

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Oczyesa 20 mg toimeainet prolongeeritult vabastav süstelahus pen-süstlis

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks pen-süstel sisaldab oktreotiidvesinikkloriidi 1 ml lahuses, mis vastab 20 mg-le oktreotiidile.

### Teadaolevat toimet omavad abiained

Oczyesa sisaldab 63 mg alkoholi (etanool) ühes annuses, mis vastab 63 mg/ml (6,5 % m/m), ja 408 mg sojaubadest saadud fosfatidüülkoliini.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav süstelahus.  
Kollakas kuni kollane selge vedelik.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Oczyesa on näidustatud akromegaalia säilitusraviks täiskasvanud patsientidel, kes on reageerinud ravile somatostatiini analoogidega ja on seda ravi talunud.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Oktreotiidi soovitatav annus on 20 mg iga 4 nädala järel manustatuna ühe subkutaanse süstena.

Patsientidele, kes lähevad üle oktreotiidilt või lanreotiidilt, tuleb öelda, et Oczyesa esimene annus tuleb manustada eelmise ravi igapäevase või igakuise annustamisintervalli lõpus.

Oczyesa annuse võib erandjuhtudel (nt vahelejäänud annus, puudulik ravijärgimus vms) manustada kuni 1 nädal enne või 1 nädal pärast ettenähtud 4-nädalase intervalli täitumist.

Arsti äranägemisel tuleb perioodiliselt jälgida insuliinisarnase kasvufaktor 1 (*insulin-like growth factor-1*, IGF-1) sisaldust ja hinnata sümptomeid. Kui ravi Oczyesa 20 mg annusega üks kord kuus IGF-1 sisaldust ei säilita või kui patsient ei talu ravi Oczyesaga, tuleb kaaluda ravi lõpetamist ja patsiendi üleviimist ravile teise somatostatiini analoogiga.

#### *Vahelejäänud annus*

Kui annus on vahele jäänud, tuleb Oczyesa järgmine annus manustada niipea kui võimalik.

#### Erirühmad

##### *Eakad*

Eakatel patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

### *Maksakahjustus*

Maksatsirroosiga patsientidel võib ravimpreparaadi poolväärtusaeg olla pikem. Nendel patsientidel on soovitatav jälgida maksafunktsiooni (vt lõik 5.2).

### *Neerukahjustus*

Oczyesat võib kasutada kerge, mõõduka või raske neerukahjustusega patsientidel. Jälgida tuleb kliinilist ravivastust ja talutavust (vt lõik 5.2).

### Lapsed

Oktreotiidi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 18 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

### Manustamisviis

Subkutaanne.

Enne Oczyesaga ravi alustamist tuleb patsiendile õpetada õiget süstimistehnikat. Täielikke manustamisjuhiseid koos illustratsioonidega vt pakendi infolehe lõpus olevast kasutusjuhendist.

Oczyesa tuleb süstida subkutaanselt kõhu, reie või tuhara piirkonda.

Patsiendile tuleb öelda, et süstitavat kehaosa või süstimispiirkonna süste kohta peab iga kord vahetama.

## **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

## **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

### Kasvaja suurenemine

Kuna kasvuhormooni sekreteerivad hüpofüüsi kasvavad võivad mõnikord suureneda, põhjustades tõsiseid tüsistusi (nt nägemisvälja defektid), on ülioluline kõiki patsiente hoolikalt jälgida. Kui ilmnevad tõendid kasvaja suurenemise kohta, võivad olla soovitatavad alternatiivsed protseduurid.

### Rasestumisvõimelised naised

Raviga saavutatud kasvuhormooni sisalduse vähenemise ja IGF-1 kontsentratsiooni normaliseerumise tulemusel võib akromegaaliaga naispatsientidel viljakus taastuda. Rasestumisvõimelisi naispatsiente tuleb vajadusel nõustada adekvaatse kontratseptsiooni kasutamise osas ravi ajal oktreotiidiga (vt lõik 4.6).

### Kilpnäärmefunktsioon

Oktreotiidiga pikaajalist ravi saavatel patsientidel tuleb jälgida kilpnäärmefunktsiooni.

### Maksafunktsioon

Oktreotiidiga ravimise ajal tuleb jälgida maksafunktsiooni.

### Kardiovaskulaarsed nähud

Sageli on teatatud bradükardia juhtudest (vt lõik 4.8). Võimalik, et on vaja kohandada selliste ravimite nagu beetablokaatorite, kaltsiumikanali blokaatorite või vedeliku ja elektrolüütide tasakaalu mõjutavate ravimite annuseid (vt lõik 4.5).

### Sapipõiega seotud nähud

Oktreotiidiga ravimise ajal on teatatud sapikivitõvest ja see võib olla seotud sapipõiepõletiku ja sapijuha laienemusega (vt lõik 4.8). Lisaks on turuletulekujärgselt teatatud oktreotiidi süste saavatel patsientidel sapikivitõve tüsistusena tekkinud kolangiidi juhtudest.

Soovitav on enne oktreotiidiga ravi alustamist ja ravi ajal umbes iga 6...12 kuu tagant teha sapipõie ultraheliuuring.

### Glükoosi ainevahetus

Oktreotiid võib kasvuhormooni, glükagooni ja insuliini pärssiva toime tõttu mõjutada glükoosisisalduse regulatsiooni. Einejärgne glükoositaluvus võib halveneda. Subkutaanse oktreotiidiga ravitud patsientidel on mõnel juhul teatatud püsivast hüperglükeemiast, mis võib olla esile kutsutud pikaajalisest manustamisest (vt lõik 4.8). Teatatud on ka hüpoglükeemiast (vt lõik 4.8).

1. tüüpi suhkurtõvega patsientidel võib oktreotiidi manustamine vähendada insuliinivajadust. Suhkurtõveta ja osaliselt säilinud insuliinireserviga 2. tüüpi suhkurtõvega patsientidel võib oktreotiidi manustamine suurendada einejärgset glükeemiat. Seepärast on soovitatav jälgida glükoositaluvust ja diabeedivastast ravi (vt lõik 4.8).

### Toitumine

Mõnel patsiendil võib oktreotiid muuta toidurasvade imendumist.

Mõnedel oktreotiidiga ravitavatel patsientidel on täheldatud B12-vitamiini sisalduse vähenemist ja hälbeid Schillingi testi tulemustes. Nendel patsientidel, kellel on anamneesis B12-vitamiini defitsiit, on soovitatav ravi ajal Oczyesaga jälgida B12-vitamiini sisaldust.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

### Kardiovaskulaarsed ravimipreparaadid

Kui Oczyesaga samaaegselt manustatakse bradükardilise toimega ravimeid, nagu beetablokaatorid, kaltsiumikanali blokaatorid või vedeliku ja elektrolüütide tasakaalu mõjutavad ravimid, võib olla vaja nende ravimipreparaatide annuseid kohandada (vt lõik 4.4).

### Insuliin ja diabeedivastased ravimid

Kui oktreotiidi manustatakse nendega samaaegselt, võib olla vaja insuliini ja diabeedivastaste ravimipreparaatide annuseid kohandada (vt lõik 4.4).

### Bromokriptiin

Oktreotiidi ja bromokriptiini samaaegne manustamine suurendab bromokriptiini biosaadavust.

### Tsüklosporiin ja tsimetidiin

On leitud, et oktreotiidi süstid vähendavad tsüklosporiini ja aeglustavad tsimetidiini soolest imendumist.

### Kilpnäärmehormooni asendusravi

Oktreotiid võib mõjutada kilpnäärmefunktsiooni (vt lõigud 4.4 ja 4.5). Kuna see võib põhjustada kilpnäärmehormoonide tasakaalu häireid, on samaaegse kilpnäärmehormooni asendusravi ajal soovitatav regulaarselt kontrollida kilpnäärmefunktsiooni ja patsienti kliiniliselt jälgida.

## Mõju teiste ravimpreparaatide ainevahetusele

Piiratud hulga avaldatud andmete kohaselt võivad somatostatiini analoogid vähendada tsütokroom P450 vahendusel metaboliseeruvate ühendite metaboolset kliirensit, mis võib olla tingitud kasvuhormooni supressioonist. Kuna oktreotiidi sellist mõju ei saa välistada, tuleb peamiselt CYP3A4 vahendusel metaboliseeruvaid ja väikese terapeutilise indeksiga ravimeid (nt kinidiin, terfenadiin) kasutada ettevaatusega.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

### Rasestumisvõimelised naised

Rasestumisvõimelisi naispatsiente tuleb vajadusel nõustada adekvaatse kontratseptsiooni kasutamise osas ravi ajal oktreotiidiga (vt lõik 4.4).

### Rasedus

Oktreotiidi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal (vähem kui 300 raseda andmed) ning ligikaudu ühel kolmandikul juhtudest ei ole raseduse tulem teada. Enamik teateid saadi oktreotiidi turuletulekujärgsel kasutamisel ja rohkem kui 50% ravimit kasutanud rasedatest olid akromegaaliaga patsiendid. Enamik naisi said oktreotiidi raseduse esimesel trimestril annustes 100...1200 mikrogrammi ööpäevas lühitoimelist oktreotiidi subkutaanse süstena või 10...40 mg kuus pikatoimelist oktreotiidi intramuskulaarse süstena. Kaasasündinud väärarenditest teatati umbes 4%-l teadaoleva tulemiga rasedustest. Nende juhtude puhul ei kahtlustata põhjuslikku seost oktreotiidiga.

Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Ettevaatusena on parem vältida Oczyesa kasutamist raseduse ajal (vt lõik 4.4).

### Imetamine

Ei ole teada, kas oktreotiid eritub rinnapiima. Loomkatsed on näidanud oktreotiidi eritumist rinnapiima. Ravi ajal Oczyesaga ei tohi patsient imetada.

### Fertiilsus

Ei ole teada, kas oktreotiid mõjutab inimese fertiilsust. Tiinuse ja laktatsiooni perioodil ravitud emasloomade isastel järglastel täheldati munandite hilist laskumist. Kuid isas- ja emasrottidel, kes said oktreotiidi annustes kuni 1 mg/kg ööpäevas, sigimisvõime ei halvenenud (vt lõik 5.3).

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Oktreotiid ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Patsiendil tuleb soovitada olla autojuhtimisel või masinate käsitlemisel ettevaatlik, kui tal tekib ravi ajal Oczyesaga pearinglus, astenia/väsimus või peavalu (vt lõik 4.8).

## **4.8 Kõrvaltoimed**

### Ohutusprofiili kokkuvõte

Oktreotiidiga ravimise ajal teatatud kõige sagedamad kõrvaltoimed on seedetrakti häired, närvisüsteemi häired, maksa ja sapiteede häired ning ainevahetus- ja toitumishäired.

Kliinilistes uuringutes oktreotiidi teiste ravimvormidega kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid kõhulahtisus, kõhuvalu, iiveldus, kõhugaasid, peavalu, sapikivitõbi, hüperglükeemia ja kõhukinnisus. Muud sageli teatatud kõrvaltoimed olid pearinglus, lokaliseerunud valu, liiv sapijuhades, kilpnäärmefunktsiooni häire (nt kilpnääret stimuleeriva hormooni [TSH] vähenemine, üldtüroksiini

[TT4] vähenemine ja vaba türoksiini [FT4] vähenemine), vedel väljaheide, glükoositaluvuse halvenemine, oksendamine, astenia ja hüpoglükeemia.

#### Kõrvaltoimete kokkuvõtte tabelina

Järgmised kõrvaltoimed, mis on loetletud tabelis 1, on kogutud oktreotiidi kliiniliste uuringute ja turuletulekujärgse kogemuse ohutusandmete põhjal.

Kõrvaltoimed (tabel 1) on järjestatud esinemissageduste kaupa, sagedamini esinevad eespool, järgmise kokkuleppe järgi: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\,000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10\,000$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

**Tabel 1. Kõrvaltoimete kokkuvõtte tabelina**

| Organsüsteemi klass                                                            | Väga sage                                                                                                                           | Sage                                                                                                                                                      | Aeg-ajalt                  | Sagedus teadmata                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvavad (sealhulgas tsüstid ja polüübid) |                                                                                                                                     |                                                                                                                                                           | Maksa hemangioom           |                                                                                                                                                       |
| Vere ja lümfisüsteemi häired                                                   |                                                                                                                                     |                                                                                                                                                           |                            | Trombotsütopeenias <sup>a</sup>                                                                                                                       |
| Immuunsüsteemi häired                                                          |                                                                                                                                     |                                                                                                                                                           |                            | Anafülaksias <sup>a</sup><br>Ülitundlikkus <sup>a</sup>                                                                                               |
| Endokriinsüsteemi häired                                                       |                                                                                                                                     | Hüpotüreosis <sup>a</sup><br>Kilpnäärme häire (nt TSH vähenemine, TT4 vähenemine ja FT4 vähenemine) <sup>a</sup>                                          |                            |                                                                                                                                                       |
| Ainevahetus- ja toitumishäired                                                 | Hüperglükeemias <sup>a</sup>                                                                                                        | Hüpoglükeemias <sup>a</sup><br>Glükoositaluvuse halvenemine <sup>a</sup><br>Anoreksias <sup>a</sup>                                                       | Dehüdratsioon <sup>a</sup> |                                                                                                                                                       |
| Närvisüsteemi häired                                                           | Peavalu <sup>a</sup>                                                                                                                | Pearinglus <sup>a</sup>                                                                                                                                   |                            |                                                                                                                                                       |
| Südame häired                                                                  |                                                                                                                                     | Bradükardias <sup>a</sup>                                                                                                                                 | Tahhükardias <sup>a</sup>  |                                                                                                                                                       |
| Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired                               |                                                                                                                                     | Düspnoe <sup>a</sup>                                                                                                                                      |                            |                                                                                                                                                       |
| Seedetrakti häired                                                             | Kõhuvalu <sup>a</sup><br>Kõhukinnisus <sup>a</sup><br>Kõhugaasid <sup>a</sup><br>Iiveldus <sup>a</sup><br>Kõhulahtisus <sup>a</sup> | Kõhu puhitumine <sup>a</sup><br>Düspepsias <sup>a</sup><br>Oksendamine <sup>a</sup><br>Steatorröas <sup>a</sup><br>Väljaheite värvuse muutus <sup>a</sup> |                            |                                                                                                                                                       |
| Maksa ja sapiteede häired                                                      | Sapikivitõbi <sup>a</sup>                                                                                                           | Sapipõie põletik<br>Hüperbilirubineemias <sup>a</sup>                                                                                                     |                            | Äge pankreatiit <sup>a</sup><br>Äge hepatiit <sup>a</sup><br>Kolestaatilise hepatiit <sup>a</sup><br>Kolestaas <sup>a</sup><br>Kollatõbi <sup>a</sup> |
| Naha ja nahaaluskoe kahjustused                                                |                                                                                                                                     | Alopeetsias <sup>a</sup><br>Sügelus<br>Lööve <sup>a</sup>                                                                                                 |                            | Urtikaarias <sup>a</sup>                                                                                                                              |

| Organsüsteemi klass                           | Väga sage                           | Sage                                                | Aeg-ajalt | Sagedus teadmata                                                                                                            |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused      |                                     | Liigesevalu                                         |           |                                                                                                                             |
| Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid | Süstekoha reaktsioonid <sup>b</sup> | Asteenia                                            |           |                                                                                                                             |
| Uuringud                                      |                                     | Transaminaaside aktiivsuse suurenemine <sup>a</sup> |           | Aluselise fosfataasi sisalduse suurenemine <sup>a</sup><br>Gammaglutamüüli transferaasi aktiivsuse suurenemine <sup>a</sup> |

a Kõrvaltoimed ja esinemissagedused põhinevad teiste oktreotiidi sisaldavate preparaatide andmetel.

b Süstekoha erüteem, turse, mass, sügelus, induratsioon, valu, sõlmeke, sinikas, ebamugavustunne, lööve, hematoom, ödeem, paresteesia, dermatiit, hemorraagia, põletik, ekstravasatsioon ja hüpertroofia.

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

#### *Sapipõiega seotud kõrvaltoimed*

Oktreotiidil on kirjeldatud sapipõie kontraktiilsust ja sapisekretsiooni vähendavat toimet, mis võib põhjustada sapipõie häireid ja sellest tulenevaid tüsistusi. Kui sapikivid tekivad, on need tavaliselt asümptomaatilised. Sümptomaatilisi sapikive tuleb ravida sapphapetega lahustamise teel või kirurgiliselt.

Uuringus ACROINNOVA 1 (uuring 1) teatati kroonilisest koletsüstiidist 1 patsiendil (2,1%).

Uuringus ACROINNOVA 2 (uuring 2) teatati sapikivitõvest 6 patsiendil (4,4%), ägedast koletsüstiidist ja koletsüstiidist kummastki 1 patsiendil (0,7%).

#### *Seedetrakti häired*

Harvadel juhtudel võivad seedetrakti kõrvaltoimed sarnaneda ägedale soolesulgusele, millega kaasnevad progresseeruv kõhu puhitumine, tugev ülakõhuvalu, kõhu puutehellus ja kõhulihaste kaitsepinge. On teada, et pideval ravil oktreotiidiga seedetrakti kõrvaltoimete esinemissagedus aja jooksul väheneb.

#### *Ülitundlikkus ja anafülaktilised reaktsioonid*

Oktreotiidi turuletulekujärgsel kasutamisel on teatatud ülitundlikkusest ja allergilistest reaktsioonidest. Need on peamiselt seotud nahanähtudega, harvadel juhtudel suu ja hingamisteedega. Üksikujuhtudel on kirjeldatud anafülaktilist šokki.

#### *Süstekoha reaktsioonid*

Enamik süstekoha reaktsioonidest olid mööduvad ja kerge või mõõduka raskusega. Raskeid reaktsioone ei olnud. Kõige sagedamad süstekoha reaktsioonid olid süstekoha erüteem, süstekoha turse, süstekoha kihelus, süstekoha induratsioon, süstekoha valu, sõlm süstekohas ja mass süstekohas.

#### *Ainevahetus- ja toitumishäired*

Ehkki roojaga erituva rasva mõõdetud sisaldus võib suureneda, ei ole seni tõendeid, et pikaajaline ravi oktreotiidiga oleks põhjustanud malabsorptsioonist tingitud toitainevaegust.

#### *Südamehäired*

Somatostatiini analoogide sage kõrvaltoime on bradükardia. Oktreotiidi puhul on täheldatud EKG muutusi, näiteks QT-intervalli pikenemine, telje kalded, varajane repolarisatsioon, madal voltaaz, R-S-üleminek, varajane R-saki progressioon ja mitespetsiifilised ST-T muutused. Nende muutuste seos oktreotiidiga ei ole tõestatud, sest paljudel neist patsientidest olid südamehaigused (vt lõik 4.4).

## Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

### **4.9 Üleannustamine**

Oktreotiidi süstidega seoses on teatatud vähestest juhusliku üleannustamise juhtudest täiskasvanutel ja lastel. Täiskasvanutel jäid annused vahemikku 2400...6000 mikrogrammi ööpäevas, manustatuna püsiinfusioonina (100...250 mikrogrammi tunnis) või subkutaanselt (1000 mikrogrammi kolm korda ööpäevas). Teatatud kõrvaltoimed olid arütmia, hüpotensioon, südameseiskus, ajuhüppoksia, pankreatiit, maksasteatoos, kõhulahtisus, nõrkus, letargia, kehakaalu vähenemine, hepatomegalia ja laktatsidoos.

Vähkkasvajatega patsientidel, kes said subkutaanselt oktreotiidi annuses 3000...30 000 mikrogrammi ööpäevas (jagatud annustena), ootamatutest kõrvaltoimetest ei teatatud.

### Lapsed

Lastel jäid annused vahemikku 50...3000 mikrogrammi ööpäevas, manustatuna püsiinfusioonina (2,1...500 mikrogrammi tunnis) või subkutaanselt (50...100 mikrogrammi). Ainus teatatud kõrvaltoime oli kerge hüperglükeemia.

Üleannustamise ravi on sümptomaatiline.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: hüpofüüsi ja hüpotalamuse hormoonid ja nende analoogid, somatostatiin ja selle analoogid, ATC-kood: H01CB02

### Toimemehhanism

Oktreotiid on kehaomase somatostatiini sünteetiline oktapeptiidderivaat, millel on somatostatiiniga sarnased farmakoloogilised toimed, kuid oluliselt pikem toimeaeg. See pärsib kasvuhormooni ning gastroenteropankreatilises (GEP) endokriinsüsteemis produtseeritud peptiidide ja serotoniini patoloogiliselt suurenenud sekretsiooni.

Loomadel pärsib oktreotiid kasvuhormooni, glükagooni ja insuliini sekretsiooni tugevamini kui somatostatiin ning on selektiivsem kasvuhormooni ja glükagooni supressiooni osas.

Tervetel isikutel on näidatud, et oktreotiid pärsib:

- arginiinist stimuleeritud kasvuhormooni vabanemist ning füüsilisest pingutusest ja insuliinist indutseeritud hüpoglükeemiat;
- einejärgset insuliini, glükagooni, gastriini ja teiste GEP endokriinse süsteemi peptiidide vabanemist ning arginiini stimuleeritud insuliini ja glükagooni vabanemist;
- türeotropiini vabastavast hormoonist tingitud kilpnääret stimuleeriva hormooni (TSH) vabanemist.

Erinevalt somatostatiinist pärsib oktreotiid pigem kasvuhormooni kui insuliini ja selle manustamisele ei järgne tagasisidemehhanismina hormoonide (s.t akromegaaliaga patsientidel kasvuhormooni) hüpersekretsiooni.

## Farmakodünaamilised toimed

Akromegaaliaga patsientidel vähendab oktreotiid oluliselt IGF-1 ja kasvuhormooni sisaldust ning paljudel juhtudel normaliseerib selle.

Tervetel vabatahtlikel on näidatud, et oktreotiidi subkutaanselt manustatud ühekordsed annused pärsivad sapipõie kontraktiilsust ja vähendavad sapisekretsiooni. Kliinilistes uuringutes oli sapikivide või sapiliiva moodustumise esinemissagedus märkimisväärselt suurenenud (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Oktreotiid võib põhjustada TSH kliiniliselt olulist supressiooni (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

## Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Oktreotiidi efektiivsus ja ohutus tõestati kahes III faasi uuringus akromegaaliaga patsientidel: 24-nädalane randomiseeritud topeltpime, platseebokontrolliga mitmekeskuseline uuring (uuring 1) ja 52-nädalane avatud mitmekeskuseline uuring (uuring 2). Uuringu 1 läbinud patsiendid võisid üle minna uuringusse 2. Mõlemasse uuringusse kaasamise ajal said patsiendid stabiilset tavaravi süstitava pikatoimelise oktreotiidi või lanreotiidiga.

### *Uuring 1*

Sellesse uuringusse kaasati biokeemiliselt stabiilsed patsiendid, kellel sõelumisel oli IGF-1 sisaldus alla normivahemiku ülempiiri või sellega võrdne (*upper limit of normal, ULN; kahe mõõtmistulemuse keskmine, kohandatud vanusele ja soole*). Patsiendid randomiseeriti suhtega 2 : 1 saama 24 nädala vältel kas oktreotiidi või platseebot. Patsientide ravieelne keskmine vanus oli 55 aastat, 56% olid naised ja 96% olid valgenahalised.

Esmane tulemusnäitaja oli ravivastusega patsientide osakaal, s.t patsiendid, kellel randomiseeritud topeltpimeda perioodi lõpus oli IGF-1 sisaldus väiksem kui ULN või sellega võrdne (22. nädala ja 24. nädala mõõtmistulemuste keskmine). Patsiendid, kes ravi katkestasid või viidi üle päästeravile, arvati analüüsil ravivastuseta osalejate hulka.

Uuringus 1 täideti esmane tulemusnäitaja ehk oktreotiidi statistiline paremus võrreldes platseeboga (tabel 2). Täideti ka peamised teised tulemusnäitajad, sealhulgas patsientide osakaal, kellel saavutati ravivastusena nii IGF-1 sisaldus väiksem kui ULN või sellega võrdne ning kasvuhormooni sisaldus alla 2,5 µg/l.

**Tabel 2. Esmased ja peamised teised efektiivsustulemused**

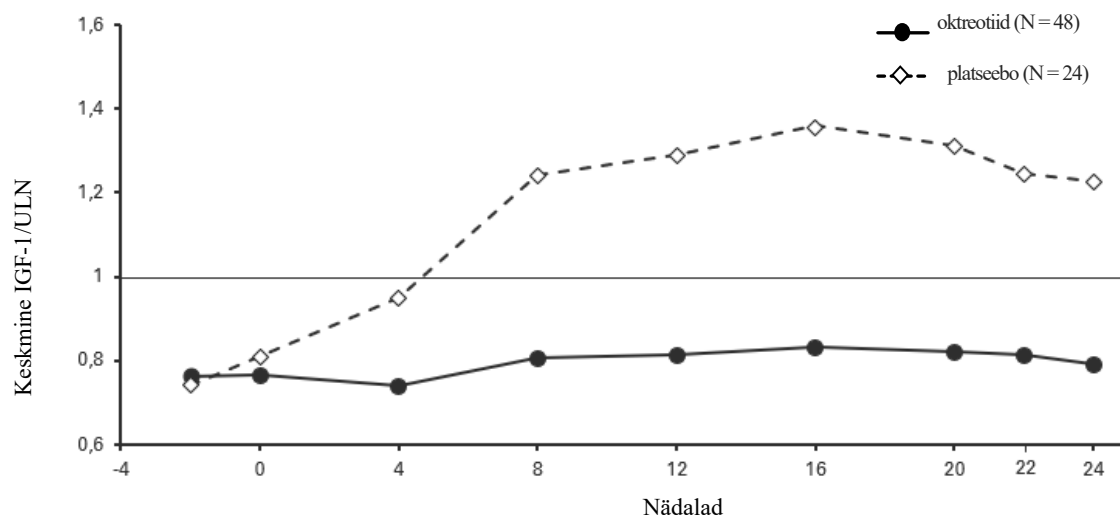
|                                                                                                                                                                                                                                       | Ravivastus<br>oktreotiidile<br>(N = 48) | Ravivastus<br>platseebole<br>(N = 24) | Oktreotiidi ja<br>platseebo<br>ravivastuse<br>määr erinevus<br>(95% CI) <sup>a</sup> | p-väärtus |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Efektiivsuse esmane<br/>tulemusnäitaja</b><br>Patsientide osakaal, kellel 22. ja<br>24. nädala keskmine IGF-1<br>$\leq 1 \times \text{ULN}$                                                                                        | 72,2%                                   | 37,5%                                 | 34,6%<br>(11,3...57,9)                                                               | 0,0018    |
| <b>Esimene peamine teisene<br/>efektiivsuse tulemusnäitaja</b><br>Patsientide osakaal, kellel 22. ja<br>24. nädala keskmine IGF-1<br>$\leq 1 \times \text{ULN}$ , sh vähendatud<br>annusega patsiendid <sup>b</sup>                   | 72,2%                                   | 37,5%                                 | 34,6%<br>(11,3...57,9)                                                               | 0,0018    |
| <b>Teine peamine teisene<br/>efektiivsuse tulemusnäitaja</b><br>Patsientide osakaal, kellel 22. ja<br>24. nädala keskmine IGF-1<br>$\leq 1 \times \text{ULN}$ ja 24. nädalal keskmine<br>kasvuhormooni sisaldus $< 2,5 \mu\text{g/l}$ | 70,0%                                   | 37,5%                                 | 32,3%<br>(8,8...55,7)                                                                | 0,0035    |

a Manteli-Haenszeli hinnang üldisele riskierinevusele, arvestades eelnevat ravi (pikatoimeline oktreotiid või lanreotiid) koos 95% usaldusintervallidega (CI) ja parempoolsete p-väärtustega.

b Ükski patsient ei vajanud uuringus annuse vähendamist.

Oktreotiidi saanud patsientidel olid keskmised IGF-1 sisaldused stabiilselt väiksemad kui ULN ja platseeborühmas suuremad kui ULN (joonis 1).

**Joonis 1. Keskmine IGF-1 ja  $1 \times \text{ULN}$  suhe ajas**



ANCOVA analüüsis, millega hinnati IGF-1 ja ULN-i suhte muutust ravieelsest 22. ja 24. nädala keskmiseni, oli vähimruutude keskmine muutus ravieelsest oktreotiidirühmas 0,04 ja platseeborühmas 0,52. Ravirühmade (platseebo) vaheline keskmine erinevus oli  $-0,48$  (95% CI:  $-0,75$ ;  $-0,22$ ). P-väärtus oli 0,0003.

Oktreotiidi saanud patsientidel mediaanset aega IGF-1 ravivastuse kadumiseni ei saavutatud, platseeborühma patsientidel oli see 8,4 nädalat.

Uuringus 1 hinnati teisese tulemusnäitajana patsientide osakaalu, kellel 24. nädalal oli kasvuhormooni kontsentratsioon  $< 1,0 \mu\text{g/l}$ . Patsientide osakaal, kellel 24. nädalal oli keskmine kasvuhormooni kontsentratsioon  $< 1,0 \mu\text{g/l}$ , oli oktreotiidirühmas 59,9% ja platseeborühmas 37,5%. Ravirühmade (platseebo) vaheline erinevus oli 21,3 (95% CI:  $-2,6\%$ ; 45,1). P-väärtus oli 0,0404.

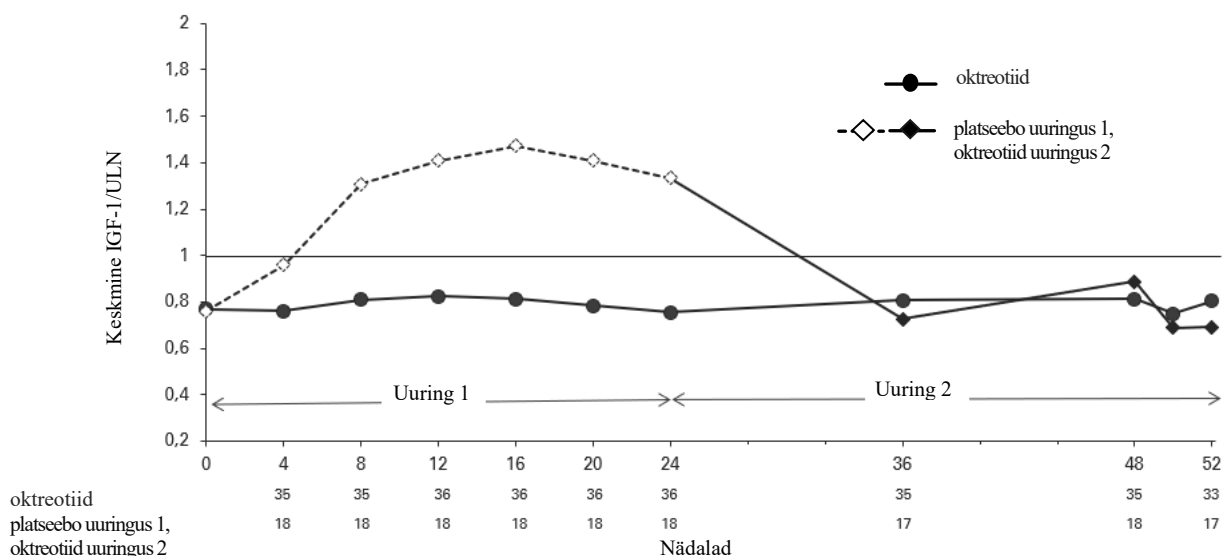
Uuringus 1 kasutati mitut patsiendi hinnatud ravitulemuse küsimustikku, sealhulgas akromegaalia elukvaliteediküsimustik (*Acromegaly Quality of Life Questionnaire*, AcroQoL) ja ravimiga rahulolu küsimustik (*Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication*, TSQM). AcroQoL-i üldskoor ja TSQM-i mugavuse skoor suurenesid 24. nädalaks ravieelsega (s.t pikatoimelise oktreotiidi või lanreotiidiga ravimise ajaga) võrreldes mõlemas ravirühmas, seejuures oktreotiidirühmas rohkem kui platseeborühmas; oktreotiidi ja platseebo vahelised erinevused ei olnud olulised.

## Uuring 2

Oktreotiidi pikaajalist ohutust ja efektiivsust hinnati 135 akromegaaliaga patsiendil, kes kaasati uuringusse 2. Viiskümmend neli (54) patsienti olid üle viidud uuringust 1 (36 randomiseeritud saama oktreotiidi ja 18 platseebot) ja 81 patsienti (nii biokeemiliselt stabiilsed kui ka mittestabiilsed) kaasati otse uuringusse 2.

Uuringus 1 oktreotiidi saanud ja üle viidud patsientidel jäid 52-nädalase ravi ajal oktreotiidiga IGF-1 väärtused stabiilseks ja väiksemaks kui  $1 \times \text{ULN}$ . Uuringus 1 platseebot saanud ja uuringusse 2 üle viidud patsientidel normaliseerusid IGF-1 väärtused pärast üleminekut ravile oktreotiidiga uuringus 2 (joonis 2).

**Joonis 2. Keskmine IGF-1 ja ULN-i suhe üleviitud patsientide pikaajalise ravi ajal**



N = hinnatavate andmetega patsientide arv konkreetsetel visiidel.

## Uuringute 1 ja 2 efektiivsusandmete populatsioonianalüüsid

Töötati välja populatsiooni farmakokineetika/farmakodünaamika mudel, mis kirjeldab oktreotiidi mõju IGF-1-le. Struktuurimudel kasutati oktreotiidi mudelipõhist ekspositsiooni. See oli kaudne toimetemudel, kus ravimpreparaadi toime mõjutas nulljärku reaktsiooni kiiruse konstanti. Oktreotiidi preparaadi toimet kirjeldati pärssiva  $E_{\text{max}}$ -funktsioonina.

Mudeli abil tehtud simulatsioonid oktreotiidi toime kohta IGF-1-le näitasid, et IGF-1 ravivastus Oczyesa annusele 20 mg, mida manustati iga 4 nädala järel, sarnanes ravivastusele, mis saavutati subkutaanse lühitoimelise oktreotiidiga, mida manustati 0,25 mg kolm korda ööpäevas. Lisaks täheldati annustamisintervallide vahemikus 3...5 nädalat ajas võrreldavat efekti IGF-1 kontsentratsioonidele.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### Imendumine

Oczyesaga oli oktreotiidi biosaadavus 92...98% subkutaanse lühitoimelise oktreotiidi biosaadavusest ja 4...5 korda suurem kui intramuskulaarsel pikatoimelisel oktreotiidil, ilma esialgse ootefaasita.

Oktreotiidi maksimaalne kontsentratsioon saabus ligikaudu 4 tundi pärast annust. Seejärel vähenes oktreotiidi kontsentratsioon aeglaselt, poolväärtusajaga 9 kuni 12 päeva.

Oczyesa subkutaansel süstimisel kõhu, reie või tuhara piirkonda saavutati võrreldavad kontsentratsioonid.

Tasakaalukontsentratsiooni farmakokineetika saavutati iga 4 nädala järel manustatud Oczyesa kolmanda süstiga. Populatsiooni farmakokineetilise mudeli järgi oli oktreotiidi keskmine kontsentratsioon tasakaalukontsentratsioonil 3,1 ng/ml, mis oli subkutaanse lühitoimelise oktreotiidi annusega 0,25 mg 3 korda ööpäevas sarnane (3,2 ng/ml), kuid igapäevane varieeruvus oli väiksem.

### Jaotumine

Lühitoimelise oktreotiidi subkutaansel süstimisel saadud andmete kohaselt on jaotusruumala 0,27 l/kg. Seonduvus plasmavalkudega on 65%. Vererakkudega seondunud oktreotiidi kogus on tühine.

### Eritumine

Lühitoimelise oktreotiidi subkutaansel süstimisel saadud andmete kohaselt eritub suurem osa peptiidist roojaga ja ligikaudu 32% annusest eritub muutumatul kujul uriiniga.

Organismi kogukliirens on 160 ml/h.

Oczyesa kasutamisel piirab oktreotiidi eritumist selle imendumiskiirus ning näiline terminaalne poolväärtusaeg on 217...279 tundi (9...12 päeva).

### Erirühmad

#### *Eakad*

Vanuse (vahemik 18...83 aastat) olulist mõju oktreotiidi farmakokineetikale ei leitud.

#### *Neerukahjustus*

Kui analüüsiti 191 normaalse neerufunktsiooniga (kreatiniinikliirens  $CLCR \geq 90$  ml/min), 24 kerge neerukahjustusega ( $CLCR 60...89$  ml/min) ja 1 mõõduka neerukahjustusega ( $CLCR 30...59$  ml/min) osalejat, kreatiniinikliirensi olulist mõju oktreotiidi kliirensile ei leitud.

Halvenenud neerufunktsioon ei mõjutanud subkutaanse lühitoimelise oktreotiidi üldekspositsiooni (AUC).

#### *Maksakahjustus*

Eliminatsioonivõime võib olla vähenenud patsientidel, kellel on maksatsirroos, aga mitte patsientidel, kellel on maksarasvtõbi.

## 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Oktreotiidatsetaadi ägeda ja korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse uuringud loomadel ei ole näidanud spetsiifilisi inimestel tekkida võivaid ohutusprobleeme.

Loomade reproduktsiooniuringutes vanemloomale manustatud oktreotiidi annustega kuni 1 mg/kg ööpäevas ei leitud tõendeid teratogeensuse kohta ega toime kohta embrüole/lootele või reproduktsioonile. Rottide järglastel täheldati mõningast füsioloogilise kasvu aeglustumist, mis oli mõõduv ning ravimi tugeva farmakoloogilise toime tõttu omistatav kasvuhormooni pärssimisele (vt lõik 4.6).

Noorrottidel ei ole spetsiifilisi uuringuid läbi viidud. Pre- ja postnataalse arengu uuringutes täheldati kasvu ja küpsemise aeglustumist nende emasloomade järglaspõlvkonnal (F1), kellele manustati oktreotiidi kogu tiinuse ja laktatsiooni perioodil. Isastel F1-järglastel täheldati munandite hilist laskumist, kuid nende F1-isaste sigimisvõime oli normaalne. Seega olid ülalnimetatud toimed mõõduvad ning neid peeti kasvuhormooni pärssimise tagajärjeks.

#### Kartsinogeensus / krooniline toksilisus

Oktreotiidvesinikkloriidiga ei ole kartsinogeensuse uuringuid läbi viidud. Rottidel, kes said oktreotiidatsetaati iga päev subkutaanselt annustes kuni 1,25 mg/kg, täheldati pärast 52, 104 ja 113/116 nädalat (eelkõige mitmel isasloomal) subkutaanse süste kohas fibrosarkoome. Paikseid tuumoreid tekkis ka kontrollrühma rottidel, kuid nende tuumorite teke omistati häirunud fibroplaasiale, mis oli tingitud süstekohtade püsivast ärritusest, mida võimendas happeline, piimhapet ja mannitooli sisaldanud vehiikul. See mittespetsiifiline koereaktsioon näis olevat omane rottidele. Neoplastilisi muutusi ei täheldatud ei hiirtel, kes said subkutaanset oktreotiidi 98 nädalat iga päev annustes kuni 2 mg/kg, ega koertel, kes said subkutaanset oktreotiidi 52 nädalat iga päev.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Glütserooldioleaat  
Fosfatidüülkoliin sojaubadest  
Veevaba etanool  
Propüleenglükool (E1520)  
edeethape  
Etanoolamiin

### **6.2 Sobimatus**

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

30 kuud

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Mitte hoida külmkapis.  
Hoida originaalpakendis hapniku ja valguse eest kaitstult.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

1 ml pen-süstel tarnitakse üheannuselise steriilse kasutusvalmis süstlina (I tüüpi klaas), millel on kolvikork (fluoropolümeerkattega bromobutüülkummi), varjatud nõel (22 G), kaitsekork ja nõelakaitse (sünteesiline kummi) ning mis on paigaldatud automaatsesse süstevahendisse.

Pen-süstel on pakendatud õhukindlalt suletud alumiiniumkotikesse. Pakendis on väike valge silinder, mis on sinna paigutatud ainult säilitamise eesmärgil.

Pakendis on 1 üheannuseline pen-süstel.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

### Kasutusjuhend

Ainult ühekordseks kasutamiseks (ärge korduskasutage Oczyesa pen-süstlit).

Ärge kasutage, kui Oczyesa pen-süstel paistab olevat kahjustatud.

Ärge kasutage, kui pakend (pappkarp ja kotike) on kahjustatud või kotikese õhukindlus on rikutud.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate nähtavaid tahkeid osakesi või hägusust.

Täielikku kasutusjuhendit vt pakendi infolehest.

### Kõrvaldamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Camurus AB

Rydbergs torg 4

SE-224 84 Lund

Rootsi

[medicalinfo@camurus.com](mailto:medicalinfo@camurus.com)

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/25/1938/001

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<https://www.ema.europa.eu>.

## **II LISA**

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravim.

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### PEN-SÜSTLI PAPPKARP

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Oczyesa 20 mg toimeainet prolongeeritult vabastav süstelahus pen-süstlis oktreotiid

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab oktreotiidvesinikkloriidi 1 ml lahuses, mis vastab 20 mg-le oktreotiidile.

#### 3. ABIAINED

Abiained: glütserooldioleaat, fosfatidüülkoliin sojaubadest, veevaba etanool, propüleenglükool (E1520), edeethape, etanoolamiin. Lisateabe saamiseks lugege pakendi infolehte.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastav süstelahus

1 pen-süstel

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Subkutaanne.  
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

#### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Mitte hoida külmkapis.  
Hoida originaalpakendis hapniku ja valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Camurus AB  
Rydbergs torg 4  
SE-224 84 Lund  
Rootsi

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/25/1938/001

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Oczyesa 20 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**KOTIKE JA PEN-SÜSTEL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Oczyesa 20 mg toimeainet prolongeeritult vabastav süstelahus pen-süstlis  
oktreotiid

s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

20 mg/1 ml

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave patsiendile

### Oczyesa 20 mg toimeainet prolungeeritult vabastav süstelahus pen-süstlis oktreotiid

**Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Oczyesa ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Oczyesa kasutamist
3. Kuidas Oczyesat kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Oczyesat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Oczyesa ja milleks seda kasutatakse

Oczyesa sisaldab toimeainet oktreotiidi. Oktreotiid on somatostatiini sünteetiline vorm. Somatostatiin on inimorganismis leiduv kehaomane aine, mis reguleerib inimesel kasvuhormooni vabanemist. Oktreotiid toimib samal viisil nagu somatostatiin, aga selle toime kestab kauem, nii et seda ei ole vaja nii sageli manustada.

Oczyesat kasutatakse akromegaalia säilitusraviks täiskasvanutel. See on haigus, mille korral organism toodab liiga palju kasvuhormooni. Ravimit kasutatakse patsientidel, kellel on kasu olnud sellistest ravimitest nagu somatostatiin.

Normaalselt reguleerib kasvuhormoon kudede, elundite ja luude kasvu. Akromegaaliaga inimestel põhjustab kasvuhormooni suurenenud tootmine (tavaliselt ajuripatsi ehk hüpofüüsi healoomulise kasvaja tõttu) luude ja teatud kudede vohamist ning tekitab selliseid sümptomeid nagu peavalu, ülemäärane higistamine, jala- ja käelabade tuimus, väsimus ja liigesevalu. Ravi Oczyesaga võib aidata neid sümptomeid leevendada.

#### 2. Mida on vaja teada enne Oczyesa kasutamist

##### Oczyesat ei tohi kasutada

- kui olete oktreotiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

##### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Oczyesa kasutama hakkamist ja ravi ajal pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui teil on:

- **südameprobleemid**, sest see ravim võib mõjutada südamelöökide sagedust ja korrapärasust;
- **sapipõieprobleemid**, sest pikaajaline Oczyesa kasutamine võib põhjustada sapikivide moodustumist;
- **suhkurtõbi**, sest Oczyesa võib mõjutada vere glükoosisisaldust. Pikaajalisel kasutamisel võib vere glükoosisisaldus olla püsivalt suurenenud. Teatatud on ka vere glükoosisisalduse vähenemisest. Seega võib arst teile soovitada regulaarset veresuhkru jälgimist ja suhkurtõve ravi.

Kui teil on 1. tüüpi suhkurtõbi ja te kasutate insuliini, võidakse selle annuseid vähendada ravi ajal Oczyesaga;

- kunagi olnud **B12-vitamiini vaegus**. Kuna see ravim võib vähendada B12-vitamiini sisaldust veres, võib arst ravi ajal Oczyesaga pidada vajalikuks regulaarselt kontrollida teie vere B12-vitamiini sisaldust.

#### Jälgimine ravi ajal

Ajuripatsikasvajak, mis toodavad liigselt kasvuhormooni ja põhjustavad akromegaaliat, võivad mõnikord suurened, tekitades tõsiseid tüsistusi, nagu nägemishäired. Ravi ajal Oczyesaga tuleb teid kindlasti jälgida kasvaja suurenemise osas. Kui ilmnevad tõendid kasvaja suurenemise kohta, võib arst teile määrata teistsuguse ravi.

Ravi ajal kontrollib arst regulaarselt teie maksatalitlust ning kui teid ravitakse Oczyesaga pika aja jooksul, siis ka kilpnäärmatalitlust.

#### **Lapsed ja noorukid**

Oczyesa ei ole soovitatav lastele ja alla 18-aastastele noorukitele. Ravimi ohutus ja kasulikkus selles vanuserühmas ei ole teada.

#### **Muud ravimid ja Oczyesa**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Rääkige oma arstile, kui te võtate mõnda järgmistest ravimitest, sest nende toime või kõrvaltoimed võivad muutuda, kui neid kasutatakse koos Oczyesaga. Kui võtate järgmisi ravimeid, võib arst vajadusel nende ravimite annuseid kohandada:

- ravimid, mida nimetatakse beetablokaatoriteks (nt atenolool, metoprolol), ja kaltsiumikanali blokaatorid (nt amlodipiin, verapamiil), mida kasutatakse kõrgvererõhktõve või südamehaiguste raviks;
- ravimid, mida kasutatakse vedeliku ja elektrolüütide tasakaalu reguleerimiseks;
- insuliin või muud suhkurtõveravimid;
- kinidiin, mida kasutatakse ebaregulaarse südamerütmi raviks;
- terfenadiin, mida kasutatakse allergiliste seisundite raviks;
- tsüklosporiin, mida kasutatakse siiratud elundi äratõukereaktsiooni pärssimiseks, raskete nahahaiguste, raskete silma- ja liigesepõletike raviks.

#### **Rasedus, imetamine ja viljakus**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te olete rase, tuleb Oczyesa kasutamist vältida.

Ei ole teada, kas Oczyesa eritub rinnapiima. Oczyesa kasutamise ajal ei tohi imetada.

Rasestumisvõimelised naised peavad ravi ajal kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

#### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Oczyesa ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Kui teie reageerimisvõime on selliste kõrvaltoimete nagu pearingluse, astenia või peavalu tõttu halvenenud, vältige autojuhtimist ja masinatega töötamist.

#### **Oczyesa sisaldab alkoholi**

Ravim sisaldab 63 mg alkoholi (etanool) ühes annuses, mis vastab 63 mg/ml (6,5 massi%). Alkoholi sisaldus selle ravimi ühes annuses on väiksem kui 2 ml-s õlles või 1 ml-s veinis.

Väike kogus alkoholi selles ravimis ei oma märkimisväärset toimet.

### 3. Kuidas Oczyesat kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

**Soovitav annus** on 20 mg iga 4 nädala järel. Oczyesa annuse võib erandjuhtudel (nt vahelejäanud annus, puudulik ravijärgimus vms) manustada kuni 1 nädal enne või 1 nädal pärast ettenähtud 4-nädalase intervalli täitumist.

Kui lähete üle muult ravilt oktreotiidiga või lanreotiidiga, peate Oczyesa esimese annuse manustama eelmise ravi igapäevase või igakuise annustamisintervalli lõpus.

Teie arst hindab ravi toimet teile regulaarselt IGF-I ja sümptomite leevenemise põhjal. Kui sümptomite leevenemine ei püsi või te ei talu ravimit, võidakse teid üle viia teise somatostatiini analoogi kasutamisele.

Oczyesa manustatakse ühe süstena naha alla (subkutaanselt (s.c.)) kõhu, reie või tuhara piirkonda. Muudesse piirkondadesse seda süstida ei tohi. Üks kord kuus süstides on tähtis iga kord süstekohta vahetada. Samasse piirkonda võib süstida mitu korda, aga iga süst tuleb teha eri kohta.

Te peate saama väljaõppe Oczyesa õigesti süstimiseks. Enne Oczyesa kasutamist lugege läbi pen-süstli kasutusjuhend.

Oczyesa üksikasjalik kasutusjuhend on selle infolehe lõpus.

#### **Kui te kasutate Oczyesat rohkem, kui ette nähtud**

Kui olete Oczyesat kasutanud rohkem, kui ette nähtud, võtke viivitamata ühendust arstiga. Üleannustamise sümptomid on ebanormaalne või ebaregulaarne südametegevus, madal vererõhk, südameseiskus (süda jääb seisma), peaaegu hapnikuvaegus, tugev ülakõhuvalu, naha ja silmavalgete kollasus, iiveldus, isutus, kõhulahtisus, nõrkus, väsimus, energiapuudus, kehakaalu vähenemine, maksa suurenemine, ebamugavustunne ja vere suur piimhappesisaldus.

#### **Kui te unustate Oczyesat kasutada**

Ärge manustage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata. Manustage annus niipea, kui see meenub.

#### **Kui te lõpetate Oczyesa kasutamise**

Ärge lõpetage selle ravimi kasutamist ilma arstiga nõu pidamata. Kui te lõpetate Oczyesa kasutamise, võivad akromegaalia sümptomid tagasi tulla.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

**Mõned kõrvaltoimed võivad olla tõsised. Rääkige viivitamata arstile, kui teil tekivad järgmised kõrvaltoimed.**

**Väga sage** (võib tekkida rohkem kui 1 inimesel 10st)

- Sapikivid (kolelitiaas), mis põhjustab äkki tekkivat seljavalu
- Vere liiga suur glükoosisisaldus (hüperglükeemia)

**Sage** (võib tekkida kuni 1 inimesel 10st)

- Kilpnäärme vaegtalitus (hüpotüreooos), millega kaasnevad väsimus, kaalutõus ning naha- ja juuksemuutused

- Kilpnäärmefunktsiooni muutused (kilpnäärmetalitluse häire), mis on määratav vereanalüüsiga
- Sapipõiepõletik (koletsüstiit); sümptomid võivad olla parempoolne ülakõhuvalu, palavik, iiveldus
- Vere vähene glükoosisisaldus (hüpoglükeemia)
- Seisund, mille puhul organismil on raskusi normaalse glükoosisisalduse hoidmisega (halvenenud glükoositaluvus)
- Aeglane südametöö (bradükardia)

**Aeg-ajalt** (võib tekkida kuni 1 inimesel 100st)

- Maksa veresoonte mitteagressiivne kasvaja
- Vedelikupuudus; sümptomid võivad olla janu, vähene uriinieritus, tume uriin, kuiv õhetav nahk
- Kiire südametöö (tahhükardia)

**Teadmata** (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- Ülitundlikkus (allergilised reaktsioonid), sealhulgas nahalööve
- Järsku tekkiv raske allergiline reaktsioon (anafülaksia), mis võib põhjustada neelamis- või hingamisraskusi, turset ja kirvendust ning millega võib kaasneda vererõhu langus koos pearingluse või teadvusekaotusega
- Kõhunäärmepõletik (pankreatiit); sümptomid võivad olla järsku tekkiv ülakõhuvalu, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus
- Vähenenud sapivool maksast ummistuse tõttu (kolestaas)
- Maksapõletik (hepatiit, kolestaatiline hepatiit); sümptomid võivad olla iiveldus, oksendamine, isutus, üldine halb enesetunne, sügelus, tume uriin, heledat värvi väljaheide
- Naha ja silmavalgete kollasus (kollatõbi)
- Vere hüübimisel osalevate vereliistakute (trombotsüütide) vähesus (trombotsütopeenia), mis võib põhjustada verejooksude ja verevalumite teket

### **Muud kõrvaltoimed**

Kui märkate ükskõik millist järgmistest kõrvaltoimetest, pöörduge oma arsti või apteekri poole. Need on tavaliselt kerged ja üldjuhul mööduvad ravi käigus.

**Väga sage** (võib tekkida rohkem kui 1 inimesel 10st)

- Kõhuvalu
- Kõhukinnisus
- Iiveldus
- Kõhulahtisus
- Kõhugaasid
- Peavalu
- Paiksed reaktsioonid süstekohas

**Sage** (võib tekkida kuni 1 inimesel 10st)

- Pearinglus
- Nõrkus
- Hingamisraskused (düsnoe)
- Seedeäired (düspepsia)
- Ebamugavustunne või kõhupuhitus või kõhu paisumine (kõhu puhitumine)
- Oksendamine
- Rasvane väljaheide (steatorröa)
- Väljaheite värvuse muutus
- Isutus
- Vere bilirubiinisalduse suurenemine (hüperbilirubineemia); bilirubiin on punaliblede (erütrotsüütide) lagunemisel tekkiv jääkaine
- Maksaensüümide sisalduse suurenemine (transaminaaside aktiivsuse suurenemine)
- Juuste väljalangemine (alopeetsia)
- Sügelus (kihilus)

- Lööve
- Liigesevalu (artralgia)

**Teadmata** (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- Sügelev lööve (nõgeslööve ehk urtikaaria)
- Maksaensüümide (aluseline fosfataas, gammaglutamüüli transferaas) sisalduse suurenemine veres

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt **V lisa**) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Oczyesa säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pappkarbile, kotikesele ja pen-süstli etiketile kui „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Mitte hoida külmkapis.

Hoida originaalpakendis hapniku ja valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate nähtavaid tahkeid osakesi või hägusust.

Oczyesa on ainult ühekordseks kasutamiseks. Kõik kasutatud pen-süstlid tuleb hävitada.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Oczyesa sisaldab**

- Toimeaine on oktreotiidvesinikkloriid, mis vastab 20 mg-le oktreotiidile. Ühe pen-süstli maht on 1 ml, mis sisaldab 20 mg oktreotiidi.
- Teised koostisosad on glütserooldioleaat, fosfatidüülkoliin sojaubadest, veevaba etanool (vt ka lõik 2 „Oczyesa sisaldab alkoholi“), propüleenglükool (E1520), edeethape, etanoolamiin.

### **Kuidas Oczyesa välja näeb ja pakendi sisu**

Oczyesa on toimeainet prolungeeritult vabastav süstelahus. Iga pen-süstel sisaldab kollakat kuni kollast selget vedelikku.

Igas pakendis on üks pen-süstel, millel on kolvikork, varjatud nõel, kaitsekork ja nõelakaitse, ning mis on paigaldatud automaatsesse süstevahendisse.

Pen-süstel on pakendatud õhukindlalt suletud alumiiniumkotikesse. Pakendis on väike valge silinder, mis on sinna paigutatud ainult säilitamise eesmärgil.

### **Müügiloa hoidja**

Camurus AB

Rydbergs torg 4

SE-224 84 Lund

Rootsi

[medicalinfo@camurus.com](mailto:medicalinfo@camurus.com)

**Tootja**

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

**Infoleht on viimati uuendatud**

**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu/en>.  
Samuti on seal viited teistele kodulehtedele harvaesinevate haiguste ja ravi kohta.

---

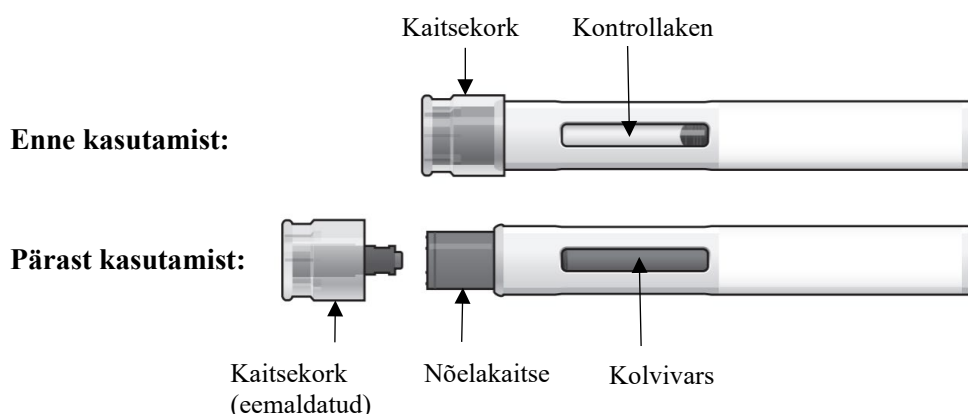
**KASUTUSJUHEND****Oczyesa 20 mg toimeainet prolongeeritult vabastav süstelahus pen-süstlis  
oktreotiid**

Ühekordseks kasutamiseks  
Pen-süstel  
Subkutaanne

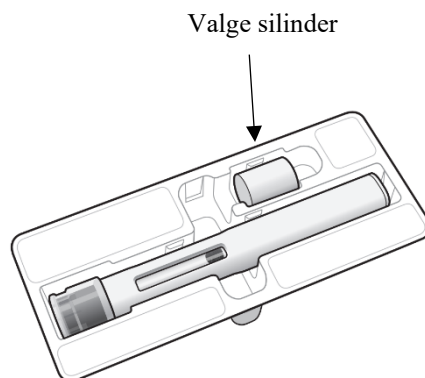
Kasutusjuhendis on teave Oczyesa kasutamise kohta.

Enne Oczyesa pen-süstli kasutamist lugege **läbi kogu** kasutusjuhend. Hoidke kasutusjuhend alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.

**Ärge süstige ennast ega kedagi teist enne, kui teile on näidatud, kuidas Oczyesa pen-süstlit kasutada.** Enne kui esimest korda ise süstida proovite, näitab teie tervishoiutöötaja teile või teie hooldajale, kuidas selle ravimi süstimiseks valmistuda ja kuidas annus süstida. Kui teil on küsimusi, pöörduge oma tervishoiutöötaja poole.

**Oczyesa pen-süstli osad enne ja pärast kasutamist**

**Märkus.** Pakendis on väike valge silinder, mis on sinna paigutatud ainult säilitamise eesmärgil. **Mitte eemaldada!**



#### **Tähtis teave, mida peate teadma enne selle ravimi süstimist**

- Ainult ühekordseks kasutamiseks (ärge korduskasutage Oczyesa pen-süstlit).
- Ainult subkutaanseks süstimiseks (süstitakse vahetult nahaalusesse rasvkihti).
- Süstida ei tohi intramuskulaarselt (veresoonde), intradermaalselt (nahakihti) ega intramuskulaarselt (lihasesse).
- Ärge kasutage seda ravimit pärast **kõlblikkusaega**, mis on märgitud pappkarpile, kotikesele ja pen-süstli etiketile.
- Ärge kasutage, kui pen-süstel paistab kahjustatud.
- Ärge kasutage, kui pakend (pappkarp ja kotike) on kahjustatud või kotikese õhukindlus on rikutud.
- Ärge eemaldage kaitsekorki enne, kui olete valmis süstima.

#### **Oczyesa pen-süstli säilitamine**

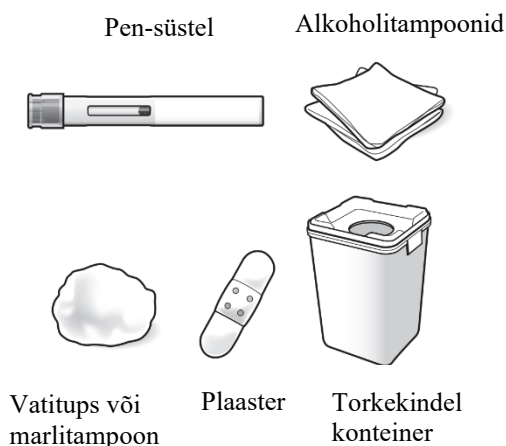
- Pen-süstlit tuleb hoida originaalpakendis hapniku ja valguse eest kaitstult.
- Pen-süstlit **ei tohi** hoida külmkapis.
- Oczyesat tuleb hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### **Oczyesa süstimiseks valmistumine**

##### **1. etapp: pange valmis vahendid**

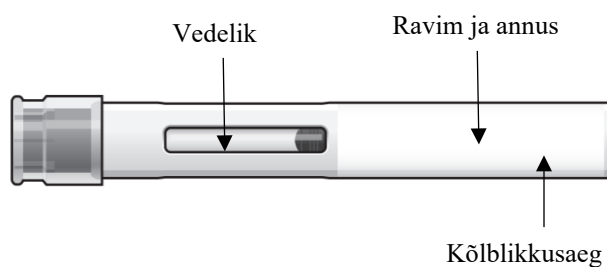
Asetage kõik süstimiseks vajalikud vahendid puhtale tasasele pinnale:

- Oczyesa pen-süstel
- alkoholitampoon (ei ole kaasas)
- vatitups või marlitampoon (ei ole kaasas)
- plaaster (ei ole kaasas)
- torkekindel konteiner (ei ole kaasas) (vt 10. etapp)



## 2. etapp: kontrollige Oczyesa pen-süstlit

- Võtke kotike pappkarbist välja. Avage kotike ja võtke pen-süstel välja.
- Kontrollige etiketilt, et teil oleks õige ravim.
- Kontrollige pappkarbile, kotikesele või pen-süstli etiketile märgitud **kõlblikkusaega**. Kui kõlblikkusaeg on möödas, ei tohi Oczyesa pen-süstlit kasutada.
- Kontrollige, et vedelik oleks kollakas kuni kollane ja selge. Võite näha õhumulli. See on normaalne.
- Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate nähtavaid tahkeid osakesi või hägusust.



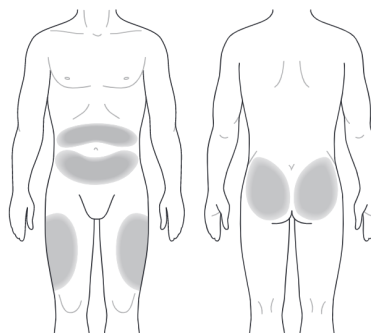
## 3. etapp: peske käed

- Peske käed korralikult vee ja seebiga. Kuivatage käed korralikult.



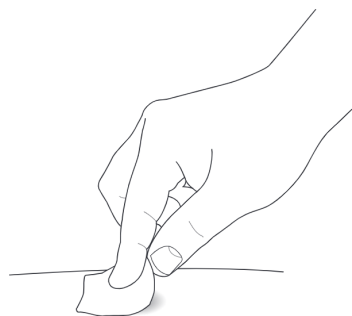
## 4. etapp: valige süstekoht

- Valige süstimispiirkond (kõht, reis või tuhar). Valige süstimispiirkonnas süstekoht, kus on piisavalt nahaalust (subkutaanset) rasvkude. Igas süstimispiirkonnas võib olla mitu süstekohta.
- Kui te ise mõne süstimispiirkonnani ei ulatu, võite vajada abi teiselt inimeselt, keda on õpetatud teid süstima.
- Süstida **ei tohi** nahka, mis on valulik, kahjustatud, verevalumiga või armiga.
- Süstida **ei tohi** hiljuti samas süstimispiirkonnas kasutatud süstekohta.
- Süstida **ei tohi** 5 cm laiusesse piirkonda ümber naba.



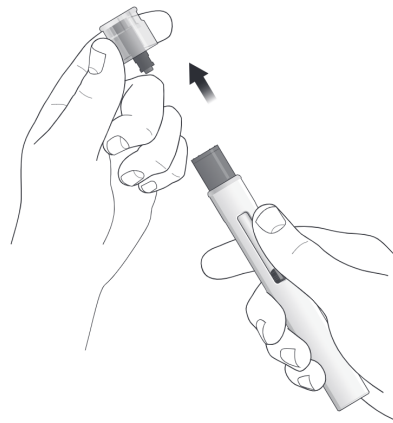
## 5. etapp: puhastage süstekoht

- Puhastage süstekoht alkoholitampooniga.
- Enne süstimist laske süstekohal õhu käes kuivada.
- Puhastatud nahapiirkonda **ei tohi** enne süstimist uuesti puudutada.



#### 6. etapp: eemaldage kaitsekork ja visake see ära

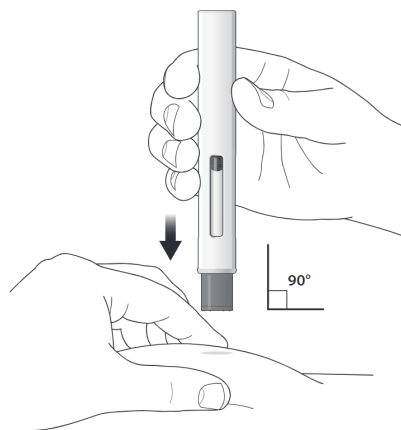
- Hoidke Oczyesa pen-süstlit ühes käes, ots ülespidi. Tõmmake teise käega kaitsekork otsesuunas ära. Selleks tuleb veidi jõudu kasutada. Ärge korki kangutage ega keerake.
- **Ärge pange korki peale tagasi.** Visake kaitsekork kohe ära.
- Nõelaotsas võite näha vedelikutilka. See on normaalne.
- **Ärge** puudutage ega vajutage nõelakaitset. See võib pen-süstli käivitada.



#### Oczyesa süstimine

#### 7. etapp: valmistuge süstimise alustamiseks

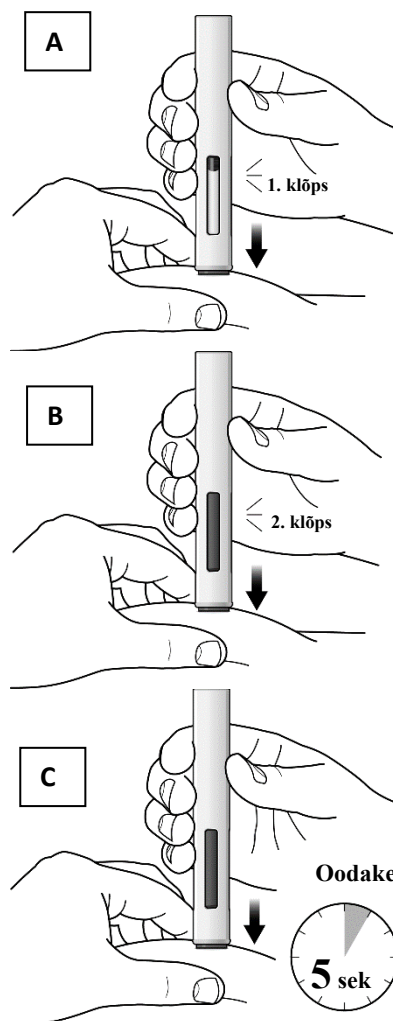
- Võtke süstekoha nahk pöidla ja sõrmede vahele volti. **Hoidke nahka voltis, kuni süstimine on lõpule jõudnud.**
- Hoidke pen-süstlit teises käes nii, et kontrollaken oleks nähtaval.
- Asetage pen-süstel otse (90° nurga all) vastu nahavoldi pinda.



## 8. etapp: süstige

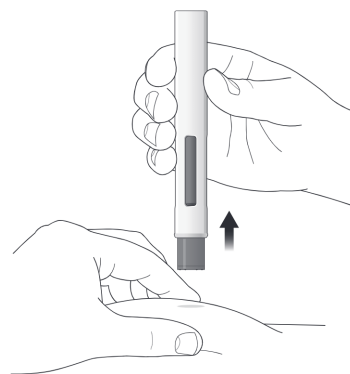
Süstige Oczyesa, järgides etappe joonistel A, B ja C.

- Vajutage pen-süstel lõpuni alla ja hoidke pen-süstlit vastu nahka. Selle tulemusel libiseb nõelakaitse üles pen-süstlisse.
- Kuulete **esimest klõpsu**, mis annab märku, et süstimine on alanud.
- Näete kontrollaknast, kuidas kolvivarv alla liigub.
- **Hoidke** pen-süstlit ikka all.
- Kui kuulete **teist klõpsu**, hoidke pen-süstlit veel **5 sekundit** all.
- Kontrollige, et kolvivarv oleks kontrollaknas üleni nähtav.



## 9. etapp: eemaldage Oczyesa pen-süstel

- Eemaldage pen-süstel nahast. Nüüd on süstimine lõpule jõudnud ja võite nahavoldi vabastada.
- Kaitseks nõelatorkevigastuste eest jääb nõel nõelakaitsemega varjatuks.
- Süstekohas võib olla väike kogus verd või vedelikku. See on normaalne. Asetage süstekohale vatitups või marlitampoon ja vajaduse korral kasutage plaastrit.
- **Ärge** hõõruge süstekohta.



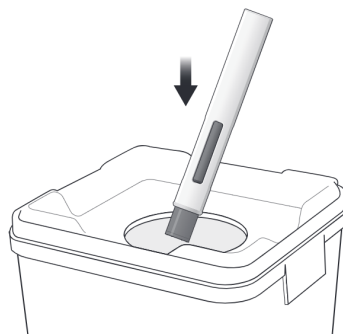
## Oczyesa pen-süstli kõrvaldamine

### 10. etapp: kõrvaldage Oczyesa pen-süstel

Kohe pärast kasutamist visake (kõrvaldage) kasutatud Oczyesa pen-süstel torkekindlasse konteinerisse.

**Ärge** visake (kõrvaldage) Oczyesa pen-süstleid olmejäätmete hulka.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.



#### **IV LISA**

#### **EUROOPA RAVIMIAMETI ESITATUD JÄRELDUSED SARNASUSE JA ERANDI**

## **Euroopa Raviameti järeldused:**

- **Sarnasus**

Inimravimite komitee on arvamisel, et Oczyesa on komisjoni määruse (EÜ) nr 847/2000 artikli 3 mõistes sarnane müügiloo saanud harvikravimiga, nagu on kirjeldatud Euroopa avalikus hindamisaruandes.

- **Erand**

Inimravimite komitee on arvamisel, et määruse (EÜ) nr 141/2000 artikli 8 kohaselt kehtib järgmine sama määruse artikli 8 lõikes 3 sätestatud erand, nagu on kirjeldatud Euroopa avalikus hindamisaruandes:

Mycopssa müügiloo hoidja ei suuda tarnida ravimit piisavas koguses