

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Oczyesa 20 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

20 mg oktreotidnak megfelelő oktreotid-hidrokloridot tartalmaz 1 ml-es előretöltött injekciós tollanként

Ismert hatású segédanyagok

Az Oczyesa 63 mg alkoholt (etanolt), amely egyenértékű 63 mg/1 ml (6,5 m/m%) alkohollal, és 408 mg szójabab-foszfatidilkolint tartalmaz adagolási egységenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció.
Sárgástól sárgáig változó színű, tiszta folyadék.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Oczyesa azoknak az akromegáliában szenvedő felnőtt betegeknek a fenntartó kezelésére javallott, akik reagáltak a szomatosztatin-analógokkal végzett kezelésre és tolerálták azt.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az ajánlott dózis 20 mg oktreotid 4 hetente, egyszeri subcutan injekcióban beadva.

Az oktreotidról vagy lanreotidról átálló betegeket utasítani kell arra, hogy az Oczyesa első dózisát az előző kezelés napi vagy havi adagolási intervallumának végén adják be.

Az Oczyesa kivételes körülmények között (pl. kihagyott adag, a kezelés be nem tartása stb.) legfeljebb 1 héttel a tervezett 4 hetes adag előtt vagy után adható.

Az inzulin-szerű növekedési faktor-1 (IGF-1) szintjének monitorozását és a tünetek értékelését a klinikus belátása szerint rendszeres időközönként kell végezni. Megfontolandó az Oczyesa-kezelés abbahagyása és a betegek más szomatosztatin-analógra való átállítása, ha az IGF-1-szintet a havi 20 mg-os dózissal végzett kezelés után nem sikerül fenntartani, vagy ha a beteg nem tolerálja az Oczyesa-kezelést.

Kihagyott adag

Ha egy adag kimaradt, az Oczyesa következő adagját a lehető leghamarabb be kell adni.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Idős betegeknél nincs szükség dózismódosításra.

Májkárosodás

Cirrhosis hepatitisban szenvedő betegeknél a gyógyszer felezési ideje megnyúlhat. Ezeknél a betegeknél javasolt a májfunkció monitorozása (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Az Oczyesa enyhe, közepes vagy súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő betegeknél alkalmazható. A klinikai választ és a tolerálhatóságot monitorozni kell (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

Az oktreotid biztonságosságát és hatásosságát 18 év alatti gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Subcutan alkalmazás.

Az Oczyesa alkalmazásának megkezdése előtt a betegeket meg kell tanítani a megfelelő injekciós technikára. Az alkalmazásra vonatkozó teljes és illusztrált utasításokat lásd a betegájékoztató végén található használati utasításban.

Az Oczyesa-t subcutan kell beadni a hasba, a combba vagy a tomporba.

A betegeket utasítani kell, hogy váltogassák az injekció beadási helyét az injekció beadási területein belül vagy azok között.

4.3 Ellenjavallatok

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

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Tumor expansió

Mivel a növekedési hormont (GH) termelő hypophysis tumorok mérete néha megnőhet, ami súlyos komplikációkat okozhat (pl. látótér-defektus), elengedhetetlenül szükséges az összes beteg gondos monitorozása. Ha a tumor expansiójára utaló bizonyíték észlelhető, alternatív kezelés lehet ajánlott.

Fogamzóképes nők

A kezelés kedvező hatásaként a növekedési hormon (GH) szintjének csökkenése és az IGF-1 koncentrációjának normalizálódása akromegáliás nőbetegeknél potenciálisan helyreállíthatja a fertilitást. A fogamzóképes nőbetegek számára az oktreotid-kezelés ideje alatt szükség esetén megfelelő fogamzásgátló módszer alkalmazását kell javasolni (lásd 4.6 pont).

Pajzsmirigyfunkció

Tartós oktreotid-kezelést kapó betegeknél a pajzsmirigy-működést monitorozni kell.

Májfunkció

Oktreotid-kezelés alatt a májfunkciót monitorozni kell.

Szív- és érrendszer események

Bradycardia gyakori eseteit jelentették (lásd 4.8 pont). Szükség lehet az olyan gyógyszerek, mint például a béta-blokkolók, kalciumcsatorna-blokkolók vagy a folyadék- és elektrolit-egyensúlyt szabályozó gyógyszerek dózisának módosítására (lásd 4.5 pont).

Epehólyaggal kapcsolatos események

Az oktreotid-kezelés során cholelithiasisról számoltak be, amely epehólyag-gyulladással és epeúti tárgulattal járhat (lásd 4.8 pont). Ezen kívül a forgalomba hozatalt követően oktreotid injekciót kapó betegeknél a cholelithiasis szövődményeként cholangitist jelentettek.

Ezért az oktreotid-kezelés előtt és a kezelés alatt kb. 6-12 havonta az epehólyag ultrahangvizsgálata javasolt.

Glükózmétabolizmus

A növekedési hormonra, a glükagonra és az inzulinra gyakorolt gátló hatása miatt az oktreotid befolyásolhatja a glükózregulációt. A postprandiális glükóztolerancia csökkenhet. Amint arról a szubkután oktreotiddal kezelt betegeknél beszámoltak, bizonyos esetekben a krónikus adagolás következtében tartós hyperglycaemia alakulhat ki (lásd 4.8 pont). Hypoglycaemiáról is beszámoltak (lásd 4.8 pont).

Az 1-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegek kezelése során az inzulinigény az oktreotid alkalmazása mellett csökkenhet. Nem diabeteses, illetve parciálisan intakt inzulin rezervkapacitással rendelkező 2-es típusú cukorbeteg esetén az oktreotid alkalmazása a postprandiális vércukorszint emelkedését eredményezheti. Ezért a glükóztolerancia és az antidiabetikus kezelés monitorozása javasolt (lásd 4.8 pont).

Táplálkozás

Az oktreotid a betegek egy részénél megváltoztathatja a táplálékkal bevitt zsír felszívódását. Az oktreotid-kezelést kapó betegek egy részénél csökkent B₁₂-vitaminszintet és a Schilling-teszt kóros eredményét észlelték. Azoknál a betegeknél, akiknek az anamnézisében B₁₂-vitaminhiány szerepel, az Oczyesa-kezelés alatt a B₁₂-vitamin szintjének rendszeres monitorozása javasolt.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Szív- és érrendszéri gyógyszerek

Az Oczyesa egyidejű alkalmazásakor szükség lehet az olyan bradycardizáló gyógyszerek, mint például a béta-blokkolók, kalciumcsatorna-blokkolók vagy a folyadék- és elektrolit-egyensúlyt szabályozó gyógyszerek dózisának módosítására (lásd 4.4 pont).

Inzulin és antidiabetikus gyógyszerek

Az oktreotid egyidejű alkalmazásakor az inzulin és az antidiabetikumok dózisának módosítása lehet szükséges (lásd 4.4 pont).

Bromokriptin

Az oktreotid és a bromokriptin együttes alkalmazása növeli a bromokriptin biohasznosulását.

Ciklosporin és cimetidin

Kimutatták, hogy az oktreotid-injekció csökkenti a ciklosporin intestinalis abszorpcióját, és késlelteti a cimetidint.

Pajzsmirigyhormonpótló terápia

Az oktreotid befolyásolhatja a pajzsmirigy működését (lásd 4.4 és 4.5 pont). Ezért a pajzsmirigy működésének rendszeres ellenőrzése és klinikai monitorozása javasolt a pajzsmirigyhormon-pótló terápiával történő egyidejű kezelés során, mivel ez pajzsmirigy-egyensúlyzavarhoz vezethet.

Más gyógyszerek metabolizmusára gyakorolt hatások

Korlátozott mennyiségű publikált adat azt mutatja, hogy a szomatostatin-analógok csökkenthetik az ismerten a citokróm P450 enzimek által metabolizált vegyületek metabolikus clearance-ét, ami a növekedési hormon szuppressziójának következménye lehet. Mivel nem zárható ki, hogy az oktreotid is rendelkezhet ilyen hatással, a főként CYP3A4 enzim által metabolizált, alacsony terápiás indexű egyéb gyógyszereket (pl. kinidin, terfenadin) óvatosan kell alkalmazni.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A fogamzóképes nőbetegek számára az oktreotid-kezelés ideje alatt szükség esetén megfelelő fogamzásgátló módszer alkalmazását kell javasolni (lásd 4.4 pont).

Terhesség

Az oktreotid terhes nőknél történő alkalmazásáról korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre (kevesebb, mint 300 terhességi vizsgálati eredmény), és az esetek megközelítőleg egyharmadában a terhesség kimenetele nem ismert. A bejelentések többsége az oktreotid forgalomba hozatalát követő alkalmazása után érkezett, és az expozíciónak kitett terhességek több mint 50%-át akromegaliás betegeknél jelentették. A legtöbb nő a terhesség első trimeszterében volt kitéve az oktreotid-expozíciónak napi 100-1200 mikrogramm/nap subcutan, rövid hatású oktreotid vagy 10-40 mg/hó intramuscularis, hosszú hatású oktreotid dózisok alkalmazása mellett. Az ismert kimenetelű terhességek körülbelül 4%-ában jelentettek veleszületett rendellenességet. Ezekben az esetekben nem volt feltételezhető ok-okozati összefüggés az oktreotiddal.

Állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat a reprodukciós toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

Az Oczyesa alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt (lásd 4.4 pont).

Szoptatás

Nem ismert, hogy az oktreotid kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Az állatokkal végzett vizsgálatok igazolták, hogy az oktreotid kiválasztódik az anyatejbe. A betegek az Oczyesa-kezelés alatt nem szoptathatnak.

Termékenység

Nem ismert, hogy az oktreotidnak van-e hatása a humán fertilitásra. Vemhesség és szoptatás alatt kezelt anyaállatok hím utódai esetében a herék késői leszállását találták. Hím és nőtény patkányoknál azonban a legfeljebb napi 1 mg/ttkg dózisban adott oktreotid a fertilitást nem károsította (lásd 5.3 pont).

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

Az oktreotid nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A betegeknél azt kell javasolni, hogy ha szédülést,

gyengeséget/fáradtságot vagy fejfájást észlelnek az Oczyesa-kezelés alatt, legyenek óvatosak, amikor gépjárművet vezetnek vagy gépeket kezelnek (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az oktreotid-kezelés alatt jelentett leggyakoribb mellékhatások az emésztőrendszeri, idegrendszeri, hepatobiliaris, illetve az anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek voltak.

Az oktreotid más gyógyszerformáival végzett klinikai vizsgálatokban a leggyakrabban jelentett mellékhatások a hasmenés, a hasi fájdalom, a hányinger, a flatulencia, a fejfájás, a cholelithiasis, a hyperglycaemia és az obstipatio voltak. Egyéb, gyakran jelentett mellékhatások a szédülés, a lokális fájdalom, az epeúti sludge, a pajzsmirigy-diszfunkció (pl. a pajzsmirigyserkentő hormon [TSH], az össz-T4 és a szabad T4 csökkenése), a laza széklet, a csökkent glükóztolerancia, a hányás, az asthenia és a hypoglycaemia voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A következő, az 1. táblázatban felsorolt, gyógyszer okozta mellékhatások az oktreotiddal végzett klinikai vizsgálatokból származnak.

A gyógyszer okozta mellékhatások (1. táblázat) gyakorisági kategóriák szerint vannak felsorolva, a leggyakoribbakkal kezdve, és az alábbi kategóriák szerint kerültek megadásra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

1. 1: A mellékhatások táblázatos felsorolása

Szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Gyakoriság nem ismert
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)			Máj haemangioma	
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek				Thrombocytopenia ^a
Immunrendszeri betegségek és tünetek				Anaphylaxia ^a Hypersensitivitas ^a
Endokrin betegségek és tünetek		Hypothyreosis ^a Pajzsmirigy dysfunctio (pl. csökkent TSH, csökkent össz-T4 és csökkent szabad T4) ^a		

Szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Gyakoriság nem ismert
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Hyperglycaemia ^a	Hypoglycaemia ^a Csökkent glükóztolerancia ^a Anorexia ^a	Dehydratio ^a	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás ^a	Szédülés ^a		
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Bradycardia ^a	Tachycardia ^a	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Dyspnoe ^a		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasi fájdalom ^a Obstipatio ^a Flatulentia ^a Nausea ^a Diarrhoea ^a	Abdominalis distensio ^a Dyspepsia ^a Vomitus ^a Steatorrhoea ^a Elszíneződött széklet ^a		
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Cholelithiasis ^a	Cholecystitis Hyperbilirubinaemia ^a		Akut pancreatitis ^a Akut hepatitis ^a Cholestaticus hepatitis ^a Cholestasis ^a Sárgaság ^a
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Alopecia ^a Pruritus Bőrkütés ^a		Urticaria ^a
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Arthralgia		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Reakciók az injekció beadási helyén ^b	Asthenia		
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Emelkedett transzaminázszint ^a		Emelkedett alkalikus foszfatázszint ^a Emelkedett gamma-glutamil-transzferázszint ^a

a A mellékhatásokat és gyakoriságukat más oktreotid-tartalmú készítményekből származó adatok alapján állapították meg.

b Az injekció beadásának helyén kialakuló bőrpír, duzzanat, terime, viszketés, induratio, fájdalom, csomó, véralfutás, diszkomfort, bőrkütés, haematoma, oedema, paraesthesia, dermatitis, haemorrhagia, gyulladás, extravasatio és hypertrophia.

A kiválasztott mellékhatások leírása

Epehólyaggal kapcsolatos mellékhatások

Az oktreotidról kimutatták, hogy gátolja az epehólyag kontraktilitását és csökkenti az epeszekréciót, ami epehólyag-rendellenességekhez vezethet és szövődményeket okozhat. Ha mégis előfordul epekő, az általában tünetmentes. A tünetekkel járó epekőveket epesavakkal végzett epekőoldással vagy műtéti úton kell kezelni.

Az ACROINNOVA 1-ben (1. vizsgálat) 1 beteg (2,1%) számolt be krónikus cholecystitisről. Az ACROINNOVA 2-ben (2. vizsgálat) cholecystitist 6 beteg (4,4%), akut cholecystitist és cholecystitist 1-1 beteg (0,7%) jelentett.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Ritkán a gastrointestinalis mellékhatások a progresszív hasi distenzióval, a súlyos epigastriális fájdalommal, a has nyomásérzékenységgel és defense-zal az akut bélelzáródás tüneteire emlékeztetnek. Ismert, hogy az emésztőrendszeri nemkívánatos események gyakorisága az oktreotid-kezelés folytatása mellett idővel csökken.

Túlérzékenység és anafilaxiás reakciók

A forgalomba hozatalt követően oktreotiddal kapcsolatos túlérzékenységi és allergiás reakciókat jelentettek. Amikor ezek előfordulnak, többnyire a bőrt érintik, ritkán a szájat és a légutakat. Elszigetelt esetekben anafilaxiás sokkról számoltak be.

Reakciók az injekció helyén

Az injekció beadási helyén fellépő reakciók többsége átmeneti és enyhe vagy közepesen súlyos fokú volt. Ezek egyike sem volt súlyos. Az injekció beadásának helyén fellépő leggyakoribb reakciók az injekció beadásának helyén fellépő erythema, duzzanat, pruritus, induratio, fájdalom, csomó és terime.

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Bár a széklet mért kiválasztott zsírtartalma növekedhet, ez ideig nincs arra bizonyíték, hogy a hosszan tartó oktreotid-kezelés a malabsorptio miatt táplálkozási hiányállapothoz vezetett volna.

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

A bradycardia a szomatosztatin-analógok gyakori mellékhatása. EKG-elváltozásokat, pl. a QT-távolság megnyúlását, tengelyeltolódást, korai repolarizációt, alacsony potenciált, R/S átmenetet, korai R hullám progressziót, és nem specifikus ST-T-hullám változást figyeltek meg oktreotid-kezelés során. Az oktreotid és ezen események közötti összefüggés nem bizonyított, mivel ezek közül a betegek közül soknál cardialis alapbetegség is fennállt (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

4.9 Túlادagolás

Korlátozott számban jelentették az oktreotid injekció véletlen túlادagolásának eseteit felnőtteknél és gyermekeknél. Felnőtteknél az alkalmazott adag naponta 2400 és 6000 mikrogramm közé esett, amit folyamatos infúzióban (100-250 mikrogramm/óra) vagy sc. injekcióban (naponta 3-szor 1000 mikrogramm) adtak be. A jelentett nemkívánatos események az arrhythmia, hypotonia, szív-megállás, agyi hypoxia, pancreatitis, steatosis hepatis, hasmenés, gyengeség, lethargia, fogyás, hepatomegalia és laktacidosis voltak.

Nem számoltak be váratlan nemkívánatos eseményekről olyan daganatos betegeknél, akik napi 3000-30 000 mikrogrammos osztott adagban, subcutan kaptak oktreotidot.

Gyermekek és serdülők

Gyermekeknél az alkalmazott adag naponta 50 és 3000 mikrogramm közé esett, amit folyamatos infúzióban (2,1–500 mikrogramm/óra) vagy sc. injekcióban (50–100 mikrogramm) adtak be. Az egyetlen jelentett nemkívánatos esemény az enyhe hyperglycaemia volt.

A túlادagolás kezelése tüneti.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Hipofízis- és hipotalamuszhormonok és analógjaik, szomatosztatin és analógjai, ATC kód: H01CB02

Hatásmechanizmus

Az oktreotid a természetes szomatosztatin szintetikus oktapeptid származéka, melynek farmakológiai hatásai a szomatosztatinéval azonosak, hatástartama azonban lényegesen hosszabb. Gátolja az emésztőrendszerből és a pancreasból származó növekedési hormon (GH) és peptid-hormonok, valamint a szerotonin patológiásan megnövekedett szekrécióját.

Állatokban az oktreotid a szomatosztatinnál hatékonyabban gátolja a GH, a glükagon és az inzulin felszabadulást, mint a szomatosztatin, és a GH-t és glükagont pedig szelektívebben szupprimálja.

Egészséges alanyoknál kimutatták, hogy az oktreotid gátolja:

- az arginin-, a testmozgás és az inzulin indukálta hypoglycaemia által serkentett növekedési hormon felszabadulást,
- az inzulin, glükagon, gasztrin és egyéb emésztőrendszeri-, illetve pancreas eredetű peptidek posztprandiális felszabadulását, továbbá az arginin által stimulált inzulin- és glükagon szekréciót,
- gátolja a tireotropin-felszabadító hormon (TRH) által kiváltott pajzsmirigyserkentő-hormon (TSH) felszabadulást.

A szomatosztatintól eltérően az oktreotid előnyben részesíti a növekedési hormon gátlását az inzulin gátlásával szemben, és adagolását nem követi a hormonok rebound hypersecretiója (azaz a GH hypersecretiója acromegáliás betegeknél).

Farmakodinámiás hatások

Az oktreotid jelentősen csökkenti és sok esetben normalizálja az IGF-1 és a GH szintjét akromegáliában szenvedő betegeknél.

Kimutatták, hogy az oktreotid egyszeri subcutan adagja egészséges önkénteseknél gátolja az epehólyag kontraktilitását és csökkenti az epeszekréciót. A klinikai vizsgálatok során az epekő vagy epeúti sludge-képződés előfordulási gyakorisága jelentősen megnőtt (lásd 4.4 és 4.8 pont).

Az oktreotid klinikailag jelentős TSH-szuppressziót okozhat (lásd 4.4 és 4.8 pont).

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az oktreotid hatásosságát és biztonságosságát két III. fázisú vizsgálatban igazolták akromegáliás betegek körében: egy 24 hetes, randomizált, kettős vak, placebokontrollos, multicentrikus vizsgálatban (1. vizsgálat) és egy 52 hetes, nyílt elrendezésű, multicentrikus vizsgálatban (2. vizsgálat). Az 1. vizsgálatot befejező betegek átléphettek a 2. vizsgálatba. A betegek mindkét vizsgálatban stabil,

hosszú hatástartamú oktreotid- vagy lanreotid-injekcióval végzett szabványos kezelésben részesültek a bevonás időpontjában.

1. vizsgálat

A vizsgálatba biokémiailag kontrollált betegeket vontak be, akiknek az IGF-1 szintje a szűréskor a normálérték felső határa (ULN; két mérés átlaga, életkorra és nemre korrigálva) alatt vagy azzal egyenlő volt. A betegeket 2:1 arányban randomizálták 24 hetes oktreotid- vagy placebo-kezelésre. A kiinduláskor a betegek átlagéletkora 55 év volt, 56%-uk nő és 96%-uk fehér bőrű volt.

Az elsődleges végpont a kezelésre reagálók aránya volt, azaz azoké a betegeké, akiknek az IGF-1 szintje a randomizált, kettős vak szakasz végén a normálérték felső határánál alacsonyabb vagy azzal egyenlő volt (a 22. és 24. héten végzett mérések átlaga). Azokat a betegeket, akik abbahagyták a kezelést vagy sürgősségi kezelésre váltottak, nem reagálónak tekintették az elemzésben.

Az 1. vizsgálat teljesítette az elsődleges végpontot: az oktreotid statisztikailag jobb, mint a placebo (2. táblázat). A legfontosabb másodlagos végpontok is teljesültek, beleértve azoknak a betegeknek az arányát, akik reagáltak mind az IGF-1-re, mind a normálérték felső határa alatti vagy azzal egyenlő mértékben, és a GH-ra 2,5 µg/l alatt.

2. 2: Elsődleges és legfontosabb másodlagos hatásossági végpontok

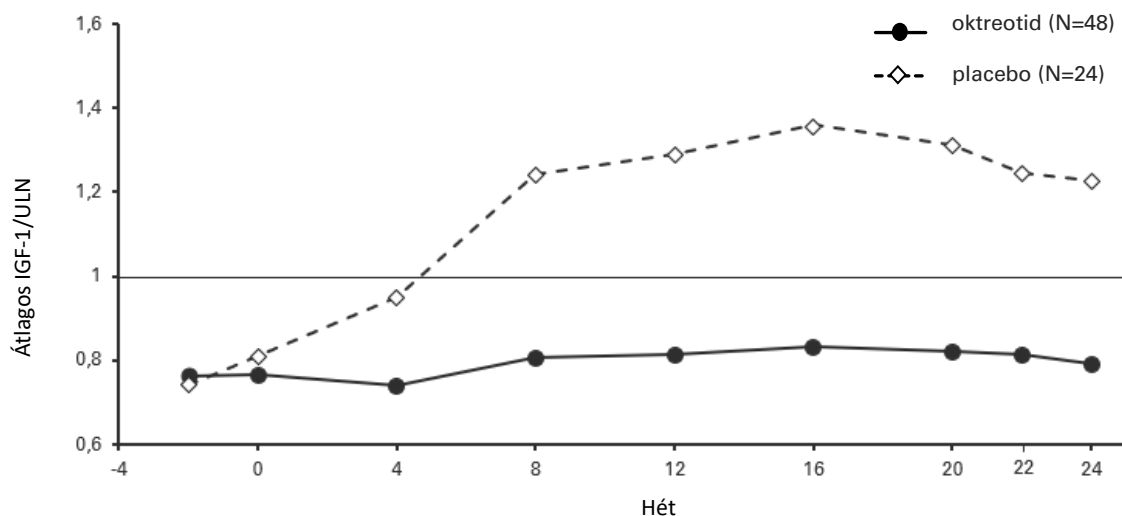
	oktreotid reszponderek (N=48)	placebo reszponderek (N=24)	Az oktreotid- placebo kezelésre adott válaszarány különbsége (95%-os CI) ^a	p-érték
Elsődleges hatásossági végpont Azoknak a betegeknek az aránya, akiknél az átlagos IGF-1 ≤ 1×ULN a 22/24. héten	72,2%	37,5%	34,6% (11,3-57,9)	0,0018
Az első kulcsfontosságú másodlagos hatásossági végpont Azoknak a betegeknek az aránya, akiknél az átlagos IGF-1 ≤ 1×ULN volt a 22/24. héten, beleértve azokat a betegeket is, akiknél dóziscsökkentés történt ^b	72,2%	37,5%	34,6% (11,3-57,9)	0,0018
A második kulcsfontosságú másodlagos hatásossági végpont Azoknak a betegeknek az aránya, akiknél az átlagos IGF-1 ≤ 1×ULN a 22/24. héten és az átlagos GH < 2,5 µg/l a 24. héten	70,0%	37,5%	32,3% (8,8-55,7)	0,0035

a A közös kockázati különbség Mantel-Haenszel becslése a korábbi kezelést (hosszú hatású oktreotid vagy lanreotid) figyelembe véve 95%-os konfidencia intervallummal (CI) és felső szélű p-értékekkel.

b A vizsgálatban egyetlen betegnél sem volt szükség dóziscsökkentésre.

Az átlagos IGF-1 szintek stabilan a normálérték felső határa alatt maradtak az oktreotidot kapó betegeknél, a placebo-karon pedig a normálérték felső határ fölé emelkedtek (1. ábra).

1. 1: Átlagos IGF-1/ULN az idő függvényében



Az IGF-1/ULN változását a kiindulási érték és a 22/24. heti átlag között vizsgáló ANCOVA analízisben a legkisebb négyzetes becslés átlagának változása a kiindulási értékhez képest 0,04 volt az oktreotid-karon és 0,52 a placebo-karon. A kezelési karok közötti átlagos különbség (placebo) -0,48 volt (95%-os CI: -0,75, -0,22). A p-érték 0,0003 volt.

Az IGF-1 válasz megszűnéséig eltelt medián időtartamot nem érték el az oktreotidot kapó betegeknél, és 8,4 hét volt a placebo-kar betegeinél.

Az 1. vizsgálatban másodlagos végpontként a 24. héten a $< 1,0 \mu\text{g/l}$ GH-szinttel rendelkező betegek arányát értékelték. Azoknak a betegeknél az aránya, akiknél az átlagos GH $< 1,0 \mu\text{g/l}$ volt a 24. héten, 59,9% volt az oktreotid-karon és 37,5% a placebo-karon. A kezelési karok közötti különbség (placebo) 21,3 volt (95%-os CI: -2,6%; 45,1%). A p-érték 0,0404 volt.

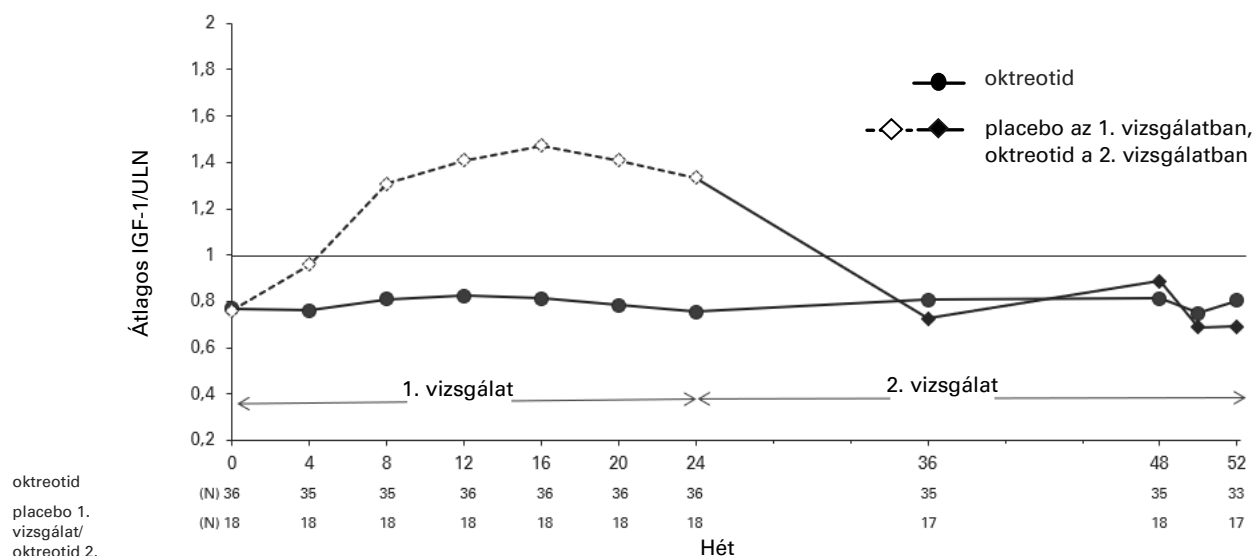
Az 1. vizsgálat több, a betegek által jelentett kimenetelt tartalmazott, beleértve az akromegáliás életminőség kérdőívet (AcroQoL) és a kezeléssel való elégedettség kérdőívet a gyógyszeres kezelésre vonatkozóan (TSQM). Az AcroQoL összpontszám és a TSQM kényelmi pontszám a kiindulási értékről (azaz a hosszan ható oktreotiddal vagy lanreotiddal végzett kezelés alatt) a 24. hétre nőtt mindkét kezelési karon, az oktreotid-karon nagyobb mértékben, mint a placebo-karon; az oktreotid és a placebo közötti különbség nem volt szignifikáns.

2. vizsgálat

Az oktreotid hosszú távú biztonságosságát és hatásosságát a 2. vizsgálatba bevont 135 akromegáliában szenvedő betegnél értékelték. Az 1. vizsgálatból ötvennégy (54) beteget (36 oktreotidra és 18 placebo-ra randomizált beteg), és 81 beteget (biokémiailag kontrollált és nem kontrollált) közvetlenül vontak be a 2. vizsgálatba.

Az 1. vizsgálatból átlépő, oktreotidot kapó betegeknél az átlagos IGF-1 értékek stabilak és $1 \times \text{ULN}$ alatt maradtak az 52 hetes oktreotid-kezelés során. Azoknál a betegeknél, akik placebót kaptak az 1. vizsgálatban, az IGF-1 értékek normalizálódtak, miután a 2. vizsgálatban oktreotid-kezelésre váltottak (2. ábra).

2. 2: Átlagos IGF-1/ULN a hosszú távú kezelés során az átlépő betegeknél



N=az adott vizit alkalmával értékelhető adatokkal rendelkező betegek száma.

A hatásossági adatok populációs elemzése az 1. és a 2. vizsgálatban

Kidolgoztak egy populációs PK/PD modellt, amely leírja az oktreotid IGF-1-re gyakorolt hatását. A strukturális modell az oktreotid modellalapú expozícióját használta, és egy közvetett válaszmodell volt, amely a gyógyszer hatását a nulladrendű termelési sebesség állandóra gyakorolta. Az oktreotid gyógyszerhatásait gátló E_{max} funkcióként írták le.

Az oktreotid IGF-1-re gyakorolt hatásának szimulációi a modell használatával hasonló IGF-1 választ mutattak a 4 hetente adott 20 mg Oczyesa esetében, mint a napi háromszor adott 0,25 mg-os, szubkután, rövid hatású oktreotid esetében. Ezen kívül az IGF-1-koncentrációra gyakorolt, hasonló hatásokat figyeltek meg a 3-5 hetes adagolási intervallumok esetében.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az Oczyesa esetében az oktreotid biohasznosulása a subcutan rövid hatású oktreotid biohasznosulásának 92-98%-a volt, és 4-5-ször magasabb, mint az intramuszkuláris, hosszú hatású oktreotidé, kezdeti késleltetési fázis nélkül.

Az oktreotid maximális koncentrációja az adagolás után körülbelül 4 órával alakult ki. Ezt követően az oktreotid koncentrációja lassan csökkent, felezési ideje 9-12 nap.

Hasonló expozíciót értek el a hasba, a combba vagy a tomporba subcutan beadott Oczyesa-val.

Az egyensúlyi állapot farmakokinetikáját a 4 hetente adott harmadik Oczyesa injekcióval érték el. A populáció farmakokinetikai modellezése alapján az átlagos oktreotid koncentráció egyensúlyi állapotban 3,1 ng/ml volt, hasonlóan a subcutan, rövid hatású oktreotidhoz, amit napi 3-szor injekcióban adott 0,25 mg-os dózisban (3,2 ng/ml) alkalmaztak, de kisebb napi eltéréssel.

Eloszlás

A subcutan, rövid hatású oktreotid injekció adatai szerint az eloszlási térfogat 0,27 l/kg. A plazmafehérje kötődés mértéke 65%. A vérésejtekhez kötődő oktreotid mennyisége elhanyagolható.

Elimináció

A szubkután, rövid hatású oktreotid injekció adatai szerint a peptid nagy része a széklettel ürül, míg a dózis körülbelül 32%-a változatlan formában a vizelettel ürül.

A teljes test clearance 160 ml/perc.

Az Oczyesa az abszorpció sebesség által korlátozott eliminációt mutat a látszólagos terminális felezési idő 217-279 óra (9-12 nap).

Különleges betegcsoportok

Idősek

Az oktreotid farmakokinetikájára az életkornak (18-83 év között) nem volt szignifikáns hatása.

Vesekárosodás

A kreatinin-clearance (CLCR) nem volt szignifikáns hatással az oktreotid clearance-ére 191 normál veseműködésű (CLCR ≥ 90 ml/perc), 24 enyhe fokú vesekárosodásban (CLCR 60-89 ml/perc) és 1 közepes fokú vesekárosodásban szenvedő (CRCL 30-59 ml/perc) résztvevőnél.

A károsodott veseműködés nem befolyásolta a teljes expozíciót (AUC) a szubkután, rövid hatású oktreotid esetén.

Májkárosodás

A cirrhosis hepatitisban szenvedő betegeknél az eliminációs kapacitás csökkenhet, de a zsírmájban szenvedő betegeknél nem.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az oktreotid-acetáttal végzett akut és ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási állatkísérletekből származó adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Az állatokkal végzett reprodukciós vizsgálatok az oktreotid legfeljebb 1 mg/ttkg/nap parenteralis dózisa mellett nem találtak teratogén, embrionális/magzati vagy egyéb reprodukciós hatásokra utaló bizonyítékot. A fiziológias növekedés bizonyos mértékű visszamaradását észlelték patkányok utódainál, ami átmeneti jellegű volt, és a túlzott mértékben jelentkező farmakodinámiás hatás következtében kialakult növekedési hormon-inhibíciónak volt tulajdonítható (lásd 4.6 pont).

Fiatál patkányokkal nem végeztek specifikus vizsgálatokat. A pre- és posztnatalis fejlődési vizsgálatokban az anyaállatok F1 utódainál csökkent növekedést és érést észleltek, ha az oktreotidot a teljes vemhességi és szoptatási periódus alatt adták. Az F1 hím utódok esetében a herék késői leszállását észlelték, de az érintett F1 hím kölykök fertilitása normális maradt. Ezek a megfigyelések átmeneti jellegűek voltak, és a növekedési hormon-inhibíciónak volt tulajdonítható.

Karcinogenitás/krónikus toxicitás

Az oktreotid-hidrokloriddal nem végeztek karcinogenitási vizsgálatokat. Napi 1,25 mg/ttkg-ig terjedő subcutan oktreotid-acetát dózisok esetén patkányokkal, a sc. injekció beadási helyén 52, 104 és 113/116 hetes időszakot követően fibrosarcomákat figyeltek meg, főként hím állatoknál. Lokális tumorok a kontroll patkányoknál is jelentkeztek, ugyanakkor ezeknek a daganatoknak a kialakulása a kóros fibroplasiának volt tulajdonítható, amit az injekció beadási helyén kialakuló tartós irritáló hatás okozott és a savas kémhatású tejsav/mannit vívíóanyag fokozott. Ez a nem specifikus szöveti reakció specifikusan patkányoknál jelentkezett. Neoplasztikus léziókat sem a 98 hétig legfeljebb napi 2 mg/kg-os dózisban subcutan injekcióban oktreotidot kapott egereknél, sem a gyógyszerrel 52 hétig naponkénti subcutan oktreotid-dózisokkal kezelt kutyáknál nem észleltek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

glicerín-dioleát
szójabab foszfatidilkolin
vízmentes etanol
propilénglikol (E1520)
etilén-diamin-tetraecetsav
etanolamin

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

30 hónap

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben nem tárolható!

Az eredeti csomagolásban tárolandó az oxigéntől és a fénytől való védelem érdekében.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

1 ml-es előretöltött injekciós toll egyadagos, steril, használatra kész fecskendőben (üveg, I-es típus), dugattyúval (fluorpolimer bevonatú brómbutil gumi), nem látható tűvel (22G-s), védőkupakkal és tűvédővel (szintetikus gumi), autoinjektorba szerelve.

Az előretöltött injekciós toll lezárt alumínium tasakban van. A csomag egy kis fehér hengert tartalmaz, amely csak tárolási célokat szolgál.

Kiszerelés: 1 db egyadagos előretöltött injekciós toll.

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

Használati utasítás

Csak egyszeri használatra (ne használja újra az Oczyesa előretöltött injekciós tollat).

Ne használja, ha az Oczyesa előretöltött injekciós toll sérültnek tűnik.

Ne használja, ha a csomagolás (karton és tasak) vagy a plomba sérült.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha látható részecskéket észlel, vagy ha zavaros.

A teljes használati utasítást lásd a betegtájékoztatóban.

Megsemmisítés

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1938/001

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

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

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

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

- **Kockázatkezelési terv**

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

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

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

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL KÜLSŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Oczyesa 20 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció előretöltött injekciós tollban oktreotid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20 mg oktreotidnak megfelelő oktreotid-hidrokloridot tartalmaz 1 ml-es előretöltött injekciós tollanként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: glicerín-dioleát, szójabab foszfatidilkolin, vízmentes etanol, E1520, etilén-diamin-tetraecetsav, etanolamin. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció

1 db előretöltött injekciós toll

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

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Subcutan alkalmazásra

Kizárólag egyszeri alkalmazásra

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben nem tárolható!

Az eredeti csomagolásban tárolandó az oxigéntől és a fénytől való védelem érdekében.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE- 224 84 Lund
Svédország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1938/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Oczyesa 20 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TASAK ÉS ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Oczyesa 20 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
oktreotid
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

20 mg/1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Oczyesa 20 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció előretöltött injekciós tollban oktreotid

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

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

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Oczyesa és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Oczyesa alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Oczyesa-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Oczyesa-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Oczyesa és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Oczyesa hatóanyaga az oktreotid. Az oktreotid az emberi növekedési hormon felszabadulását szabályozó szomatosztatin, az emberi szervezetben található természetes anyag szintetikus formája. Az oktreotid ugyanúgy fejti ki hatását, mint a szomatosztatin, de hatása hosszabb ideig tart, így nem szükséges olyan gyakran alkalmazni.

Az Oczyesa akromegáliában szenvedő felnőttek fenntartó kezelésére szolgál, amely olyan betegség, amikor a szervezet túl sok növekedési hormont termel. Olyan betegeknek alkalmazzák, akiknél a szomatosztatinhoz hasonló gyógyszerek már bizonyítottan jótékony hatásúak.

A növekedési hormon szabályozza a szervezet szöveteinek, szerveinek és csontjainak növekedését. Az akromegáliában szenvedő betegeknek a növekedési hormon fokozott termelése (általában az agyalapi mirigy nem rákos daganata miatt) a csontok és bizonyos szövetek megnagyobbodásához, valamint olyan tünetekhez vezet, mint a fejfájás, a túlzott izzadás, a kéz- és lábzsibbadás, a fáradtság és az ízületi fájdalom. Az Oczyesa-kezelés segíthet a tünetek enyhítésében.

2. Tudnivalók az Oczyesa alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Oczyesa-t:

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Oczyesa alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha Ön:

- **szívbetegségben szenved**, mivel a gyógyszer befolyásolhatja szívverésének gyakoriságát és szabályosságát.
- **epehólyag-betegségben szenved**, mivel az Oczyesa hosszan tartó használata epekőképződést okozhat.

- **cukorbetegségben szenved**, mivel az Oczyesa befolyásolhatja a vércukorszintjét. Hosszan tartó használat során tartósan emelkedett vércukorszint léphet fel. Alacsony vércukorszintről is beszámoltak. Ezért kezelőorvosa javasolhatja vércukorszintjének ellenőrzését és a cukorbetegség kezelését.
Ha 1-es típusú cukorbetegsége van, és inzulinnal kezelik, előfordulhat, hogy az Oczyesa-kezelés alatt az adagokat csökkenteni kell.
- valaha **B12-vitaminhiányban** szenvedett. Mivel ez a gyógyszer csökkentheti a B12-vitamin szintjét a vérben, előfordulhat, hogy az Oczyesa-kezelés alatt kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni kívánja az Ön B12-vitamin szintjét.

Megfigyelés a kezelés alatt

Az agyalapi mirigy daganatai, amelyek túlzott növekedési hormont termelnek és akromegáliához vezetnek, néha kitágulnak, súlyos szövődeményeket, például látási problémákat okozva. Alapvető fontosságú, hogy az Oczyesa szedése közben ellenőrizzék a daganat növekedését. Ha a daganat növekedésére utaló jelek jelennek meg, kezelőorvosa eltérő kezelést írhat elő.

Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja a májműködését a kezelés alatt, és a pajzsmirigy működését is ellenőrizni fogja, ha Ön hosszú ideig Oczyesa-kezelésben részesül.

Gyermekek és serdülők

Az Oczyesa nem javasolt gyermekek és 18 év alatti serdülők számára. A gyógyszer biztonságossága és előnyei ebben a korcsoportban nem ismertek.

Egyéb gyógyszerek és az Oczyesa

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi, mivel ezek aktivitása vagy mellékhatásai megváltozhatnak, ha Oczyesa-val együtt alkalmazzák. Ha ezeket a gyógyszereket szedi, kezelőorvosának módosítania kell ezeknek a gyógyszereknek az adagját:

- béta-blokkolóknak (például atenolol, metoprolol) és kalciumcsatorna-blokkolóknak (például amlodipin, verapamil) nevezett gyógyszerek, amelyeket magasvérnyomás-betegség vagy szívbetegségek kezelésére alkalmaznak;
- a folyadék- és elektrolit-egyensúly szabályozására szolgáló gyógyszerek;
- inzulin vagy más, cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszer;
- kinidin: szabálytalan szívritmus kezelésére szolgáló gyógyszer;
- terfenadin: allergiás állapotok kezelésére szolgáló gyógyszer;
- ciklosporin: a transzplantátum kilökődésének gátlására, súlyos bőrbetegségek, súlyos szem- és ízületi gyulladások kezelésére szolgáló gyógyszer.

Terhesség, szoptatás és termékenység

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

Ha Ön terhes, az Oczyesa alkalmazását kerülni kell.

Nem ismert, hogy az Oczyesa bejut-e az anyatejbe. Az Oczyesa alkalmazása alatt ne szoptasson!

Azoknak a nőknek, akik teherbe eshetnek, hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Oczyesa nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Kerülje a gépjárművezetést vagy a gépek kezelését, ha reakcióképessége csökkent olyan mellékhatások miatt, mint a szédülés, gyengeség vagy fejfájás.

Az Oczyesa alkoholt tartalmaz

Ez a gyógyszer 63 mg alkoholt (etanolt) tartalmaz adagonként, amely egyenértékű 63 mg/1 ml (6,5 tömegszázalék) alkohollal. Ennek a mennyisége a gyógyszer 1 adagjában kevesebb, mint 2 ml sörnek vagy 1 ml bornak felel meg.

A gyógyszerben lévő kis mennyiségű alkoholnak nincs észrevehető hatása.

3. Hogyan kell alkalmazni az Oczyesa-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az ajánlott dózis 20 mg oktreotid 4 hetente egyszer. Az Oczyesa kivételes körülmények között (például kihagyott adag, a kezelés be nem tartása stb.) legfeljebb 1 héttel a tervezett 4 hetes adag előtt vagy után adható.

Ha Ön másik oktreotiddal vagy lanreotiddal végzett kezelésről vált át, az első Oczyesa adagot az előző kezelés napi vagy havi adagolási intervallumának végén kell beadni.

Kezelőorvosa rendszeresen értékeli, hogyan működik Önnél a kezelés az IGF-1 és a tünetkontroll szempontjából. Ha a tünetkontroll nem tartós, vagy a gyógyszert nem tolerálja, Önt átállíthatják egy másik szomatostatin-analógra.

Az Oczyesa-t egyetlen injekcióban adják be a bőr alá (szubkután (sc.)) a hasba, a combba vagy a tomporba. Az injekciót nem szabad más helyre beadni. A havi injekció beadásakor fontos, hogy minden alkalommal változtassák az injekció beadásának helyét. Több injekciót is kaphat ugyanarra a területre, de minden injekciót más helyre kell beadni.

Az Oczyesa injekció beadásának helyes módjáról képzésben kell részesülnie. Az Oczyesa alkalmazása előtt figyelmesen olvassa el az előretöltött injekciós toll „Használati utasítását”.

Az Oczyesa alkalmazására vonatkozó részletes utasítások a betegájékoztató végén található.

Ha az előírtnál több Oczyesa-t alkalmazott

Ha az előírtnál több Oczyesa-t alkalmazott, azonnal forduljon kezelőorvosához.

A túladagolás tünetei: rendellenes vagy szabálytalan szívverés, alacsony vérnyomás, szívmegállás, agyi oxigénhiány, erős felhasi fájdalom, a bőr és a szemek besárgulása, hányinger, étvágytalanság, hasmenés, gyengeség, fáradtság, energiahány, fogyás, májmegnagyobbodás, diszkomfort érzés és a vér magas tejsavszintje.

Ha elfelejtette alkalmazni az Oczyesa-t

Ne adjon be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Adja be a következő adagot, amint eszébe jut.

Ha idő előtt abbahagyja az Oczyesa alkalmazását

Ne hagyja abba a gyógyszer szedését anélkül, hogy először megbeszélne kezelőorvosával. Ha abbahagyja az Oczyesa szedését, az akromegáliás tünetei visszatérhetnek.

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

Egyes mellékhatások súlyosak lehetnek. Haladéktalanul közölje a kezelőorvosával, ha az alábbiak bármelyike jelentkezik:

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

- hirtelen kialakuló hátfájást okozó epekövek (kolelitiázis);
- magas vércukorszint (hiperglikémia).

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- pajzsmirigy-alulműködés (hipotireózis), fáradtsággal, testtömeg-növekedéssel, valamint bőr- és hajelváltozásokkal;
- a pajzsmirigy működésének megváltozása (pajzsmirigy-rendellenesség), vérvizsgálattal mérve;
- epehólyag-gyulladás (kolecisztitisz), a tünetek közé tartozhat a felhas jobb oldalában jelentkező fájdalom, láz, hányinger;
- alacsony vércukorszint (hipoglikémia);
- olyan állapot, amikor a szervezet nehezen tudja fenntartani a normál glükózsintet (csökkent glükóztolerancia);
- lassú szívverés (bradikardia).

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- a máj ereinek nem agresszív daganata;
- kiszáradás; a tünetek közé tartozhat a szomjúság, a vizelet mennyiségének csökkenése, a sötét vizelet, a száraz, kipirult bőr;
- gyors szívverés (tahikardia).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- túlérzékenységi (allergiás) reakciók, beleértve a bőrkiütést is;
- hirtelen fellépő, súlyos allergiás reakció (anafilaxia), amely nyelési vagy légzési nehézséget, duzzanatot és bizsergést okozhat, esetleg vérnyomáseséssel, szédüléssel vagy eszméletvesztéssel;
- a hasnyálmirigy gyulladása (pankreatitisz), a tünetek közé tartozhat a hirtelen kialakuló felhasi fájdalom, hányinger, hányás, hasmenés;
- csökkent epeáramlás a májból elzáródás (kolesztázis);
- májgyulladás (hepatitisz, kolesztatikus hepatitisz) miatt; tünetei lehetnek hányinger, hányás, étvágytalanság, általános rossz közérzet, viszketés, világos színű vizelet;
- a bőr és a szemek sárgasága (ikterusz);
- a vérlemezék alacsony szintje, amelyek elősegítik a vér megalvadását (trombocitopénia), ami vérzéshez és zúzódásokhoz vezethet.

Egyéb mellékhatások

Mondja el kezelőorvosának vagy gyógyszerészének, ha az alább felsorolt mellékhatások bármelyikét észleli. Ezek rendszerint enyhék, és a kezelés folytatásakor általában megszűnnek.

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

- hasi fájdalom;
- székrekedés;
- hányinger;
- hasmenés;
- fokozott bélgázképződés;
- fejfájás;
- az injekció helyén kialakuló reakció.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- szédülés;
- gyengeség;
- légzési nehézség (diszpnoe);

- emésztési zavar (diszpepszia);
- kellemetlen érzés, puffadás vagy hasi duzzanat (hasi puffadás);
- hányás;
- túl sok zsír a székletben (steatorrhea);
- elszíneződött széklet;
- étvágytalanság (anorexia);
- a vér bilirubinszintjének emelkedése (hiperbilirubinémia), amely a vörösvértestek lebomlásából származó salakanyag;
- a májenzimek szintjének emelkedése (emelkedett a transzaminázok szintje);
- hajhullás (alopecia);
- viszketés (pruritusz);
- bőrkütés;
- ízületi fájdalom (artralgia).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- viszkető kiütés (urticaria);
- megnövekedett májenzimszintek (alkáli foszfátáz, gamma-glutamil-transzferáz) a vérben;

Mellékhatások bejelentése

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

5. Hogyan kell az Oczyesa-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon, tasakon és az előretöltött injekciós tollon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben nem tárolható!

Az eredeti csomagolásban tárolandó az oxigéntől és a fénytől való védelem érdekében.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha látható részecskéket észlel, vagy ha zavaros.

Az Oczyesa kizárólag egyszeri használatra szolgál. Minden felhasznált előretöltött injekciós tollat ki kell dobni.

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Oczyesa?

- A hatóanyag 20 mg oktreotidnak megfelelő oktreotid-hidroklorid. Minden előretöltött injekciós toll térfogata 1 ml, amely 20 mg oktreotidot tartalmaz.
- Egyéb összetevők: glicerín-dioleát, szójabab-foszfatidilkolin, vízmentes etanol (lásd még a 2. pontot, „Az Oczyesa alkoholt tartalmaz”), propilén-glikol (E1520), etilén-diamin-tetraecetsav, etanolamin.

Milyen az Oczyesa külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Az Oczyesa egy elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció. Minden előretöltött injekciós toll sárgás vagy sárga színű átlátszó folyadékot tartalmaz.

Minden csomag 1 előretöltött injekciós tollat tartalmaz dugóval, egy nem látható tűt védőkupakkal és egy tűvédőt, amely egy autoinjektorban van elhelyezve.

Az előretöltött injekciós toll lezárt alumínium tasakban van. A csomag egy kis fehér hengert tartalmaz, amely csak tárolási célokat szolgál.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Camurus AB

Rydbergs torg 4

SE- 224 84 Lund

Svédország

medicalinfo@camurus.com

A gyártó

Rechon Life Science AB

Soldatorpsvägen 5

SE-216 13 Limhamn

Svédország

A betegájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/en>) található. Ugyanitt más, a ritka betegségekre és kezelésükre vonatkozó információt tartalmazó honlapok címei is megtalálhatók.

AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

Oczyesa 20 mg elnyújtott hatóanyagleadású oldatos injekció előretöltött injekciós tollban oktreotid

Egyszeri alkalmazásra

Előretöltött injekciós toll

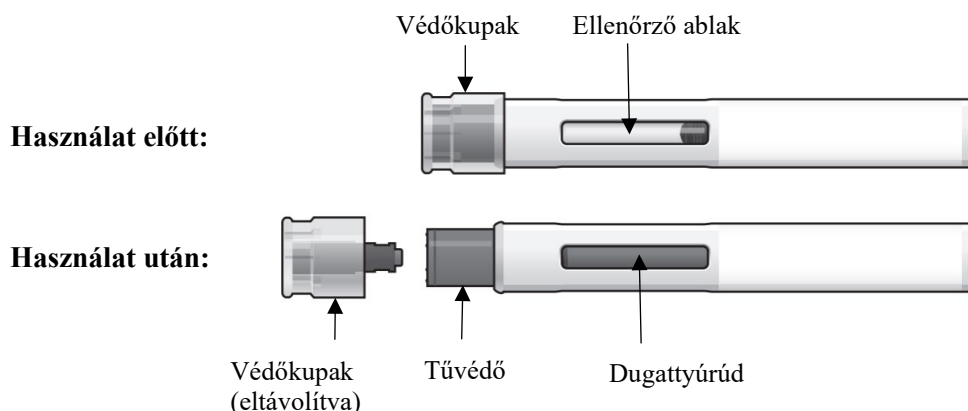
Subcutan alkalmazásra

A használati utasítás az Oczyesa használatára vonatkozó információkat tartalmaz.

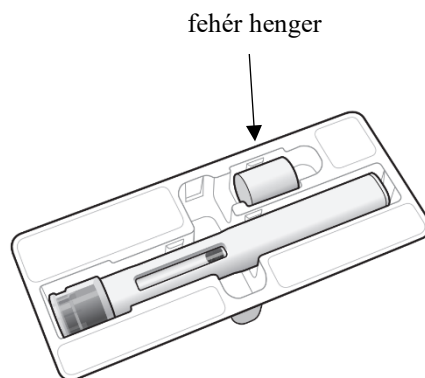
Az Oczyesa előretöltött injekciós toll használata előtt olvassa el **végig** a használati utasítást. Tartsa meg a használati utasítást, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.

Ne adja be az injekciót sem magának, sem másnak, amíg meg nem mutatták Önnek, hogy hogyan kell használni az Oczyesa előretöltött injekciós tollat. A gondozását végző egészségügyi szakember megmutatja Önnek vagy gondozójának, hogyan kell elkészíteni és beadni egy adagot ebből a gyógyszerből, mielőtt először megpróbálná beadni. Hívja fel a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha bármilyen kérdése van.

Az Oczyesa előretöltött injekciós toll részei használat előtt és után



Megjegyzés: A csomag egy kis fehér hengert tartalmaz, amely csak tárolási célokat szolgál. **Ne vegye ki!**



Fontos információk, amelyeket tudnia kell az injekciós gyógyszer beadása előtt

- **Csak egyszeri használatra** (ne használja újra az Oczyesa előretöltött injekciós tollat).
- **Csak szubkután injekcióhoz** (közvetlenül a bőr alatti zsírrétegbe fecskendezze be).
- **Ne adja be** intravaszkulárisan (a vérbe), intradermálisan (a bőrrétegbe) vagy intramuszkulárisan (izomba).
- A dobozon, tasakon és az előretöltött injekciós tollon feltüntetett lejáratí idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.
- Ne használja, ha az előretöltött injekciós toll sérültnek tűnik.
- Ne használja, ha a csomagolás (karton és tasak) vagy a plomba sérült.
- **Ne vegye le a védőkupakot**, amíg nem áll készen az injekció beadására.

Az Oczyesa előretöltött injekciós toll tárolása

- Az előretöltött injekciós toll az eredeti csomagolásban tárolandó az oxigéntől és a fénytől való védelem érdekében.
- Az előretöltött injekciós toll hűtőszekrényben nem tárolható!
- **Az Oczyesa gyermekektől elzárva tartandó!**

Felkészülés az Oczyesa injekció beadására

1. lépés Gyűjtse össze a kellékeket

Helyezze az injekcióhoz szükséges összes felszerelést tiszta, sík felületre:

- Oczyesa előretöltött injekciós toll;
- alkoholos törlőkendők (a csomagolás nem tartalmazza);
- vattakorong vagy gézlap (a csomagolás nem tartalmazza);
- ragtapasz (a csomagolás nem tartalmazza);
- éles tárgyak kidobására szolgáló tartály (a csomagolás nem tartalmazza) (lásd a 10. lépést);

előretöltött injekciós toll



alkoholos törlőkendők



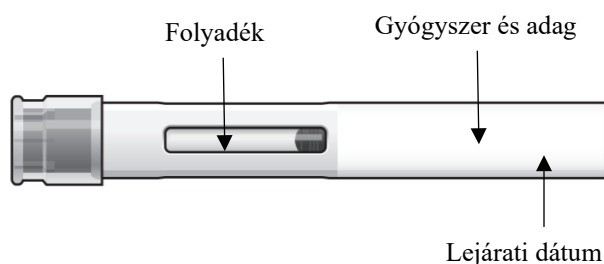
vattakorong/gézlap

ragtapasz

éles tárgyak
kidobására
szolgáló tartály

2. lépés Ellenőrizze az Oczyesa előretöltött injekciós tollat

- Vegye ki a tasakot a kartondobozból. Nyissa ki a tasakot, és vegye ki az előretöltött injekciós tollat.
- Ellenőrizze a címkét, hogy megbizonyosodjon arról, hogy a megfelelő gyógyszert kapta.
- Ellenőrizze a **lejárati dátumot** a kartondobozon, a tasakon vagy az előretöltött injekciós toll címkéjén. Ne használja az Oczyesa előretöltött injekciós tollat, ha a lejárati idő lejárt.
- Ellenőrizze, hogy a **folyadék sárgás-sárga színű és tiszta-e**. Légbuborékot láthat. Ez normális.
- **Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha látható részecskéket észlel, vagy ha zavaros.**



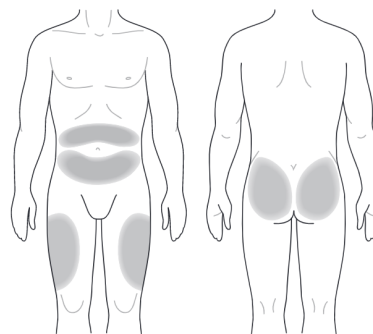
3. lépés Mosson kezét

- Mossa meg alaposan a kezét szappannal és vízzel. Szárítsa meg teljesen a kezét.



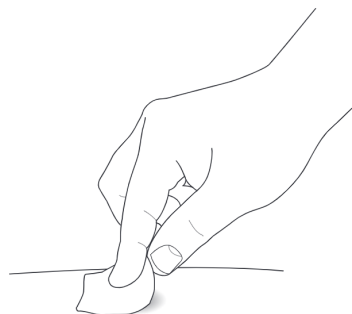
4. lépés Válassza ki az injekció beadásának helyét

- Válassza ki az injekció beadásának helyét (has, comb vagy tompor).
Válasszon olyan helyet az injekció beadásának helyén, ahol elegendő (bőr alatti) zsírszövet található. Minden injekciós területen több injekciós hely is lehet.
- Ha bizonyos injekciós területeket nem ér el, egy olyan személy segítségére lehet szüksége, akit megtanítottak az injekció beadására.
- **Ne fecskendezze be** érzékeny, sérült, zúzódásos vagy heges bőrbe.
- **Ne** adja be az injekciót nemrég használt injekciós helyre a kiválasztott injekciós területen.
- **Ne** adjon be injekciót a köldöktől számított 5 cm-en belül.



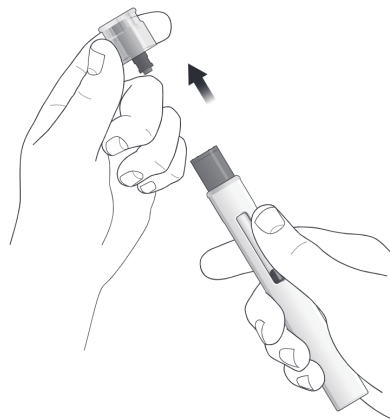
5. lépés Tisztítsa meg az injekció beadásának helyét.

- Tisztítsa meg az injekció beadási helyét alkoholos törlőkendővel.
- Az injekció beadása előtt hagyja levegőn megszáradni az injekció beadásának helyét.
- **Ne** érintse meg újra a megtisztított területet az injekció beadása előtt.



6. lépés Távolítsa el és dobja ki a védőkupakot

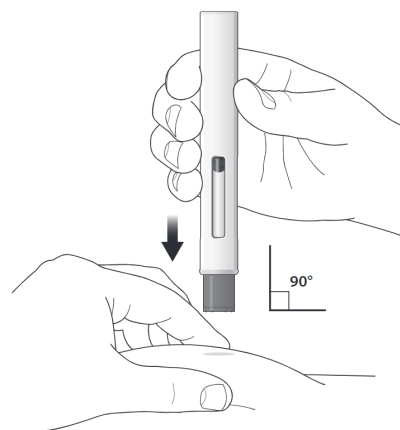
- Egyik kezével tartsa az Ocxyesa előretöltött injekciós tollat felfelé. A másik kezével egyenesen húzza le a védőkupakot. Az eltávolításhoz némi erőre lehet szükség. Ne mozgassa vagy csavarja a kupakot.
- **Ne tegye vissza a kupakot.** Azonnal dobja ki a védőkupakot.
- Egy csepp folyadékot láthat a tű végén. Ez normális.
- **Ne** érintse meg vagy nyomja meg a tűvédőt. Ez aktiválhatja az előretöltött injekciós tollat.



Az Ocxyesa-injekció beadása

7. lépés Készüljön fel az injekció beadására

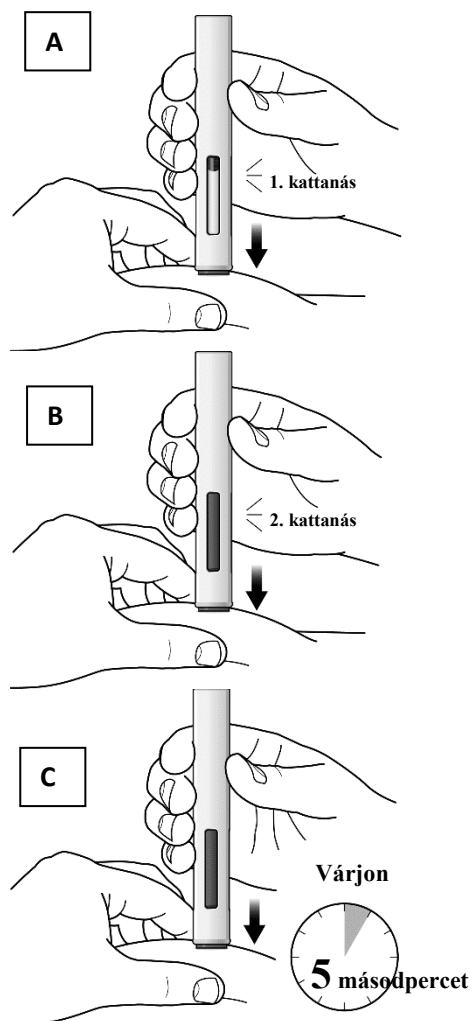
- Csípje össze és tartsa a bőrt az injekció beadásának helyén a hüvelykujja és az ujjai között. **Tartsa így a bőrt, amíg az injekciót be nem adja.**
- A másik kezével tartsa az előretöltött injekciós tollat úgy, hogy lássa az ellenőrző ablakot.
- Helyezze az előretöltött injekciós tollat egyenesen (90°-os szögben) a becsípett bőrhez.



8. lépés Adja be az injekciót

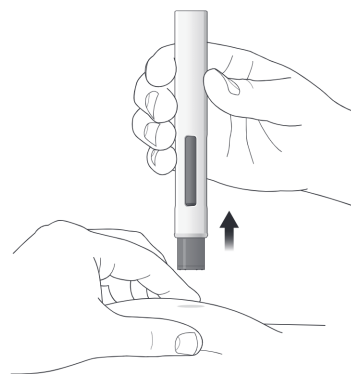
Fecskendezze be az Oczyesa-t az A, B és C ábrák lépéseit követve.

- Nyomja le teljesen az előretöltött injekciós tollat, és tartsa az előretöltött injekciós tollat a bőrön. Ezáltal a tűvédő felcsúszik az előretöltött injekciós tollba.
- Hallani fogja az **első kattanást**, amely jelzi, hogy az injekció elkezdődött.
- A dugattyúrúd lefelé fog mozogni az ellenőrző ablakon keresztül.
- Továbbra is **tartsa** az előretöltött injekciós tollat.
- Amikor meghallja a **második kattanást**, tartsa lenyomva az előretöltött injekciós tollat további **5 másodpercig**.
- Ellenőrizze, hogy a dugattyúrúd teljesen látható-e az ellenőrző ablakban.



9. lépés Távolítsa el az Oczyesa előretöltött injekciós tollat

- Távolítsa el az előretöltött injekciós tollat a bőrrel. Az injekció beadása befejeződött, elengedheti a becsípett bőrt.
- A tű rejtve marad a tűvédő mellett, hogy megvédje a tűszúrás okozta sérülésektől.
- Előfordulhat, hogy az injekció beadásának helyén kevés vér vagy folyadék jelenik meg. Ez normális. Használjon vattakorongot vagy gézkorongot, és szükség esetén ragasszon ragtapaszt a területre.
- Ne dörzsölje az injekció beadásának helyét.

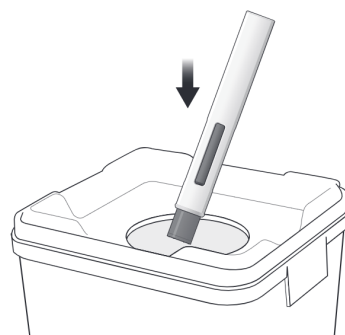


Dobja ki az Oczyesa előretöltött injekciós tollat

10. lépés Dobja ki az Oczyesa előretöltött injekciós tollat

A használt Oczyesa előretöltött injekciós tollat használat után azonnal dobja ki egy szűrőszálló, éles tárgyak gyűjtésére szolgáló hulladékgyűjtő edénybe. **Ne** dobja az Oczyesa előretöltött injekciós tollakat a háztartási hulladékba.

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



IV. MELLÉKLET

AZ EURÓPAI GYÓGYSZERÜGYNÖKSÉG ÁLTAL A HASONLÓSÁGGAL ÉS A DEROGÁCIÓVAL

Az Európai Gyógyszerügynökség által előadott következtetések az alábbiakra vonatkozóan:

- **Hasonlóság**

A CHMP véleménye szerint a(z) Oczyesa hasonló a ritka betegségek engedélyezett gyógyszeréhez a 847/2000/EK bizottsági rendelet 3. cikke alapján, amint azt az európai nyilvános értékelő jelentés bővebben kifejti.

- **Derogáció**

A CHMP véleménye szerint a 141/2000/EK rendelet 8. cikke és értelmében a hivatkozott rendelet 8. cikkének (3) bekezdésében foglalt, alábbi derogáció alkalmazandó, amint azt az európai nyilvános értékelő jelentés bővebben kifejti:

a Mycapssa forgalomba hozatali engedély jogosultja nem képes elegendő mennyiséget biztosítani a gyógyszerkészítményből.