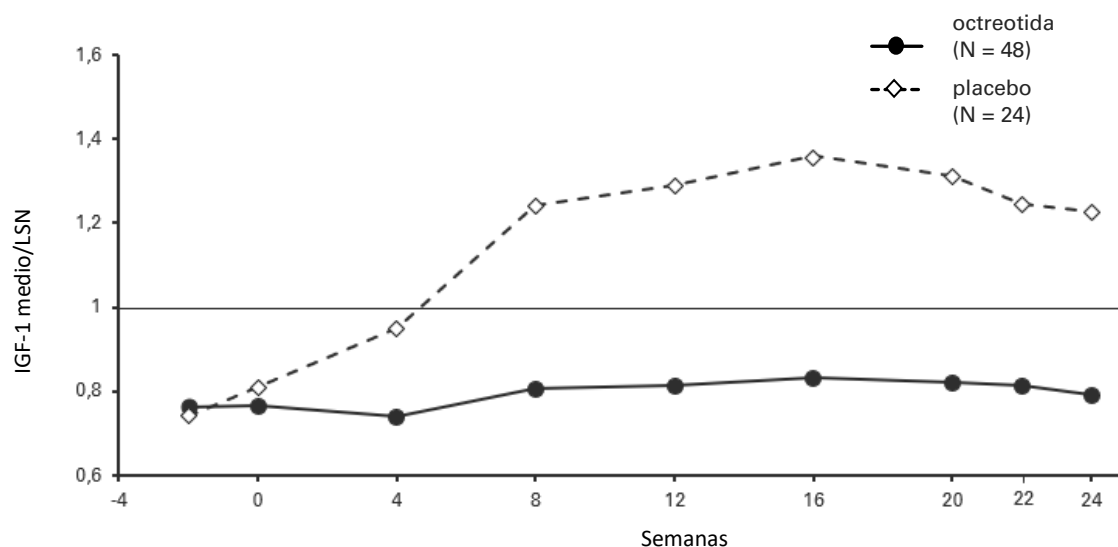
	Respondedores a octreotida (N = 48)	Respondedores a placebo (N = 24)	Diferencia en la tasa de respuesta para octreotida y placebo (IC del 95 %)^a	Valor p
Variable primaria de eficacia Proporción de pacientes con IGF-1 medio $\leq 1 \times$ LSN en la semana 22/24	72,2 %	37,5 %	34,6 % (11,3-57,9)	0,0018
Primera variable secundaria clave de eficacia Proporción de pacientes con IGF-1 medio $\leq 1 \times$ LSN en la semana 22/24, incluidos los pacientes con reducción de la dosis ^b	72,2 %	37,5 %	34,6 % (11,3-57,9)	0,0018
Segunda variable secundaria clave de eficacia Proporción de pacientes con IGF-1 medio $\leq 1 \times$ LSN en la semana 22/24 y GH media $< 2,5 \mu\text{g/L}$ en la semana 24	70,0 %	37,5 %	32,3 % (8,8-55,7)	0,0035

a Estimación mediante Mantel-Haenszel de la diferencia de riesgo frecuente teniendo en cuenta el tratamiento previo (octreotida de acción prolongada o lanreotida) con intervalos de confianza (IC) del 95 % y valores p de la cola superior.

b Ningún paciente requirió reducción de dosis en el estudio.

Los niveles medios de IGF-1 se mantuvieron estables por debajo del LSN en los pacientes que recibieron octreotida y aumentaron por encima del LSN en el grupo de placebo (Figura 1).

Figura 1: IGF-1 medio/ $1 \times$ LSN a lo largo del tiempo



En un análisis ANCOVA del cambio desde el valor basal hasta la media de la semana 22/24 en IGF-1/LSN, el cambio medio de mínimos cuadrados desde el valor basal fue de 0,04 en el grupo de octreotida y de 0,52 en el grupo de placebo. La diferencia media entre los grupos de tratamiento (placebo) fue de -0,48 (IC del 95 %: -0,75; -0,22). El valor p fue de 0,0003.

La mediana de tiempo hasta la pérdida de respuesta de IGF-1 no se alcanzó en los pacientes que recibieron octreotida y fue de 8,4 semanas en los pacientes del grupo de placebo.

Las proporciones de pacientes con niveles de GH $<1,0 \mu\text{L}$ en la semana 24 se evaluaron como variable secundaria en el estudio 1. La proporción de pacientes con una media de GH $<1,0 \mu\text{L}$ en la semana 24 fue del 59,9 % en el grupo de octreotida y del 37,5 % en el grupo de placebo. La diferencia entre los grupos de tratamiento (placebo) fue del 21,3 % (IC del 95 %: -2,6 %; 45,1 %). El valor p fue de 0,0404.

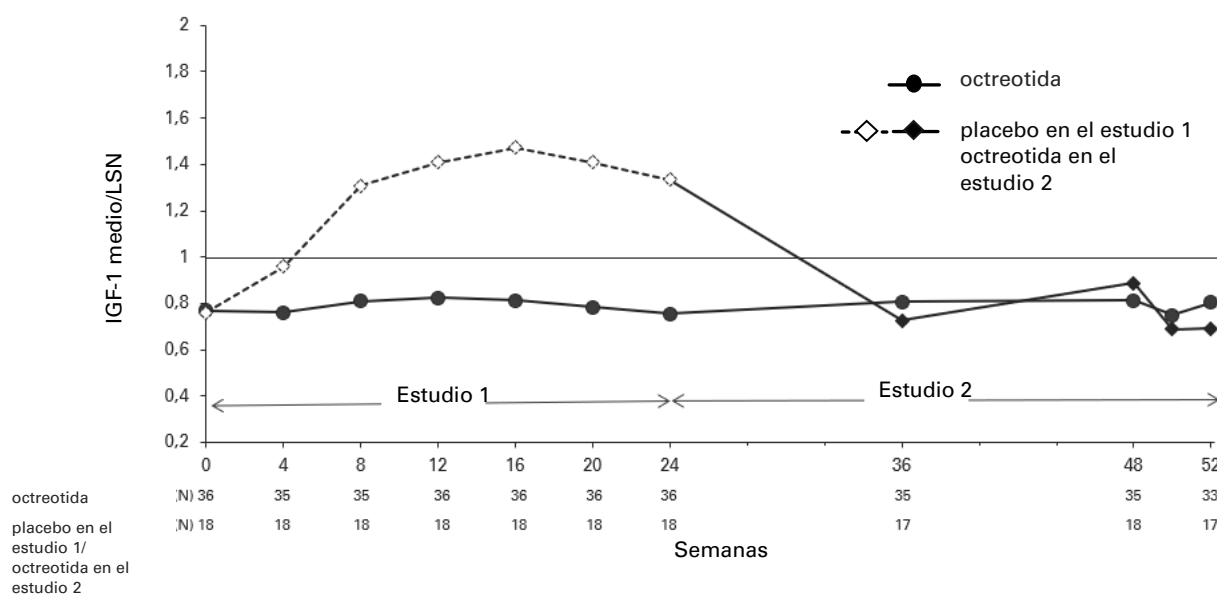
El estudio 1 incluyó varios resultados comunicados por los pacientes, entre ellos el cuestionario de calidad de vida con acromegalia (AcroQoL) y el cuestionario de satisfacción con el tratamiento farmacológico (TSQM). La puntuación total del AcroQoL y la puntuación de conveniencia del tratamiento del TSQM aumentaron desde el valor basal (es decir, durante el tratamiento con octreotida de acción prolongada o lanreotida) hasta la semana 24 en ambos grupos de tratamiento, con un aumento mayor en el grupo de octreotida que en el de placebo; las diferencias entre octreotida y placebo no fueron significativas.

Estudio 2 (HS-19-647)

Se evaluaron la seguridad y la eficacia a largo plazo de octreotida en 135 pacientes con acromegalia inscritos en el estudio 2. Cincuenta y cuatro (54) pacientes procedían del estudio 1 (36 aleatorizados a octreotida y 18 a placebo) y 81 pacientes (tanto bioquímicamente controlados como no controlados) se inscribieron directamente en el estudio 2.

En los pacientes que procedían del estudio 1 y habían recibido octreotida, los valores medios de IGF-1 se mantuvieron estables y por debajo de $1 \times$ LSN durante las 52 semanas de tratamiento con octreotida. En los pacientes que procedían del estudio 1 y habían recibido placebo, los valores de IGF-1 volvieron a la normalidad tras el cambio al tratamiento con octreotida en el estudio 2 (Figura 2).

Figura 2: IGF-1 medio/LSN durante el tratamiento a largo plazo para los pacientes que procedían del estudio 1



N = número de pacientes con datos evaluables en la visita determinada.

Análisis poblacionales de los datos de eficacia del estudio 1 y el estudio 2

Se desarrolló un modelo de FC/FD poblacional que describía el impacto de octreotida en el IGF-1. El modelo estructural utilizó la exposición de octreotida basada en modelos y fue un modelo de respuesta indirecta con efectos del medicamento sobre la constante de velocidad de reacción de orden cero. Los efectos de octreotida se describieron como una función $E_{\text{máx}}$ inhibitoria.

Las simulaciones del efecto de octreotida en el IGF-1 utilizando el modelo mostraron una respuesta similar del IGF-1 para Oczyesa 20 mg administrado cada 4 semanas en comparación con 0,25 mg de octreotida subcutánea de acción corta administrada tres veces al día. Además, se observaron efectos comparables sobre las concentraciones de IGF-1 a lo largo del tiempo para intervalos de administración de entre 3 y 5 semanas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad de octreotida para Oczyesa fue del 92-98 % de la de octreotida subcutánea de acción corta, y 4-5 veces superior a la de octreotida intramuscular de acción prolongada, sin ninguna fase de latencia inicial.

La concentración máxima de octreotida se alcanzó aproximadamente 4 horas después de la dosis. A partir de entonces, la concentración de octreotida disminuyó lentamente con una semivida de 9 a 12 días.

Se alcanzó una exposición comparable con Oczyesa inyectada por vía subcutánea en el abdomen, el muslo o la nalga.

La farmacocinética en estado estacionario se alcanzó con la tercera inyección de Oczyesa administrada cada 4 semanas. Según un modelo farmacocinético poblacional, la concentración media de octreotida en estado estacionario fue de 3,1 ng/mL, similar a octreotida subcutánea de acción corta administrada a una dosis de 0,25 mg inyectada 3 veces al día (3,2 ng/mL), pero con menos variación diaria.

Distribución

De acuerdo con los datos obtenidos con la inyección subcutánea de octreotida de acción corta, el volumen de distribución es de 0,27 L/kg. La unión a las proteínas plasmáticas alcanza el 65 %. La cantidad de octreotida unida a las células sanguíneas no es significativa.

Eliminación

De acuerdo con los datos obtenidos con la inyección subcutánea de octreotida de acción corta, la mayoría del péptido se elimina por las heces, mientras que aproximadamente el 32 % de la dosis se excreta inalterado en la orina.

El aclaramiento corporal total es de 160 mL/min.

Oczyesa presenta una eliminación de octreotida limitada por la velocidad de absorción, con una semivida terminal aparente de 217 a 279 horas (9 a 12 días).

Poblaciones especiales

Edad avanzada

No se observó ningún efecto significativo de la edad (entre 18 y 83 años) sobre la farmacocinética de octreotida.

Insuficiencia renal

No se observó ningún efecto significativo del aclaramiento de creatinina (CrCl) sobre el aclaramiento de octreotida al analizar a 191 participantes del estudio con función renal normal (CrCl ≥ 90 mL/min), 24 con insuficiencia renal leve (CrCl 60-89 mL/min) y 1 con insuficiencia renal moderada (CrCl 30-59 mL/min).

La insuficiencia renal no afectó a la exposición total (AUC) con octreotida subcutánea de acción corta.

Insuficiencia hepática

La capacidad de eliminación puede verse reducida en pacientes con cirrosis hepática, pero no en pacientes con enfermedad de hígado graso.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios en animales de toxicidad aguda y a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción del acetato de octreotida no mostraron problemas específicos de seguridad para los seres humanos.

Los estudios de reproducción de octreotida en animales no mostraron ninguna evidencia de efectos teratogénicos, embriofetales u otros efectos sobre la reproducción debidos a octreotida a dosis en los progenitores de hasta 1 mg/kg/ día. Se observó algún retraso en el crecimiento fisiológico de las crías de las ratas que fue transitorio y atribuible a la inhibición de GH originada por un exceso de actividad farmacodinámica (ver sección 4.6).

No se llevaron a cabo estudios específicos en ratas jóvenes. En los estudios de desarrollo pre y posnatal, se observó una reducción en el crecimiento y la maduración en las crías de la primera generación filial (F1) de las madres a las que se administró octreotida durante todo el periodo de gestación y lactancia. Se observó un retraso en el descenso de los testículos para las crías F1 macho, pero se mantuvo normal la fertilidad de las crías F1 macho afectadas. Por lo tanto, las observaciones mencionadas anteriormente fueron transitorias y se consideraron consecuencia de la inhibición de la GH.

Carcinogenicidad/toxicidad crónica

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con hidrocloreto de octreotida. En ratas que recibieron acetato de octreotida a dosis subcutáneas diarias de hasta 1,25 mg/kg de peso corporal, se observaron fibrosarcomas, principalmente en un número de animales macho, en la zona de inyección subcutánea después de 52, 104 y 113/116 semanas. También se produjeron tumores locales en las ratas del grupo de control; sin embargo, el desarrollo de estos tumores se atribuyó a una fibroplasia desordenada producida por efectos irritantes mantenidos en la zona de inyección, potenciados por el vehículo ácido láctico ácido/manitol. Esta reacción del tejido no específica pareció ser particular de las ratas. No se observaron lesiones neoplásicas ni en ratones que recibían inyecciones subcutáneas diarias de octreotida a dosis de hasta 2 mg/kg durante 98 semanas, ni en perros tratados con dosis subcutáneas diarias de octreotida durante 52 semanas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Dioleato de glicerol
Fosfatidilcolina de soja
Etanol anhidro
Propilenglicol (E 1520)
Ácido edético
Etanolamina

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No refrigerar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo del oxígeno y de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Pluma precargada de 1 mL que se presenta como una jeringa unidosis, estéril y lista para usar (vidrio, tipo I), con tapón de émbolo (caucho de bromobutilo recubierto de fluoropolímero), una aguja no visible (calibre 22) y un capuchón con protector de aguja (caucho sintético) incorporado en un autoinyector.

La pluma precargada se presenta en una bolsa de aluminio sellada. El envase contiene un pequeño cilindro blanco, incluido únicamente con fines de conservación.

Envase de 1 pluma precargada unidosis.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de uso

Para un solo uso únicamente (no reutilizar la pluma precargada de Oczyesa).

No utilice si la pluma precargada de Oczyesa parece dañada.

No utilice si el envase (caja y bolsa) o el precinto están dañados.
No utilice este medicamento si observa partículas visibles o si está turbio.

Para conocer las instrucciones de uso completas, consulte el prospecto.

Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/25/1938/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 30 junio 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA EXTERIOR DE LA PLUMA PRECARGADA****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Oczyesa 20 mg solución inyectable de liberación prolongada en pluma precargada octreotida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada de 1 mL contiene hidrócloruro de octreotida equivalente a 20 mg de octreotida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: dioleato de glicerol, fosfatidilcolina de soja, etanol anhidro, E 1520, ácido edético, etanolamina. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable de liberación prolongada

1 pluma precargada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea

Para un solo uso únicamente

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No refrigerar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo del oxígeno y de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE- 224 84 Lund
Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/25/1938/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Oczyesa 20 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

BOLSA Y JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Oczyesa 20 mg solución inyectable de liberación prolongada en pluma precargada
octreotida
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

20 mg/1 mL

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Oczyesa 20 mg solución inyectable de liberación prolongada en pluma precargada octreotida

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Oczyesa y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Oczyesa
3. Cómo usar Oczyesa
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Oczyesa
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Oczyesa y para qué se utiliza

Oczyesa contiene el principio activo octreotida. Octreotida es un compuesto sintético derivado de la somatostatina, una sustancia que se encuentra de forma natural en el cuerpo humano que controla la liberación de la hormona del crecimiento. Octreotida actúa del mismo modo que la somatostatina, pero su acción dura más tiempo, por lo que no es necesario tomarla con tanta frecuencia.

Oczyesa se utiliza para el tratamiento de mantenimiento en adultos con acromegalia, una enfermedad en la que el organismo produce demasiada hormona del crecimiento. Se utiliza en pacientes en los que medicamentos como somatostatina ya han demostrado ser beneficiosos.

Normalmente, la hormona del crecimiento regula el crecimiento de tejidos, órganos y huesos. En las personas con acromegalia, el aumento de la producción de la hormona del crecimiento (generalmente debido a un tumor no canceroso en la glándula pituitaria) da lugar al agrandamiento de los huesos y de ciertos tejidos, y a síntomas como dolor de cabeza, sudoración excesiva, entumecimiento de manos y pies, cansancio y dolor en las articulaciones. El tratamiento con Oczyesa puede ayudar a aliviar los síntomas.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Oczyesa

No use Oczyesa

- si es alérgico a octreotida o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Oczyesa o durante el tratamiento si tiene:

- **Problemas de corazón**, ya que el medicamento puede afectar a la frecuencia y regularidad de su latido cardíaco.
- **Problemas de vesícula biliar**, ya que el uso prolongado de Oczyesa puede ocasionar la formación de piedras en la vesícula biliar.

- **Diabetes**, ya que Oczyesa puede afectar a su nivel de azúcar en sangre. Durante el uso prolongado se puede producir un aumento persistente de los niveles de azúcar en sangre. También se han notificado niveles bajos de azúcar en sangre. Por lo tanto, su médico puede recomendarle el control de sus niveles de azúcar en sangre y el tratamiento de la diabetes. Si padece diabetes de tipo 1 y está siendo tratado con insulina, puede ser necesario reducir sus dosis durante el tratamiento con Oczyesa.
- Alguna vez ha tenido **falta de vitamina B12**. Dado que este medicamento puede disminuir los niveles de vitamina B12 en sangre, es posible que su médico quiera comprobar periódicamente su nivel de vitamina B12 durante el tratamiento con Oczyesa.

Control durante el tratamiento

Los tumores de la glándula pituitaria que producen un exceso de hormona del crecimiento y dan lugar a acromegalia, a veces, se extienden, causando complicaciones graves como problemas visuales. Es fundamental que le controlen el crecimiento del tumor mientras esté tomando Oczyesa. Si aparecen indicios de extensión tumoral, su médico puede prescribirle un tratamiento diferente.

Su médico comprobará periódicamente su función hepática durante el tratamiento y también comprobará su función tiroidea si recibe tratamiento con Oczyesa durante un largo periodo de tiempo.

Niños y adolescentes

Oczyesa no está recomendado en niños y adolescentes menores de 18 años. Se desconocen la seguridad y los beneficios de este medicamento en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Oczyesa

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos, ya que su actividad o efectos adversos pueden cambiar cuando se utilizan junto con Oczyesa. Si toma estos medicamentos, es posible que su médico necesite ajustar las dosis de los mismos:

- medicamentos llamados betabloqueantes (p. ej., atenolol, metoprolol) y antagonistas del calcio (p. ej., amlodipino, verapamilo), utilizados para tratar la tensión arterial alta o enfermedades del corazón;
- medicamentos para controlar el equilibrio de líquidos y electrolitos;
- insulina u otros medicamentos para tratar la diabetes;
- quinidina: un medicamento para tratar el ritmo cardíaco irregular;
- terfenadina: un medicamento para tratar afecciones alérgicas;
- ciclosporina: un medicamento para prevenir el rechazo de trasplantes, y tratar enfermedades graves de la piel y la inflamación grave de ojos y articulaciones.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Si está embarazada, debe evitar el uso de Oczyesa.

Se desconoce si Oczyesa pasa a la leche materna. No dé el pecho mientras utilice Oczyesa.

Las mujeres que puedan quedarse embarazadas deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de octreotida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Evite conducir o utilizar máquinas si su capacidad de reacción se ve reducida debido a efectos adversos como mareos, astenia o dolor de cabeza.

Oczyesa contiene alcohol

Este medicamento contiene 63 mg de alcohol (etanol) en cada unidad de dosis que equivale a 63 mg/1 mL (6,5 % p/p). La cantidad en 1 dosis de este medicamento es equivalente a menos de 2 mL de cerveza o 1 mL de vino.

La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no tendrá efectos perceptibles.

3. Cómo usar Oczyesa

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es de 20 mg cada 4 semanas. Oczyesa se puede administrar hasta 1 semana antes o 1 semana después de la dosis programada cada 4 semanas en circunstancias excepcionales (p. ej., dosis olvidada, falta de adherencia al tratamiento, etc.).

En el caso de pacientes que cambien de octreotida o lanreotida, se les debe administrar la primera dosis de Oczyesa al final del intervalo de administración diario o mensual del tratamiento anterior.

Su médico evaluará periódicamente cómo le funciona el tratamiento en términos de control del IGF-1 y de los síntomas. Si no se mantiene el control o no tolera el medicamento, es posible que le cambien a otro análogo de la somatostatina.

Oczyesa se administra como inyección única bajo la piel (vía subcutánea [SC]) del estómago, el muslo o la nalga. La inyección no se debe administrar en ninguna otra zona. Cuando reciba inyecciones mensuales, es importante cambiar cada vez el lugar donde se administra la inyección. Puede recibir varias inyecciones en la misma zona, pero cada inyección debe administrarse en un punto distinto.

Debe recibir formación sobre la forma correcta de inyectarse Oczyesa. Lea atentamente las «Instrucciones de uso» de la pluma precargada antes de utilizar Oczyesa.

Al final de este prospecto encontrará instrucciones detalladas sobre cómo utilizar Oczyesa.

Si usa más Oczyesa del que debe

Si usa más Oczyesa del que debe, debe ponerse en contacto con su médico inmediatamente.

Los síntomas de una sobredosis son: ritmo cardíaco anormal o irregular, tensión arterial baja, parada cardíaca (el corazón deja de latir), suministro reducido de oxígeno al cerebro, dolor intenso en la parte superior del estómago, piel y ojos amarillos, náuseas (ganas de vomitar), pérdida de apetito, diarrea, debilidad, cansancio, falta de energía, pérdida de peso, hígado agrandado, molestia y nivel alto de ácido láctico en la sangre.

Si olvidó usar Oczyesa

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Administrar la siguiente dosis tan pronto como se acuerde.

Si interrumpe el tratamiento con Oczyesa

No deje de tomar este medicamento sin consultarlo antes con su médico. Si deja de tomar Oczyesa, pueden volver a aparecer los síntomas de la acromegalia.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Algunos efectos adversos podrían ser graves. Informe a su médico inmediatamente si sufre alguno de los siguientes:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Piedras en la vesícula biliar (colelitiasis), que conllevan dolor de espalda repentino.
- Niveles elevados de glucosa en sangre (hiperglucemia).

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Glándula tiroidea hipoactiva (hipotiroidismo) con cansancio, aumento de peso y cambios en la piel y el pelo.
- Cambios en la función tiroidea (trastorno de tiroides), medidos mediante análisis de sangre.
- Inflamación de la vesícula biliar (colecistitis); los síntomas pueden incluir dolor en la parte superior derecha del abdomen (estómago), fiebre, náuseas.
- Niveles bajos de glucosa en sangre (hipoglucemia).
- Afección en la que el organismo tiene dificultades para mantener niveles normales de glucosa (intolerancia a la glucosa).
- Latidos cardíacos lentos (bradicardia).

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Tumor no agresivo de los vasos sanguíneos del hígado.
- Deshidratación; los síntomas pueden incluir sed, escasa producción de orina, orina de color oscuro, piel seca y enrojecida.
- Latidos cardíacos rápidos (taquicardia).

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Reacciones de hipersensibilidad (alérgicas) incluida erupción cutánea.
- Una reacción alérgica grave y repentina (anafilaxia) que puede causar dificultad para tragar o respirar, hinchazón y hormigueo, posiblemente con una bajada de la tensión arterial con mareo o pérdida de consciencia.
- Inflamación de la glándula del páncreas (pancreatitis); los síntomas pueden incluir dolor repentino en la parte superior del abdomen, náuseas, vómitos, diarrea.
- Reducción del flujo de bilis del hígado debido a una obstrucción (colestasis)
- Inflamación del hígado (hepatitis, hepatitis colestásica); los síntomas pueden incluir náuseas, vómitos, pérdida de apetito, malestar general, picor, orina de color claro.
- Coloración amarillenta de la piel y los ojos (ictericia).
- Niveles bajos de plaquetas en sangre, componentes que ayudan a la coagulación de la sangre (trombocitopenia), que pueden producir hemorragias y moratones.

Otros efectos adversos

Informe a su médico o farmacéutico si nota alguno de los efectos adversos enumerados a continuación. Normalmente son leves y tienden a desaparecer al avanzar el tratamiento.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Dolor abdominal.
- Estreñimiento.
- Náuseas.
- Diarrea.
- Flatulencia (gases).
- Dolor de cabeza.
- Reacciones locales en la zona de inyección.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Mareo.
- Debilidad.
- Dificultad para respirar (disnea).

- Indigestión (dispepsia).
- Molestias o hinchazón del estómago (distensión abdominal).
- Vómitos.
- Exceso de grasa en las heces (esteatorrea).
- Cambio de color de las heces.
- Pérdida de apetito (anorexia).
- Aumento del nivel de bilirrubina en sangre (hiperbilirrubinemia), un producto de desecho procedente de la descomposición de los glóbulos rojos.
- Aumento de los niveles de enzimas hepáticas (transaminasa elevada).
- Pérdida del pelo (alopecia).
- Picor (prurito).
- Erupción.
- Dolor articular (artralgia).

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Erupción con picor (urticaria).
- Aumento de los niveles de enzimas hepáticas (fosfatasa alcalina, gamma glutamiltransferasa) en la sangre.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Oczyesa

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja, la bolsa y la etiqueta de la pluma precargada después de «CAD»/»EXP». La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No refrigerar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo del oxígeno y de la luz.

No utilice este medicamento si observa partículas visibles o si está turbio.

Oczyesa es para un único uso exclusivamente. Las plumas precargadas usadas se deben desechar.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Oczyesa

- El principio activo es hidrocloreto de octreotida equivalente a 20 mg de octreotida. El volumen de cada pluma precargada de 1 mL contiene 20 mg de octreotida.
- Los demás componentes son dioleato de glicerol, fosfatidilcolina de soja, etanol anhidro (ver también sección 2 «Oczyesa contiene alcohol»), propilenglicol (E 1520), ácido edético, etanolamina.

Aspecto del producto y contenido del envase

Oczyesa es una solución inyectable de liberación prolongada. Cada jeringa precargada contiene un líquido transparente de amarillento a amarillo.

Cada envase contiene 1 pluma precargada de 1 mL q con tapón, una aguja no visible con un capuchón con protector de aguja incorporado en un autoinyector.

La pluma precargada se presenta en una bolsa de aluminio sellada. El envase contiene un pequeño cilindro blanco, incluido únicamente con fines de conservación.

Titular de la autorización de comercialización

Camurus AB

Rydbergs torg 4

SE- 224 84 Lund

Suecia

medicalinfo@camurus.com

Responsable de la fabricación

Rechon Life Science AB

Soldattorpsvägen 5

SE-216 13 Limhamn

Suecia

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu/en>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

INSTRUCCIONES DE USO**Oczyesa 20 mg solución inyectable de liberación prolongada en pluma precargada**
octreotida

Un solo uso

Pluma precargada

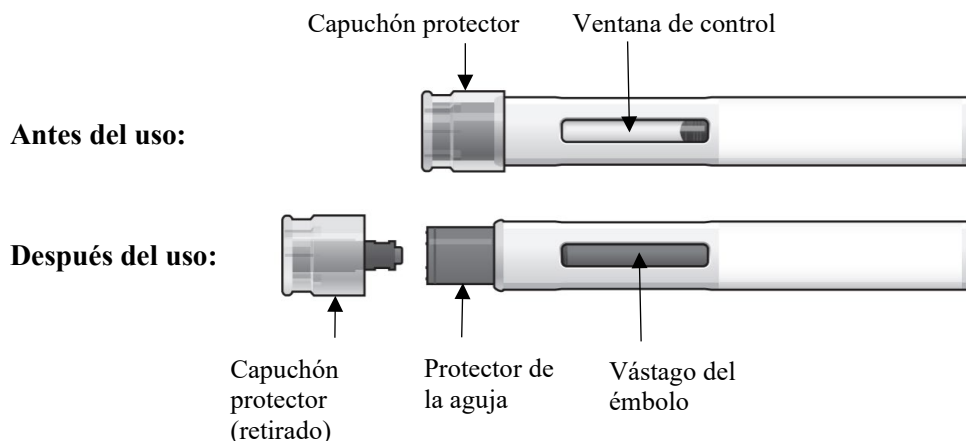
Vía subcutánea

Las instrucciones de uso contienen información sobre cómo utilizar Oczyesa.

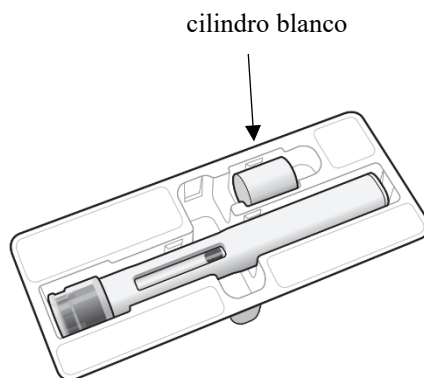
Lea atentamente **todas** las instrucciones de uso antes de utilizar la pluma precargada de Oczyesa. Conserve las instrucciones de uso, ya que puede tener que volver a leerlas.

No se inyecte ni inyecte a otra persona hasta que le hayan enseñado a utilizar la pluma precargada de Oczyesa. Su profesional sanitario le mostrará a usted o a su cuidador cómo preparar e inyectar una dosis de este medicamento antes de que intente hacerlo por primera vez. Consulte a su profesional sanitario si tiene alguna duda.

Las partes de la pluma precargada de Oczyesa antes y después del uso



Nota: el envase contiene un pequeño cilindro blanco, incluido únicamente con fines de conservación. **No lo retire.**



Información importante que debe conocer antes de inyectarse este medicamento

- **Para un solo uso únicamente** (no reutilizar la pluma precargada de Oczyesa).
- **Inyección por vía subcutánea únicamente** (inyectar directamente en la capa grasa bajo la piel).
- **No inyectar** por vía intravascular (en la sangre), intradérmica (en la capa de la piel) o intramuscular (en el músculo).
- **No utilizar** este medicamento después de la **fecha de caducidad** que aparece en la caja, la bolsa o en la etiqueta de la pluma.
- **No utilizar** si la pluma precargada parece dañada.
- **No utilizar** si el envase (caja y bolsa) o el precinto están dañados.
- **No retirar** el capuchón protector hasta que esté listo para la inyección.

Conservación de la pluma precargada de Oczyesa

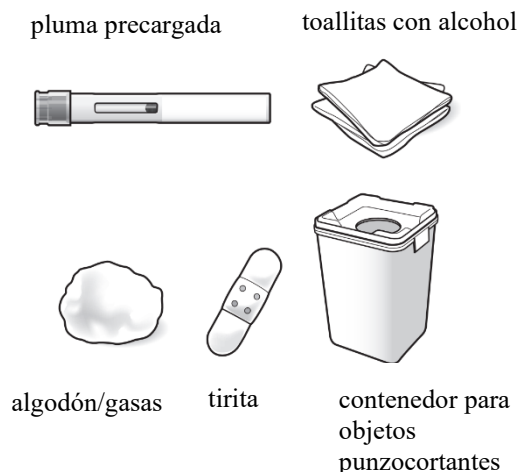
- Conservar la pluma precargada en el embalaje original para protegerla del oxígeno y de la luz.
- **No refrigerar** la pluma precargada.
- **Mantener Oczyesa fuera de la vista y del alcance de los niños.**

Preparación de la inyección de Oczyesa

Paso 1. Reúna los materiales

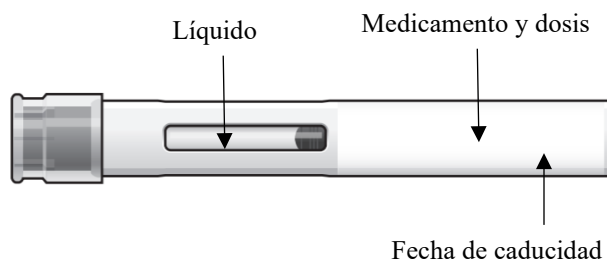
Ponga los materiales necesarios para su inyección sobre una superficie limpia:

- pluma precargada de Oczyesa
- toallitas con alcohol (no incluidas)
- algodón o gasas (no incluidas)
- tirita (no incluida)
- un contenedor para objetos punzocortantes (no incluido) (ver Paso 10)



Paso 2. Inspeccione la pluma precargada de Oczyesa

- Saque la bolsa de la caja. Abra la bolsa y saque la pluma precargada.
- Compruebe la etiqueta para asegurarse de que tiene el medicamento correcto.
- Compruebe la **fecha de caducidad** que aparece en la caja, en la bolsa o en la etiqueta de la pluma precargada. No utilice la pluma precargada de Oczyesa si ha pasado la fecha de caducidad.
- Compruebe que el **líquido es de color amarillento a amarillo y transparente**. Es posible que vea una burbuja de aire. Esto es normal.
- **No utilice este medicamento si observa partículas visibles o si está turbio.**



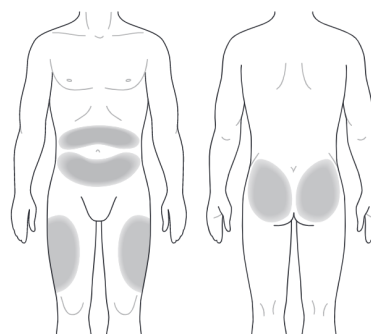
Paso 3. Lávese bien las manos

- Lávese bien las manos con agua y jabón. Séquese bien las manos.



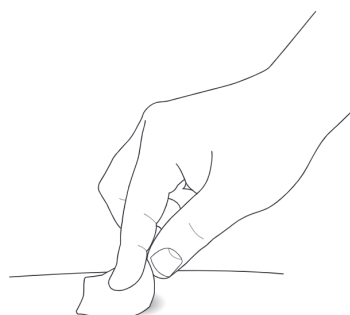
Paso 4. Elija la zona de inyección

- Elija una zona de inyección (estómago, muslo o nalga).
Elija una zona de inyección en el sitio de inyección en la que haya suficiente tejido graso (subcutáneo). Cada sitio de inyección puede tener varias zonas de inyección.
- Es posible que necesite la ayuda de alguien que haya sido formado en cómo administrar la inyección si no puede llegar a determinados sitios de inyección.
- **No** se inyecte en piel sensible, dañada, con hematomas o cicatrices.
- **No** se inyecte en una zona de inyección utilizada recientemente en el sitio de inyección elegido.
- **No** se inyecte a menos de 5 cm del ombligo.



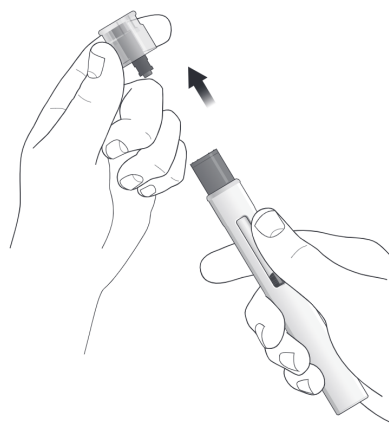
Paso 5. Limpie la zona de inyección

- Limpie la zona de inyección con una toallita con alcohol.
- Deje secar la zona de inyección antes de inyectarse.
- **No** vuelva a tocar la zona limpiada antes de la inyección.



Paso 6. Retire y deseche el capuchón protector

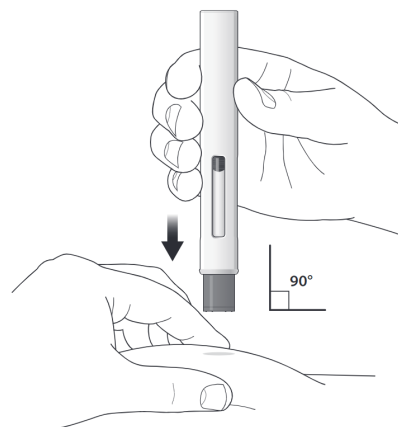
- Sujete la pluma precargada de Oczyesa hacia arriba con una mano. Con la otra, tire del capuchón protector en línea recta. Quizás tenga que hacer algo de fuerza para retirarlo. No mueva ni retuerza el capuchón.
- **No vuelva a poner el capuchón.** Deseche inmediatamente el capuchón protector.
- Es posible que vea una gota de líquido en el extremo de la aguja. Esto es normal.
- **No** toque ni presione el protector de la aguja. Esto podría activar la pluma precargada.



Inyéctese Oczyesa

Paso 7. Prepárese para la inyección

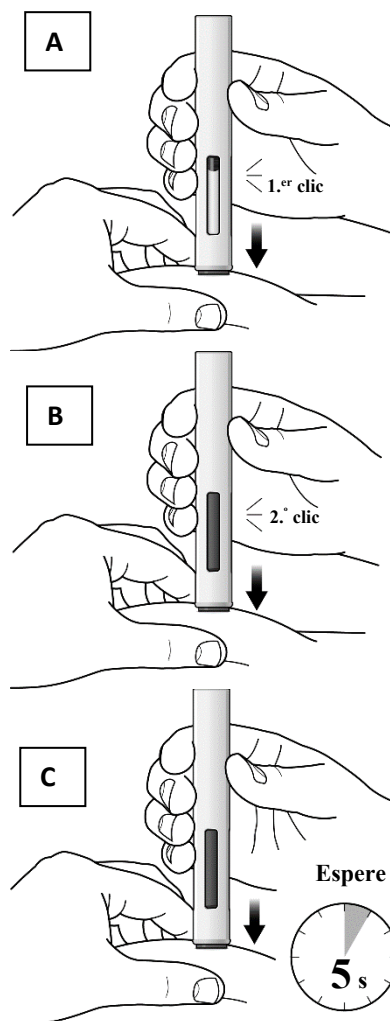
- Pellizque y sujete la piel de la zona de inyección entre el pulgar y los dedos. **Mantenga la piel pellizcada hasta que la inyección se haya completado.**
- Con la otra mano, sujete la pluma precargada de modo que pueda ver la ventana de control.
- Coloque la pluma precargada recta (en un ángulo de 90°) y apoyada contra la piel pellizcada.



Paso 8. Ponga la inyección

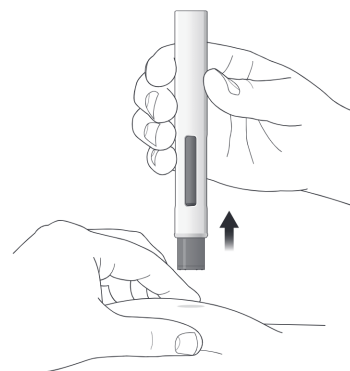
Inyecte Oczyesa siguiendo los pasos de las figuras A, B y C.

- Empuje la pluma precargada hasta el fondo y sujétela contra la piel. Esto hará que el protector de la aguja se deslice hacia arriba dentro de la pluma precargada.
- Oirá un **primer clic** que le indicará que la inyección ha comenzado.
- El vástago del émbolo se moverá hacia abajo por la ventana de control.
- Siga **sujetando** la pluma precargada presionando hacia abajo.
- Cuando oiga el **segundo clic**, siga presionando la pluma precargada durante **5 segundos** más.
- Compruebe que el vástago del émbolo se ve completamente en la ventana de control.



Paso 9. Retire la pluma precargada de Oczyesa

- Retire la pluma precargada de la piel. La inyección ha terminado y se puede soltar la piel pellizcada.
- La aguja permanece oculta por el protector de la aguja para protegerle de posibles pinchazos.
- Es posible que tenga una pequeña cantidad de sangre o líquido en la zona de inyección. Esto es normal. Utilice un algodón o una gasa en la zona y póngase una tirita si es necesario.
- **No** frote la zona de inyección.



Deseche la pluma precargada de Oczyesa

Paso 10. Deseche la pluma precargada de Oczyesa

Tire (deseche) la pluma precargada de Oczyesa usada en un contenedor para objetos punzocortantes inmediatamente después de su uso.

No tire (deseche) las plumas precargadas de Oczyesa a la basura.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

