

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Oczyesa 20 mg stungulyf, forðalausn í áfylltum lyfjapenna

2. INNIHALDSLÝSING

Hver 1 mL áfylltur lyfjapenni inniheldur octreotíð hýdróklóríð sem jafngildir 20 mg af octreotíði.

Hjálparefni með þekkta verkun

Oczyesa inniheldur 63 mg af alkóhóli (etanóli) í hverri skammtaeiningu, sem jafngildir 63 mg/1 mL (6,5% w/w), og 408 mg af fosfatídýlkólíni úr sojabaunum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, forðalausn.

Gulleitur eða gulur tær vökv.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Oczyesa er ætlað til viðhaldsmeðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með æsavöxt (e. acromegaly) sem hafa svarað og þolað meðferð með sómatóstatínhlíðstæðum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur er 20 mg af octreotíði á 4 vikna fresti gefinn með stakri inndælingu undir húð.

Sjúklingum sem eru að skipta úr octreotíði eða lanreótíði skal gefa fyrirmæli um að taka fyrsta skammtinn af Oczyesa í lok daglegs eða mánaðarlegs skammtatímabils fyrri meðferðar.

Oczyesa má gefa allt að 1 viku fyrir eða 1 viku eftir 4 vikna millibilið milli skammta við sérstakar kringumstæður (t.d. ef skammtur fellur niður, meðferðarheldni er ekki fullnægjandi, o.s.frv.).

Eftirlit með gildum insúlínlíks vaxtarþáttar 1 (IGF-1) og mat á einkennum skal fara fram reglulega samkvæmt ákvörðun læknisins. Íhuga skal að hætta meðferð með Oczyesa og skipta yfir í aðra sómatóstatínhlíðstæðu ef gildum IGF-1 er ekki viðhaldið eftir meðferð með 20 mg mánaðarlegum skammti eða ef sjúklingurinn þolir ekki meðferð með Oczyesa.

Ef skammtur gleymist

Ef skammtur gleymist skal gefa næsta skammt af Oczyesa svo fljótt sem auðið er.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf fyrir skammtaaðlögun hjá öldruðum sjúklingum.

Skert lifrartarfstemi

Hjá sjúklingum með skorpulífur getur helmingunartími lyfsins verið lengri. Ráðlagt er að fylgjast reglulega með lifrartarfstemi hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnartarfstemi

Oczyesa má nota hjá sjúklingum með vægt skerta, meðalskerta eða alvarlega skerta nýrnartarfstemi. Hafa skal eftirlit með klínískri svörun og þoli (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun octreotíðs hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til notkunar undir húð.

Sjúklingar skulu þjálfaðir í réttri spraututækni áður en byrjað er að nota Ocyesa. Ítarlegar leiðbeiningar um lyfjagjöf ásamt myndum eru í notkunarleiðbeiningum í lok fylgiseðilsins.

Ocyesa skal sprauta undir húð á kvið, læri eða rasskinn.

Sjúklingar skulu fá fyrirmæli um að skipta um stungustað innan stungusvæðis eða á milli stungusvæða.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Stækkun æxla

Þar sem vaxtarhormónseytandi heiladingulsæxli geta stundum stækkað og valdið alvarlegum fylgikvillum (t.d. skerðingu sjónsviðs) þarf að fylgjast vel með öllum sjúklingum. Ef vísendingar um stækkun æxlis koma fram gæti verið ráðlegt að grípa til annarra aðgerða.

Konur sem geta orðið þungaðar

Ávinningur af því að minnka magn vaxtarhormóns og koma jafnvægi á þéttni IGF-1 hjá konum með æsavöxt er sá að hugsanlega kemst frjósemi í samt lag á ný. Ráðleggja skal konum sem geta orðið þungaðar að nota fullnægjandi getnaðarvörn ef nauðsyn krefur meðan á meðferð með octreotíði stendur (sjá kafla 4.6).

Starfstemi skjaldkirtils

Fylgjast skal með starfstemi skjaldkirtils hjá sjúklingum sem fá langvarandi meðferð með octreotíði.

Lifrartarfstemi

Fylgjast skal með lifrartarfstemi meðan á meðferð með octreotíði stendur.

Tilvik tengd hjarta- og æðakerfi

Greint hefur verið frá algengum tilvikum hægsláttar (sjá kafla 4.8). Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtum lyfja svo sem beta-blokka, kalsíumgangaloka eða efna sem stýra jafnvægi blóðsalta og vökvajafnvægi (sjá kafla 4.5).

Tilvik tengd gallblöðru

Greint hefur verið frá gallsteinum meðan á meðferð með octreotíði stendur og þeim getur fylgt gallblöðrubólga og útvíkkun á gallrás (sjá kafla 4.8). Að auki hefur verið greint frá tilvikum gallrásabólgu sem fylgikvilla gallsteina hjá sjúklingum sem fá inndælingar með octreotíði, eftir markaðssetningu.

Ráðlagt er að ómskoða gallblöðru áður en meðferð hefst og með um 6 til 12 mánaða millibili meðan á meðferð með octreotíði stendur.

Glúkósaefnaskipti

Vegna hamlandi áhrifa á vaxtarhormón, glúkagon og insúlín getur octreotíð haft áhrif á blóðsykursstjórnun. Dregið getur úr sykurlati eftir máltíð. Eins og greint hefur verið frá hjá sjúklingum sem fá octreotíð undir húð getur blóðsykurshækkun í sumum tilvikum orðið viðvarandi við langvarandi lyfjagjöf (sjá kafla 4.8). Einnig hefur verið greint frá blóðsykurslækkun (sjá kafla 4.8).

Dregið gæti úr insúlínþörf hjá sjúklingum með sykursýki af tegund I við meðferð með octreotíði. Hjá sjúklingum sem ekki eru með sykursýki og sjúklingum með sykursýki af tegund II þar sem insúlínforði er að hluta til óskertur getur meðferð með octreotíði valdið blóðsykurshækkun eftir máltíðir. Því er ráðlagt að fylgjast með sykurlati og sykursýkismeðferð (sjá kafla 4.8).

Næring

Octreotíð getur haft áhrif á frásog fitu úr fæðu hjá sumum sjúklingum.

Hjá sumum sjúklingum sem fengið hafa meðferð með octreotíði hafa komið fram lækkuð gildi B12-vítamíns og óeðlileg Schilling-próf. Ráðlagt er að fylgjast með gildum B12-vítamíns hjá sjúklingum sem eru með sögu um B12-vítamínskort meðan á meðferð með octreotíði stendur.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Hjarta- og æðalyf

Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtum lyfja sem hafa hægláttaráhrif, svo sem beta-blokka, kalsíumgangaloka eða lyfja sem hafa áhrif á vökva- og blóðsaltajafnvægi þegar Oczyesa er gefið samhliða (sjá kafla 4.4).

Insúlín og sykursýkislyf

Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtum insúlíns og sykursýkislyfja þegar octreotíð er gefið samhliða (sjá kafla 4.4).

Brómókríptín

Samhliða gjöf octreotíðs og brómókríptíns eykur aðgengi brómókríptíns.

Cíklósporín og címetidín

Komið hefur í ljós að inndælingar með octreotíði draga úr frásogi cíklósporíns í þörmum og seinka frásogi címetidíns.

Uppbótarmeðferð með skjaldkirtilshormónum

Octreotíð getur haft áhrif á starfsemi skjaldkirtils (sjá kafla 4.4 og 4.5). Því er mælt með reglulegu eftirliti með starfsemi skjaldkirtils og mælt er með klínísku eftirliti meðan á samhliða

uppbótarmeðferð með skjaldkirtilshormónum stendur, þar sem þetta getur leitt til ójafnvægis á skjaldkirtilshormónum.

Áhrif á umbrot annarra lyfja

Takmarkaðar upplýsingar sem birtar hafa verið gefa til kynna að sómatóstátínhlíðstæður geti dregið úr umbrotum efna sem vitað er að umbrotna fyrir tilstilli cýtókróm P450 ensíma, sem kann að vera vegna bælingar vaxtarhormóns. Þar sem ekki er hægt að útiloka að octreotíð geti haft þessi áhrif skal fara varlega í að nota önnur lyf sem umbrotna aðallega fyrir tilstilli CYP3A4 og hafa þröngan lækningalegan stuðul (t.d. kínídín, terfenadín).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur sem geta orðið þungaðar

Ráðleggja skal kvenkyns sjúklingum sem geta orðið þungaðar að nota örugga getnaðarvörn ef nauðsyn krefur meðan á meðferð með octreotíði stendur (sjá kafla 4.4).

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar (innan við 300 þunganir) liggja fyrir um notkun octreotíðs hjá þunguðum konum og í um það bil þriðjungi þessara tilvika eru afdrif þungunar óþekkt. Meirihluti tilkynninganna barst vegna notkunar octreotíðs eftir markaðssetningu og yfir 50% útsettra þungana sem greint var frá voru hjá sjúklingum með æsavöxt. Flestar konurnar fengu octreotíð á fyrsta þriðjungi meðgöngu, í skömmtum frá 100–1.200 míkrogrömm/sólarhring af stuttverkandi octreotíði undir húð eða 10–40 mg/mánuði af langverkandi octreotíði í vöðva. Greint var frá meðfæddri vansköpun í um það bil 4% tilvika þungana þar sem afdrif eru þekkt. Enginn grunur er um orsakatengsl við octreotíð í þessum tilvikum.

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

Til öryggis er æskilegt að forðast notkun Oczyesa á meðgöngu (sjá kafla 4.4).

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort octreotíð skilst út í brjóstamjólk. Dýrarannsóknir hafa sýnt að octreotíð skilst út í móðurmjólk. Hætta á brjóstagjöf meðan á meðferð með Oczyesa stendur.

Frjósemi

Ekki er þekkt hvort octreotíð hefur áhrif á frjósemi hjá mönnum. Seinkun á því að eistu gengu niður kom fram hjá karlkyns afkvæmum kvendýra sem fengu meðferð meðan á meðgöngu og mjólkurgjöf stóð. Octreotíð hafði hins vegar ekki truflandi áhrif á frjósemi hjá karlkyns og kvenkyns rottum í skömmtum sem námu allt 1 mg/kg líkamsþyngdar á sólarhring (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Octreotíð hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Ráðleggja skal sjúklingum að gæta varúðar við akstur eða notkun véla ef þeir finna fyrir sundli, þróttleysi/þreytu eða höfuðverk meðan á meðferð með Oczyesa stendur (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem greint hefur verið frá við meðferð með octreotíði eru meltingarfærakvillar, taugakerfiskvillar, kvillar í lifur og gallvegum og kvillar í tengslum við efnaskipti og næringu.

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá í klínískum rannsóknum með öðrum lyfjaformum octreotíðs voru niðurgangur, kviðverkir, ógleði, vindgangur, höfuðverkur, gallsteinar, blóðsykurshækkun og hægðatregða. Aðrar algengar aukaverkanir sem greint var frá voru sundl, staðbundinn verkur, mól í gallvegi, truflanir á starfsemi skjaldkirtils (t.d. lækkuð gildi TSH (thyroid stimulating hormone), lækkuð heildargildi T4 og lækkuð gildi óbundis T4), lausar hægðir, skert sykurþol, uppköst, þróttleysi og blóðsykurslækkun.

Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi aukaverkunum, sem taldar eru upp í töflu 1, hefur verið safnað saman úr klínískum rannsóknum á octreotíði og reynslu af öryggi eftir markaðssetningu.

Aukaverkanir (tafla 1) eru tilgreindar eftir tíðni, þær algengustu eru taldar upp fyrst. Tíðnin er skilgreind samkvæmt eftirfarandi: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1: Tafla yfir aukaverkanir

Líffæraflokkur	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ)			Blóðæðaæxli í lifur	
Blóð og eitlar				Blóðflagnafæða ^a
Ónæmiskerfi				Bráðaofnæmi ^a Ofnæmi ^a
Innkirtlar		Skjaldvakabrestur ^a Truflanir á starfsemi skjaldkirtils (t.d. lækkuð gildi TSH (thyroid stimulating hormone), lækkuð heildargildi T4 og lækkuð gildi óbundis T4) ^a		
Efnaskipti og næring	Blóðsykurshækkun ^a	Blóðsykurslækkun ^a Skert sykurþol ^a Lystarleysi ^a	Ofþornun ^a	
Taugakerfi	Höfuðverkur ^a	Sundl ^a		
Hjarta		Hægsláttur ^a	Hraðsláttur ^a	

Líffæraflokkur	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Mæði ^a		
Meltingarfæri	Kviðverkir ^a Hægðatregða ^a Vindgangur ^a Ógleði ^a Niðurgangur ^a	Þaninn kviður ^a Meltingartruflanir ^a Uppköst ^a Fitusaur ^a Litabreytingar á hægðum ^a		
Lifur og gall	Gallsteinar ^a	Gallblöðrubólga Gallrauðadreyri ^a		Bráð brisbólga ^a Bráð lifrabólga ^a Gallteppulifrabólga ^a Gallteppa ^a Gula ^a
Húð og undirhúð		Hárlos ^a Kláði Útbrot ^a		Ofsakláði ^a
Stoðkerfi og bandvefur		Liðverkir		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Viðbrögð á stungustað ^b	Þróttleysi		
Rannsóknaniðurs töður		Hækkuð gildi transamínasa ^a		Hækkuð gildi alkalísks fosfatasa ^a Hækkuð gildi gammaglútamýltrans ferasa ^a

a Aukaverkanir og tíðni voru ákvörðuð á grundvelli gagna um önnur lyf sem innihéldu octreotíð.

b Röði á stungustað, þroti, þykkildi, kláði, herslismyndun, verkur, hnúður, mar, óþægindi, útbrot, margúll, bjúgur, náladofi, húðbólga, blæðing, bólga, útferð úr æð og ofstækkun.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Aukaverkanir tengdar gallblöðru

Sýnt hefur verið fram á að octreotíð hamlar samdráttarhæfni gallblöðru og dregur úr seyti galls sem getur leitt til breytinga á virkni gallblöðrunnar og fylgikvilla. Ef gallsteinar myndast eru þeir yfirleitt án einkenna. Gallsteina sem valda einkennum skal meðhöndla annaðhvort með því að leysa þá upp með gallsýrum eða fjarlægja þá með aðgerð.

Í ACROINNOVA 1 (rannsókn 1) var greint frá langvinnri gallblöðrubólgu hjá 1 sjúklingi (2,1%).

Í ACROINNOVA 2 (rannsókn 2) var greint frá gallsteinum hjá 6 sjúklingum (4,4%) og bráðri gallblöðrubólgu og gallblöðrubólgu hjá 1 sjúklingi (0,7%) hvort.

Meltingarfæri

Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta aukaverkanir frá meltingarfærum líkst bráðri garnastíflu með versnandi þani á kvið, slæmum verkjum í efri hluta kviðar, eymslum í kvið og spennnum kviðvöðvum. Þekkt er að tíðni aukaverkana frá meltingarfærum minnkar með tímanum við áframhaldandi meðferð með octreotíði.

Ofnæmi og bráðaofnæmisviðbrögð

Greint hefur verið frá ofnæmi og ofnæmisviðbrögðum eftir markaðssetningu octreotíðs. Þessi viðbrögð hafa aðallega komið fram í húð en sjaldan í munni og öndunarvegum. Greint hefur verið frá einstökum tilvikum ofnæmislosts.

Viðbrögð á stungustað

Flest viðbrögð á stungustað voru skammvinn og væg eða meðalmikil. Engin þeirra voru alvarleg. Algengustu viðbrögð á stungustað voru roði á stungustað, bólga á stungustað, kláði á stungustað, herslismyndun á stungustað, verkur á stungustað, hnúður á stungustað og þykkildi á stungustað.

Efnaskipti og næring

Þrátt fyrir að fituinnihald í hægðum geti aukist, er hingað til ekki vitað um tilvik næringarskorts vegna vanfrásogs í tengslum við langtímameðferð með octreotíði.

Hjartasjúkdómar

Hægtaktur er algeng aukaverkun sómatóstátínhliðstæðna. Greint hefur verið frá breytingum á hjartalínuriti, t.d. lengingu QT-bils, breytingu á raföxli (e. axis shift), snemmkominni endurskautun, lágrí spennu, R/S víxlun, snemmkominni framrás R-bylgju og ósértækum breytingum á ST-T bylgju með notkun octreotíðs. Samhengi milli þessara tilvika og octreotíðs er ekki að fullu þekkt því margir þessara sjúklinga eru með undirliggjandi hjartasjúkdóma (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Greint hefur verið frá takmörkuðum fjölda tilvika ofskömmtnunar octreotíðs fyrir slysi hjá fullorðnum. Skammtarnir voru á bilinu 2.400–6.000 míkrogrömm/sólarhring, gefnir með samfelldu innrennsli (100–250 míkrogrömm/klst.) eða undir húð (1.000 míkrogrömm þrisvar sinnum á sólarhring). Þær aukaverkanir sem greint var frá voru taktruflun, lágrýstingur, hjartastopp, súrefnisskortur í heila, brisbólga, fituhrönnun lifrar, niðurgangur, máttleysi, svefndrungi, þyngdartap, lifrarstækkun og mjólkursýrublóðsýring.

Ekki hafa komið fram neinar óvæntar aukaverkanir hjá krabbameinssjúklingum sem fengu octreotíð í skömmtnunum 3.000–30.000 míkrogrömm/sólarhring undir húð í fleiri en einum skammti.

Meðferð við ofskömmtnun er einkennameðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Hormón heiladinguls og undirstúku og hliðstæður þeirra, sómatóstátín og hliðstæður, ATC-flokkur: H01CB02

Verkunarháttur

Octreotíð er samtengd oktapeptíðafleiða náttúrulegs sómatóstátíns með svipuð lyfjafræðileg áhrif, en umtalsvert lengri verkunartíma. Það hindrar sjúklega aukna seytingu vaxtarhormóns, peptíða og serótóníns sem myndast í innkirtlakerfi maga, garna og briss (GEP).

Hjá dýrum er octreotíð öflugri hemill á losun vaxtarhormóns, glúkagons og insúlíns en sómatóstátín, og er sértækara fyrir bælingu vaxtarhormóns og glúkagons.

Hjá heilbrigðum einstaklingum hefur verið sýnt fram á að octreotíð hamlar:

- losun vaxtarhormóns sem örvast af argíníni og blóðsykurslækkun af völdum insúlíns eða áreynslu,

- losun insúlíns, glúkagons, gastríns og annarra peptíða úr GEP-innkirtlakerfinu eftir máltíðir auk losunar insúlíns og glúkagons af völdum argíníns,
- losun á skjaldvakakveikju (TSH) sem örvast af skjaldvakaforkveikju (TRH).

Ólíkt sómatóstatíni hamlar octreotíð frekar seytingu vaxtarhormóns en insúlíns og notkun þess veldur ekki ofseytingu hormóna eftir að notkun er hætt (e. rebound) (þ.e. vaxtarhormóns hjá sjúklingum með æsavöxt).

Lyfhrif

Octreotíð dregur verulega úr þéttni IGF-1 og vaxtarhormóns og gerir hana í mörgum tilvikum eðlilega hjá sjúklingum með æsavöxt.

Sýnt hefur verið fram á að stakir skammtar af octreotíði undir húð hamla samdráttarhæfni gallblöðru og draga úr seyti galls hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Í klínískum rannsóknum jókst tíðni gallsteina eða malar í gallvegi umtalsvert (sjá kafla 4.4 og 4.8).

Octreotíð getur valdið klínískt marktækri bælingu á TSH (sjá kafla 4.4 og 4.8).

Klínísk verkun og öryggi

Sýnt var fram á verkun og öryggi octreotíðs í tveimur 3. stigs rannsóknum á sjúklingum með æsavöxt: 24 vikna slembiraðaðri, tvíblindri, fjölsetra samanburðarrannsókn með lyfleysu (rannsókn 1) og 52 vikna opinni, fjölsetra rannsókn (rannsókn 2). Sjúklingar sem luku rannsókn 1 gátu haldið áfram í rannsókn 2. Sjúklingar í báðum rannsóknunum voru í stöðugri meðferð með hefðbundnu langverkandi octreotíði eða lanreotíði til inndælingar við skráningu í rannsóknina.

Rannsókn 1 (HS-18-633)

Í rannsókninni tóku þátt sjúklingar með stöðug lífefnafræðileg gildi (e. biochemically controlled) þar sem gildi IGF-1 voru undir eða jöfn eðlilegum efri viðmiðunarmörkum (ULN; meðaltal tveggja mælinga, aðlagð með hliðsjón af aldri og kyni) við skimun. Sjúklingum var slembiraðað 2:1 og fengu annaðhvort octreotíð eða lyfleysu í 24 vikur. Í upphafi var meðalaldur sjúklinga 55 ár, 56% voru konur og 96% voru hvítir.

Aðalendapunkturinn var hlutfall þeirra sem svöruðu, þ.e. sjúklinga með gildi IGF-1 undir eða jafna eðlilegum efri viðmiðunarmörkum við lok slembiraðaða, tvíblinda tímabilsins (meðaltal mælinga í 22. og 24. viku). Sjúklingar sem hættu meðferð eða skiptu yfir í björgunarlyf (e. rescue medication) töldust ekki svara meðferð við greiningu niðurstaðna.

Rannsókn 1 náði aðalendapunktinum hvað varðar tölfræðilega yfirburði octreotíðs umfram lyfleysu (tafla 2). Helstu aukaendapunktur náðust einnig, þ.m.t. hlutfall sjúklinga með svörun fyrir bæði IGF-1 undir eða jafnan eðlilegum efri viðmiðunarmörkum og vaxtarhormón undir 2,5 mÍkróg/L.

Tafla 2: Aðalendapunktur og helstu aukaendapunktur verkunar

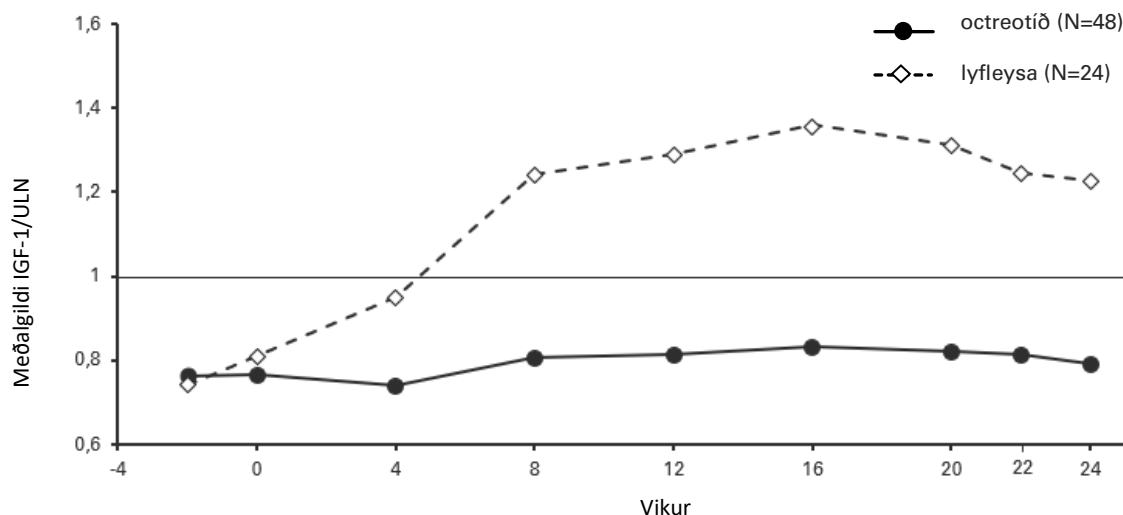
	svörun við octreotíði (N=48)	svörun við lyfleysu (N=24)	Mismunur á svörunarhlutföllum octreotíðs og lyfleysu (95% öryggisbil) ^a	p-gildi
Aðalendapunktur verkunar Hlutfall sjúklinga með meðalgildi IGF-1 $\leq 1 \times \text{ULN}$ í viku 22/24	72,2%	37,5%	34,6% (11,3–57,9)	0,0018
Fyrsti lykilaukaendapunktur verkunar Hlutfall sjúklinga með meðalgildi IGF-1 $\leq 1 \times \text{ULN}$ í viku 22/24, þar á meðal sjúklingar sem fengu minnkaðan skammt ^b	72,2%	37,5%	34,6% (11,3–57,9)	0,0018
Annar lykilaukaendapunktur verkunar Hlutfall sjúklinga með meðalgildi IGF-1 $\leq 1 \times \text{ULN}$ í viku 22/24 og meðalþétni vaxtarhormóns $< 2,5$ míkrog/L í viku 24	70,0%	37,5%	32,3% (8,8–55,7)	0,0035

a Mantel-Haenszel mat á almennum mismuni á áhætti með tilliti til fyrri meðferðar (langverkandi octreotíð eða lanreotíð) með 95% öryggisbili (CI) og p-gildum í efri enda dreifingar (upper-tail) p-gilda.

b Ekki þurfti að minnka skammta hjá neinum sjúklingum í rannsókninni.

Meðalgildi IGF-1 voru stöðug undir eðlilegum efri viðmiðunarmörkum (ULN) hjá sjúklingum sem fengu octreotíð og hækkuðu yfir eðlileg efri viðmiðunarmörk hjá lyfleysuhópnum (mynd 1).

Mynd 1: Meðaltal IGF-1/ $1 \times \text{ULN}$ með tímanum



Við samdreifigreiningu á breytingu frá upphafsgildum að meðaltali gilda í viku 22/24 á IGF-1/ULN var meðalbreyting minnstu fervika (LS) frá upphafsgildum 0,04 hjá þeim sem fengu octreotíð og 0,52 hjá þeim sem fengu lyfleysu. Meðalmismunurinn á meðferðarhópunum (lyfleysa) var -0,48% (95% öryggisbil: -0,75; -0,22). P-gildið var 0,0003.

Miðgildi tímans fram að því að IGF-1 svörun var ekki lengur til staðar náðist ekki hjá sjúklingum sem fengu octreotíð og var 8,4 vikur hjá sjúklingum í lyfleysuhópnum.

Hlutfall sjúklinga með vaxtarhormónsgildi $< 1,0$ mÍróg/L í viku 24 var metið sem aukaendapunktur í rannsókn 1. Hlutfall sjúklinga með meðalgildi vaxtarhormóns $< 1,0$ mÍróg/L í viku 24 var 59,9% hjá hópnum sem fékk octreotíð og 37,5% hjá lyfleysuhópnum. Munurinn á meðferðarhópnum (lyfleysa) var 21,3% (95% öryggisbil: -2,6%; 45,1%). P-gildið var 0,0404.

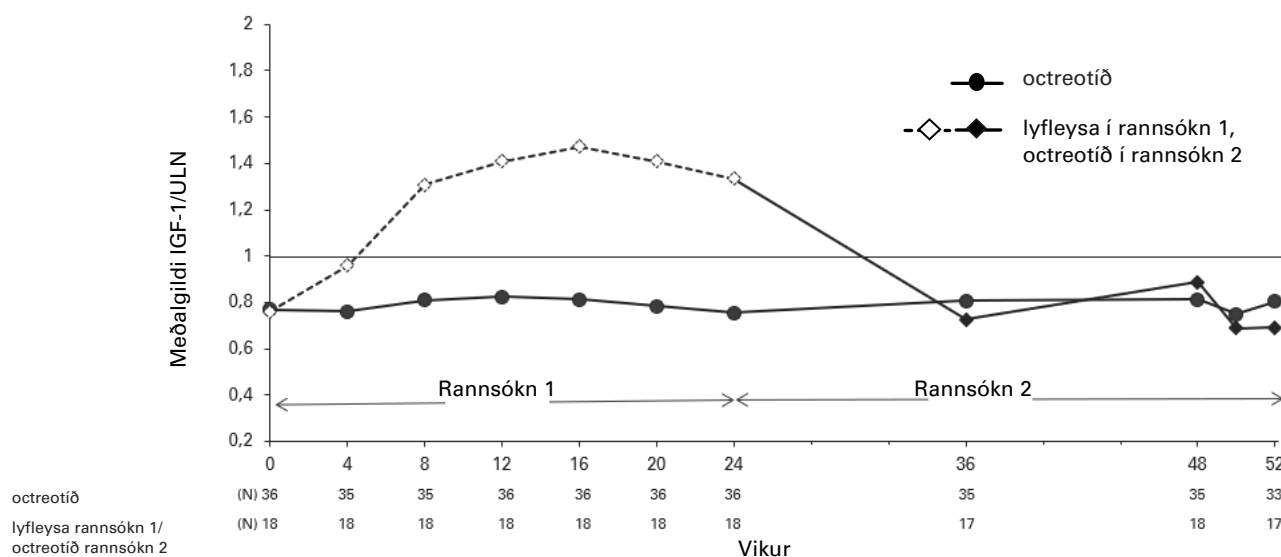
Í rannsókn 1 voru nokkrar niðurstöður sem sjúklingar skráðu, þar á meðal spurningalisti um áhrif æsavaxtar á lífsgæði (AcroQoL) og spurningalisti um ánægju sjúklings með lyfjameðferðina (TSQM, Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication). Heildarstig úr AcroQoL og TSQM hækkuðu frá upphafsgildum (þ.e. meðan á meðferð með langverkandi octreotíði eða lanreotíði stóð) að viku 24 hjá báðum meðferðarhópum, með meiri aukningu hjá þeim sem fengu octreotíð en hjá þeim sem fengu lyfleysu; munurinn á octreotíði og lyfleysu var ekki marktækur.

Rannsókn 2 (HS-19-647)

Langtímaöryggi og -verkun octreotíðs var metið hjá 135 sjúklingum með æsavöxt sem tóku þátt í rannsókn 2. Fimmtíu og fjórir (54) sjúklingar héldu áfram úr rannsókn 1 (36 slembiraðað til að fá octreotíð og 18 til að fá lyfleysu) og 81 sjúklingur (bæði sjúklingar með stöðug og óstöðug lífefnafræðileg gildi) kom beint inn í rannsókn 2.

Hjá sjúklingum sem höfðu fengið octreotíð í rannsókn 1 héldust meðalgildi IGF-1 stöðug og undir $1 \times \text{ULN}$ meðan á 52 vikna meðferð með octreotíði stóð. Hjá sjúklingum sem höfðu fengu lyfleysu í rannsókn 1 urðu gildi IGF-1 aftur eðlileg eftir að skipt var yfir í meðferð með octreotíði í rannsókn 2 (mynd 2).

Mynd 2: Meðalgildi IGF-1/ULN í langtímameðferð hjá sjúklingum sem héldu áfram úr fyrri rannsókn



N=fjöldi sjúklinga með gögn sem hægt var að meta í eftirfylgniheimsókn.

Þýðisgreiningar á verkun í rannsókn 1 og rannsókn 2

Þýðisgreiningarlíkan á lyfjahvörfum/lyfhrifum var þróað til að lýsa áhrifum octreotíðs á IGF-1. Líkanið var svörunarlíkan sem líkti eftir útsetningu fyrir octreotíði og áhrifum lyfsins á núllta stígs myndunarhraða. Lyfjafræðilegum áhrifum octreotíðs var lýst sem hamlandi E_{max} -virkni.

Þegar líkanið var notað til að líkja eftir áhrifum octreotíðs á IGF-1 kom fram svipuð IGF-1 svörun fyrir Oczyesa 20 mg gefið á 4 vikna fresti samanborið við stuttverkandi octreotíð 0,25 mg gefið undir húð þrisvar á dag. Enn fremur sáust sambærileg áhrif á IGF-1 þéttni með tímanum fyrir skammta sem voru gefnir með 3 til 5 vikna millibili.

5.2 Lyfjahlvörf

Frásög

Aðgengi octreotíðs fyrir Oczyesa var 92–98% af aðgengi stuttverkandi octreotíðs undir húð og 4-5 sinnum meira en fyrir langverkandi octreotíð í vöðva, án upphafsfasa (initial lag-phase).

Hámarksþéttni octreotíðs náðist um 4 klst. eftir skammt. Eftir það minnkaði þéttni octreotíðs hægt með 9 til 12 daga helmingunartíma.

Sambærileg útsetning fékkst með því að sprauta Oczyesa undir húð á kvið, læri eða rasskinn.

Jafnvægi í lyfjahlvörfum náðist við þriðju inndælingu Oczyesa á fjögurra vikna fresti. Samkvæmt lyfjahvarfalíkani fyrir þýðið var meðalþéttni octreotíðs við jafnvægi 3,1 ng/mL, svipað og stuttverkandi octreotíð gefið undir húð í 0,25 mg skammti þrisvar á dag (3,2 ng/mL), en með minni breytileika á dag.

Dreifing

Samkvæmt gögnum sem fengust við inndælingu á stuttverkandi octreotíði undir húð er dreifingarrúmmálið 0,27 L/kg. Próteinbinding í plasma nemur 65%. Magn octreotíðs sem bundið er blóðfrumum er óverulegt.

Brotthvarf

Samkvæmt gögnum sem fengust með inndælingu á stuttverkandi octreotíði undir húð skilst megnið af peptíðinu út með hægðum og um 32% af skammtinum skilst út á óbreyttu formi með þvagi.

Heildarúthreinsun er 160 mL/mín.

Brotthvarf octreotíðs á formi Oczyesa takmarkast við frásogshraða og lokahelmingunartími er 217 til 279 klukkustundir (9 til 12 dagar).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Engin marktæk áhrif aldurs (á bilinu 18–83 ár) á lyfjahlvörf komu fram við notkun octreotíðs.

Skert nýrnastarfsemi

Engin marktæk áhrif kreatínínúthreinsunar (CLCR) á úthreinsun octreotíðs komu í ljós við greiningu á 191 þátttakanda með eðlilega nýrnastarfsemi (CLCR $\geq$ 90 mL/mín.), 24 þátttakendum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi (CLCR 60–89 mL/mín.) og einum þátttakanda með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi (CLCR 30–59 mL/mín.).

Skert nýrnastarfsemi hafði ekki áhrif á heildarútsetningu (AUC) fyrir stuttverkandi octreotíði sem gefið var undir húð.

Skert lifrastarfsemi

Brotthvarfsgeta kann að vera minni hjá sjúklingum með skorpulifur, en ekki hjá sjúklingum með fitulifur.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Dýrarannsóknir með octreotíð asetati á bráðum eiturverkunum og eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn.

Rannsóknir á æxlun hjá dýrum sýndu ekki fram á vansköpunarvaldandi áhrif, áhrif á fósturvísi/fóstur eða önnur áhrif á æxlun af völdum octreotíðs við skammta allt að 1 mg/kg/sólarhring gefna utan meltingarveggar (parenteral). Fram kom einhver hömlun á lífeðlisfræðilegum vexti afkvæma hjá rottum sem var skammvinn og talin vera vegna bælingar á vaxtarhormóni fyrir tilstilli mikilla lyfhrifa (sjá kafla 4.6).

Engar sértækar rannsóknir voru gerðar hjá ungum rottum. Í rannsóknum á þroska fyrir og eftir got kom fram skertur vöxtur og þroski hjá fyrstu afkomendakynslóð (F1) kvendýra sem fengu octreotíð alla meðgönguna og meðan afkvæmið var á spena. Seinkun á því að eistu gengu niður kom fram hjá karlkyns F1 afkvæmum, en frjósemi karlkyns F1 afkvæma sem urðu fyrir áhrifum var eðlileg. Þess vegna voru framangreindar niðurstöður tímabundnar og taldar vera vegna hömlunar á vaxtarhormóni.

Krabbameinsvaldandi áhrif / langvinn eiturhrif

Engar rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum octreotíð hýdróklóríðs hafa verið gerðar. Hjá rottum, aðallega karldýrum, sem fengu octreotíð acetat daglega undir húð í skömmtum sem voru allt að 1,25 mg/kg líkamsþyngdar, komu fram trefjasarkmein við stungustað eftir 52, 104 og 113/116 vikur. Staðbundin æxli komu einnig fram hjá rottum í samanburðarhópi, en myndun þeirra æxla var hins vegar rakin til afbrigðilegrar trefjavefsmyndunar sem varð vegna viðvarandi ertandi áhrifa á stungustöðum og jókst vegna súra mjólkursýru-/mannítól-burðarefnisins. Þessi ósértæku viðbrögð í vef virtust vera bundin við rottur. Æxlismein komu hvorki fram hjá músum sem fengu daglegar inndælingar octreotíðs undir húð í skömmtum sem námu allt að 2 mg/kg í 98 vikur, né hjá hundum sem fengu daglega skammta af octreotíði undir húð í 52 vikur.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Glyseróldíóleat
Fosfatídýlkólín úr sojabáunum
Vatnsfrítt etanól
Própýlenglýkól (E1520)
Edetiksýra
Etanólamín

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf.

6.3 Geymslupól

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Má ekki geyma í kæli.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn súrefni og ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

1 mL áfylltur lyfjapenni sem kemur sem stakskammta sæfð sprauta, tilbúin til notkunar (gler af gerð I), með sprautustimpli (úr flúorfjölíðuhúðuðu brómóbútýlgúmmíi), huldri nál (22G) og hlífðarhettu með nálarhlíf (úr gervigúmmíi), komið fyrir í sjálfvirkri inndælingartæki.

Áfyllti lyfjapenninn er í innsigluðum álpoka. Pakkningin inniheldur lítinn hvítan hólk sem er eingöngu ætlaður til geymslu.

Pakkningastærð er 1 stakskammta áfylltur lyfjapenni.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Notkunarleiðbeiningar

Eingöngu einnota (ekki má endurnýta áfyllta lyfjapennann með Oczyesa).

Notið ekki ef áfyllti lyfjapenninn með Oczyesa virðist vera skemmdur.

Notið ekki ef umbúðir (askja og poki) eða innsiglið er skemmt.

Ekki má nota lyfið ef það inniheldur sýnilegar agnir eða virðist skýjað.

Nákvæmar notkunarleiðbeiningar er að finna í fylgiseðlinum.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Camurus AB

Rydbergs torg 4

SE-224 84 Lund

Svíþjóð

medicalinfo@camurus.com

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1938/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 30. júní 2025

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. ADRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR FYRIR ÁFYLLTA LYFJAPENNANN

1. HEITI LYFS

Oczyesa 20 mg stungulyf, forðalaun í áfylltum lyfjapenna octreotíð

2. VIRK(T) EFNI

Hver 1 mL áfylltur lyfjapenni inniheldur octreotíð hýdróklóríð sem jafngildir 20 mg af octreotíði.

3. HJÁLPAFENI

Hjálparefni: glýseróldíóleat, fosfatídýlkólín úr sojabáunum, vatnsfrítt etanól, E1520, edetiksýra, etanólamín. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, forðalaun

1 áfylltur lyfjapenni

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð
Eingöngu einnota

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Má ekki geyma í kæli.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn súrefni og ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE- 224 84 Lund
Svíþjóð

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1938/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Oczyesa 20 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

POKI OG ÁFYLLTUR LYFJAPENNI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Oczyesa 20 mg stungulyf, forðalausn í áfylltum lyfjapenna

octreotíð

s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

20 mg/1 mL

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Oczyesa 20 mg stungulyf, forðalausn í áfylltum lyfjapenna octreotíð

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Oczyesa og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Oczyesa
3. Hvernig nota á Oczyesa
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Oczyesa
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Oczyesa og við hverju það er notað

Oczyesa inniheldur virka efnið octreotíð. Octreotíð er tilbúið sómatóstátín, en það er efni sem finnst í líkamanum og stýrir losun vaxtarhormóns. Octreotíð virkar á sama hátt og sómatóstátín, en áhrifin vara lengur þannig að ekki þarf að taka það jafn oft.

Oczyesa er notað til viðhaldsmeðferðar hjá fullorðnum með æsavöxt, sem er sjúkdómur sem veldur því að of mikið af vaxtarhormóni myndast í líkamanum. Það er notað hjá sjúklingum sem þegar hafa haft gagn af sómatóstátíni og sambærilegum lyfjum.

Við eðlilegar aðstæður stýra vaxtarhormón vexti líkamsvefja, líffæra og beina. Hjá fólki með æsavöxt veldur offramleiðsla vaxtarhormóns (yfirleitt vegna góðkynja æxlis í heiladingli) aukinni stærð beina og ákveðinna vefja og einkenna á borð við höfuðverk, mikla svitamyndun, dofa í höndum og fótum, þreytu og liðverki. Meðferð með Oczyesa getur hjálpað til við að draga úr þessum einkennum.

2. Áður en byrjað er að nota Oczyesa

Ekki má nota Oczyesa

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir octreotíði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Oczyesa er notað eða meðan á meðferð stendur ef þú ert með:

- **hjartavandamál**, þar sem lyfið getur haft áhrif á hjartsláttarhraða og -takt.
- **gallblöðruvandamál**, þar sem langvarandi notkun Oczyesa getur valdið gallsteinamyndun.
- **sykursýki**, þar sem Oczyesa getur haft áhrif á blóðsykur. Langtímanotkun getur leitt til viðvarandi hækkunar blóðsykursgilda. Einnig hefur verið greint frá lágum blóðsykursgildum. Læknirinn gæti því mælt með eftirliti með blóðsykursgildum og sykursýkismeðferð. Ef þú ert með sykursýki af tegund 1 sem er meðhöndluð með insúlíni gæti þurft að minnka skammtana meðan á meðferð með Oczyesa stendur.

- sögu um **B12-vítamínskort**. Þar sem lyfið getur dregið úr gildum B12-vítamíns í blóði gæti lækinn viljað fylgjast reglulega með gildum B12-vítamíns hjá þér meðan á meðferð með Ocyesa stendur.

Eftirlit meðan á meðferð stendur

Æxli í heiladingli sem framleiða of mikið af vaxtarhormónum og leiða til æsavaxtar stækka stundum og valda alvarlegum fylgikvillum svo sem sjónvandamálum. Áriðandi er að fylgjast með æxlisvexti á meðan Ocyesa er notað. Ef vísbendingar um stækkun æxla koma fram gæti lækinn mælt fyrir um aðra meðferð.

Lækinn fylgist reglulega með lifrarstarfsemi þinni meðan á meðferð stendur auk þess að fylgjast með skjaldkirtilsvirkni hjá þér ef þú ert í langtímameðferð með Ocyesa.

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun Ocyesa fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára. Öryggi og ávinningur af notkun lyfsins er ekki þekkt hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Ocyesa

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Segðu læknum frá því ef þú ert að nota eitthvert eftirtalinna lyfja, þar sem virkni þeirra eða aukaverkanir geta breyst þegar þau eru notuð samhliða Ocyesa. Ef þú tekur þessi lyf er hugsanlegt er að lækinn þurfi að aðlag skammta þeirra:

- lyf sem nefnast beta-blokkar (t.d. atenólól, metóprólól) og kalsíumgangalokar (t.d. amlódipín, verapamíl), notaðir til meðferðar við háum blóðþrýstingi eða hjartasjúkdómum;
- lyf til að stýra vökva- og saltjafnvægi;
- insúlín eða önnur lyf við sykursýki,
- kínidín: lyf til meðferðar við óreglulegum hjartslætti;
- terfenadín, lyf við ofnæmi;
- cíklósporín: lyf til að koma í veg fyrir höfnun ígræðis, meðhöndla alvarlega húðsjúkdóma og alvarlega bólgu í augum og liðum.

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Þú skalt forðast notkun Ocyesa ef þú ert þunguð.

Ekki er þekkt hvort Ocyesa berst í brjóstamjólk. Ekki hafa barn á brjósti meðan þú notar Ocyesa.

Konur sem gætu orðið þungaðar eiga að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur.

Akstur og notkun véla

Ocyesa hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þú skalt ekki aka eða nota vélar ef viðbragðsgeta þín er skert vegna aukaverkana á borð við sundl, þróttleysi eða höfuðverk.

Ocyesa inniheldur alkóhól

Lyfið inniheldur 63 mg af alkóhóli (etanóli) í hverri skammtaeiningu, sem jafngildir 63 mg/1 mL (6,5% w/w). Magnið í 1 skammti af þessu lyfi samsvarar innan við 2 mL bjórs eða 1 mL léttvins. Þetta litla magn alkóhóls (etanóls) í lyfinu mun ekki hafa nein merkjanleg áhrif.

3. Hvernig nota á Oczyesa

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er 20 mg á 4 vikna fresti. Oczyesa má gefa allt að 1 viku fyrir eða 1 viku eftir 4 vikna millibilið milli skammta við sérstakar kringumstæður (t.d. ef skammtur fellur niður, meðferðarhæðni er ekki fullnægjandi, o.s.frv.).

Ef þú ert að skipta úr annarri meðferð með octreotíði eða lanreótíði skal taka fyrsta skammtinn af Oczyesa í lok daglegs eða mánaðarlegs skammtatímabils fyrri meðferðar.

Læknirinn mun meta reglulega hvernig meðferðin verkar hjá þér m.t.t. IGF-1 og stjórnunar einkenna. Ef ekki næst stjórn á einkennum eða lyfið þolist ekki gæti verið að skipt yrði yfir á aðra sómatóstátín hliðstæðu.

Oczyesa er gefið með einni sprautu undir húð (s.c.) á maga, læri eða rasskinn. Ekki má gefa sprautuna á nokkru öðru svæði líkamans. Þegar þú færð mánaðarlegar sprautur er mikilvægt að skipta um stungustað í hvert skipti. Þú gætir fengið margar sprautur á svipuðu svæði en hverja sprautu þarf þó að gefa á mismunandi stað.

Þú þarft að fá þjálfun í réttum aðferðum við að sprauta þig með Oczyesa. Lestu notkunarleiðbeiningar sem fylgja áfyllta lyfjapennanum vandlega áður en Oczyesa er notað.

Nákvæmar leiðbeiningar um notkun Oczyesa eru aftast í þessum fylgiseðli.

Ef notaður er stærri skammtur af Oczyesa en mælt er fyrir um

Hafðu tafarlaust samband við lækinn ef þú hefur notað meira af Oczyesa en mælt er fyrir um. Einkenni ofskömmtnar eru: óeðlilegur eða óreglulegur hjartsláttur, lágþrýstingur, hjartastopp (hjartað hættir að slá), súrefnisskortur í heila, miklir verkir í efri hluta kviðar, gulnun húðar og augna, ógleði, lystarleysi, niðurgangur, slappleiki, þreyta, orkuleysi, þyngdartap, lifrarstækkun, óþægindi og hækkuð gildi mjólkursýru í blóði.

Ef gleymist að nota Oczyesa

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota. Gefðu þér næsta skammt um leið og þú manst eftir honum.

Ef hætt er að nota Oczyesa

Ekki hætta að taka lyfið án þess að ráðfæra þig við lækinn fyrst. Ef þú hættir að taka Oczyesa geta einkenni æsavaxtar komið aftur.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar. Segðu læknum tafarlaust frá því ef eitthvað af eftirfarandi kemur fram:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Gallsteinar, valda skyndilegum verkjum í baki
- Of hár blóðsykur

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Vanvirkur skjaldkirtill (skjaldvakabrestur) sem veldur þreytu, þyngdaraukningu og breytingum á húð og hári
- Breytingar á virkni skjaldkirtils sem kemur fram í blóðrannsóknunum
- Gallblöðrubólga; einkenni geta verið verkur hægra megin í efri hluta kviðar, hiti, ógleði
- Of lágur blóðsykur
- Ástand þar sem líkaminn á erfitt með að viðhalda eðlilegum blóðsykursgildum (skert sykurlaust)
- Hægur hjartsláttur

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Æxli í lifraræðum, sem ekki eru ágeng
- Vöskvortur; einkenni geta meðal annars verið þorsti, lítið þvagmagn, dökkleitt þvag og þurr, rauðleit húð
- Hraður hjartsláttur (hraðtaktur)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- Ofnæmisviðbrögð, þar á meðal húðútbrot
- Skyndileg, alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðafnæmi) sem geta valdið kyngingar- eða öndunarerfiðleikum, bólgu og náladofa, hugsanlega með blóðþrýstingsfalli með sundli eða meðvitundarleysi
- Bólga í brisirtli (brisbólga); einkenni geta meðal annars verið skyndilegur verkur í efri hluta kviðar, ógleði, uppköst, niðurgangur
- Minnkað flæði galls frá lifur vegna stíflu (gallteppa)
- Lifrabólga (m.a. gallteppulifrabólga); einkenni geta meðal annars verið ógleði, uppköst, lysterleysi, almenn vanlíðan, kláði, ljósleitt þvag
- Gulur blær á húð og augum (gula)
- Fækkun blóðflagna, en þær stuðla að storknun blóðs (blóðflagnafæð), getur valdið blæðingum og marblettum.

Aðrar aukaverkanir

Láttu lækinn eða lyfjafræðing vita ef þú finnur fyrir einhverjum af neðangreindum aukaverkunum. Þær eru yfirleitt vægar og hverfa gjarnan eftir því sem líður á meðferðina.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Kviðverkir
- Hægðatregða
- Ógleði
- Niðurgangur
- Vindgangur
- Höfuðverkur
- Staðbundin viðbrögð á stungustað

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Sundl
- Slappleiki
- Erfiðleikar við öndun (mæði)
- Meltingaróþægindi (meltingartruflanir)
- Óþægindi í kvið eða þaninn kviður
- Uppköst
- Of mikil fita í hægðum (fitusaur)
- Litabreyting á hægðum
- Minnkuð matarlyst (lysterleysi)
- Hækkuð gildi gallrauða í blóði (gallrauðadreyri), úrgangsefni sem myndast við niðurbrot á rauðum blóðkornum
- Hækkuð gildi lifrarendíma (hækkuð gildi transamínasa)

- Hármissir
- Kláði
- Útbrot
- Liðverkir

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- Útbrot ásamt kláða (ofsakláði)
- Hækkuð gildi lifrarensíma (alkalísks fosfatasa, g-glútamýltransferasa) í blóði

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Oczyesa

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni, pokaum og á merkimiða áfyllta pennans á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Má ekki geyma í kæli.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn súrefni og ljósi.

Ekki má nota lyfið ef það inniheldur sýnilegar agnir eða virðist skýjað.

Oczyesa er eingöngu einnota. Farga skal öllum notuðum áfylltum lyfjapennum.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Oczyesa inniheldur

- Virka innihaldsefnið er octreotíð hýdróklóríð, sem jafngildir 20 mg af octreotíði. Magnið í hverjum áfylltum lyfjapenna er 1 mL, sem inniheldur 20 mg af octreotíði.
- Önnur innihaldsefni eru glýseróldíóleat, fosfatídýlkólín úr sojabaunum, vatnsfrítt etanól (sjá einnig kafla 2, „Oczyesa inniheldur alkóhól“), própýlenglýkól (E1520), edetiksýra, etanólamín.

Lýsing á útliti Oczyesa og pakkningastærðir

Oczyesa er stungulyf, forðalaun í áfylltum lyfjapenna. Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur gulleitan eða gulan tæran vökva.

Hver pakkning inniheldur 1 áfylltan lyfjapenna með tappa, hulda nál með hlífðarhettu og nálarhlíf, sem komið er fyrir í sjálfvirku inndælingartæki.

Áfyllti lyfjapenninn er í innsigliðum álpoka. Pakkningin inniheldur lítinn hvítan hólk sem er eingöngu ætlaður til geymslu.

Markaðsleyfishafi

Camurus AB

Rydbergs torg 4

SE- 224 84 Lund

Svíþjóð

medicalinfo@camurus.com**Framleiðandi**

Rechon Life Science AB

Soldatorpsvägen 5

SE-216 13 Limhamn

Svíþjóð

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður.**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <https://www.ema.europa.eu/en>.

Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.

NOTKUNARLEIÐBEININGAR**Oczyesa 20 mg stungulyf, forðalausn í áfylltum lyfjapenna**

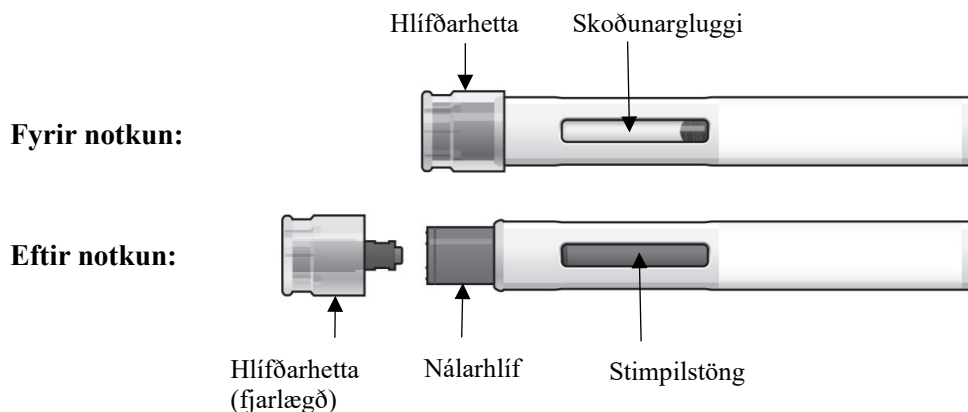
octreotíð

Einnota

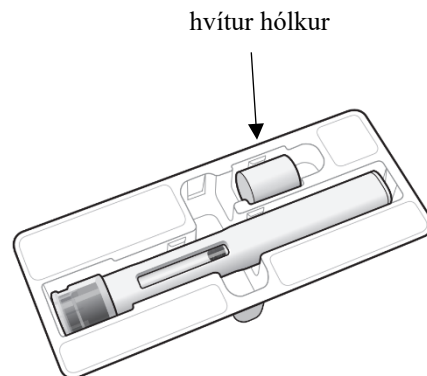
Áfylltur lyfjapenni

Til notkunar undir húð

Notkunarleiðbeiningar innihalda upplýsingar um hvernig á að nota Oczyesa.

Lestu **allar** notkunarleiðbeiningarnar áður en Oczyesa áfylltur lyfjapenni er notaður. Geymdu notkunarleiðbeiningarnar þar sem nauðsynlegt getur verið að lesa þær síðar.**Ekki sprauta þig sjálf(ur) eða sprauta einhvern annan fyrir en þér hefur verið sýnt hvernig á að nota Oczyesa áfylltan lyfjapenna.** Heilbrigðisstarfsmaður sýnir þér eða umönnunaraðila þínum hvernig á að undirbúa og sprauta skammti á lyfinu á réttan hátt áður en þú reynir að gera það sjálf(ur) í fyrsta skipti. Ræddu við heilbrigðisstarfsmann ef eitthvað er óljóst.**Hlutar Oczyesa áfyllts lyfjapenna fyrir og eftir notkun**

Athugið: Pakkningin inniheldur lítinn hvítan hólk sem er eingöngu ætlaður til geymslu. **Ekki fjarlægja!**



Mikilvægar upplýsingar sem þú þarft að kynna þér áður en lyfinu er sprautað inn

- **Eingöngu einnota** (ekki má endurnýta Oczyesa áfylltan lyfjapenna).
- **Aðeins til inndælingar undir húð** (sprautað beint í fitulagið undir húðinni).
- **Ekki má sprauta** í æð, í húðina sjálfa eða í vöðva.
- **Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu** sem tilgreind er á öskjunni, pokaum eða merkimiða pennans.
- **Notið ekki** ef áfyllti lyfjapenninn virðist vera skemmdur.
- **Notið ekki** ef umbúðir (askja og poki) eða innsiglið er skemmt.
- **Ekki fjarlægja** hlífðarhettuna fyrir en þú ert tilbúin/n að sprauta lyfinu.

Geymsla Oczyesa áfyllts lyfjapenna

- Geymið áfyllta lyfjapennann í upprunalegum umbúðum til varnar gegn súrefni og ljósi.
- **Ekki setja** áfyllta lyfjapennann í kæli.
- **Geymið Oczyesa þar sem börn hvorki ná til né sjá.**

Undirbúningur fyrir inndælingu Oczyesa

Skref 1. Taktu til búnaðinn

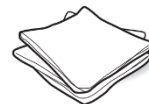
Settu allt sem þú þarft fyrir inndælinguna á hreint og flatt yfirborð:

- Oczyesa áfylltur lyfjapenni
- sprittþurrka (fylgir ekki)
- bómullarhnoðri eða grisja (fylgir ekki)
- plástur (fylgir ekki)
- ílát fyrir oddhvassa hluti (fylgir ekki) (sjá skref 10)

áfylltur lyfjapenni



sprittþurrkur



bómullarhnoðri
/grisja



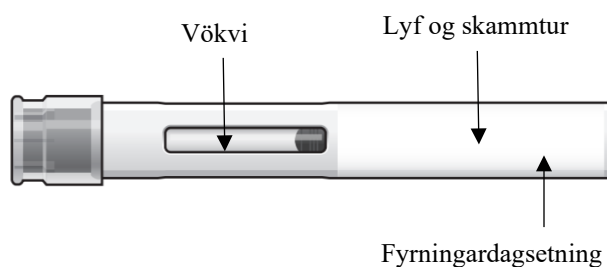
plástur



ílát fyrir
oddhvassa hluti

Skref 2. Skoðaðu Oczyesa áfyllta lyfjapennann

- Taktu pokann úr pappaöskjunni. Opnaðu pokann og taktu áfyllta lyfjapennann út.
- Athugaðu merkimiðann til að ganga úr skugga um að þú sért með rétt lyf.
- Athugaðu **fyrningardagsetninguna** á pappaöskjunni, pokanum eða merkimiða áfyllta lyfjapennans. Ekki nota Oczyesa áfyllta lyfjapennann ef komið er fram yfir fyrningardagsetninguna.
- Athugaðu hvort vökvinn sé **tær og gulleitur eða gulur**. Þú gætir séð loftból. Það er eðlilegt.
- **Ekki nota lyfið ef það inniheldur sýnilegar agnir eða virðist skýjað.**



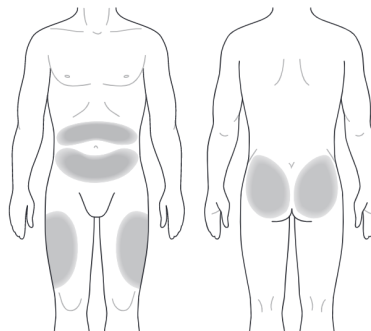
Skref 3. Þvoðu þér um hendurnar

- Þvoðu þér vel um hendurnar með sápu og vatni. Þurrkaðu hendurnar alveg.



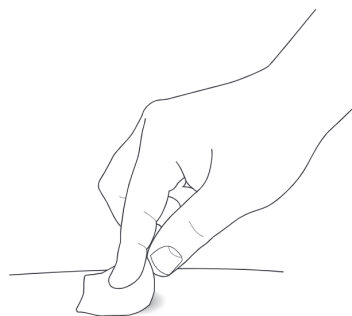
Skref 4. Veldu stungustaðinn

- Veldu stungusvæði (maga, læri eða rasskinn). Veldu stungustað á stungusvæðinu þar sem nægilegt fitulag er undir húðinni. Á hverju stungusvæði geta verið margir stungustaðir.
- Ef þú átt erfitt með að ná til tiltekinna stungusvæða gætir þú þurft aðstoð frá einhverjum sem hefur fengið þjálfun í að gefa þér sprautuna.
- **Ekki** sprauta í húð sem er aum, skemmd, með mari eða örum.
- **Ekki** sprauta á stungustað sem hefur nýlega verið notaður á viðkomandi stungusvæði.
- Ekki má sprauta lyfinu inn nær naflanum en 5 cm.



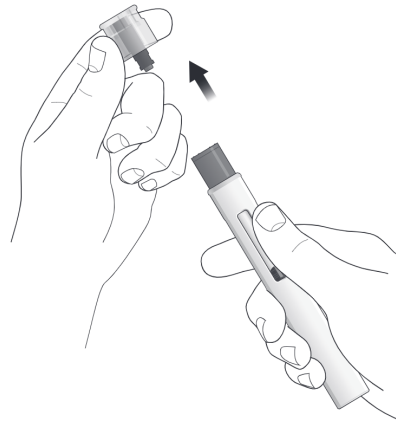
Skref 5. Hreinsaðu stungustaðinn

- Hreinsaðu stungustaðinn með sprittþurrku.
- Leyfðu stungustaðnum að þorna áður en sprautan er gefin.
- **Ekki** snerta hreinsaða svæðið aftur áður en sprautan er gefin.



Skref 6. Taktu hlífðarhettuna af og fleygðu henni

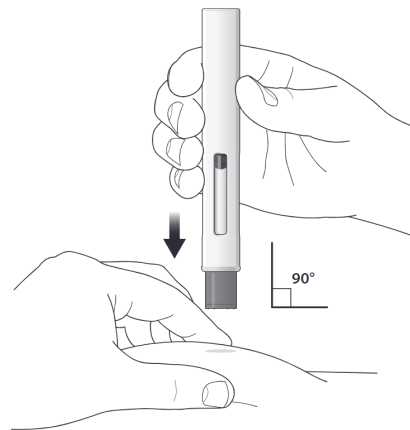
- Haltu um Oczyesa áfyllta lyfjapennann með annarri hendi þannig að hlífðarhettan vísi upp. Togaðu hlífðarhettuna af með hinni hendinni. Það gæti þurft svolítinn kraft til að fjarlægja hana. Ekki juða eða snúa hettunni.
- **Ekki setja hettuna aftur á nálina.** Fleygðu hlífðarhettunni strax.
- Þú gætir séð dropa af vökva á enda nálarinnar. Það er eðlilegt.
- **Ekki snerta eða þrýsta á nálarvörnina.** Það gæti virkjað áfyllta lyfjapennann.



Inndæling á Oczyesa

Skref 7. Búðu þig undir inndælinguna

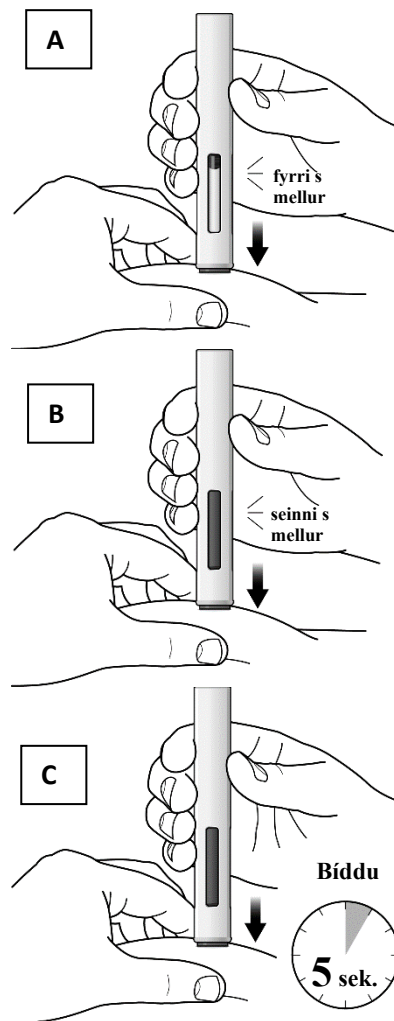
- Klíptu í húðina á stungustaðnum milli þumals og fingranna. **Ekki sleppa húðinni fyrr en inndælingu er lokið.**
- Haltu áfyllta pennanum með hinni hendinni þannig að þú getir séð skoðunargluggann.
- Settu áfyllta lyfjapennann beint (með 90° horni) og þétt upp að húðsvæðinu sem klipið er í.



Skref 8. Sprautaðu lyfinu inn

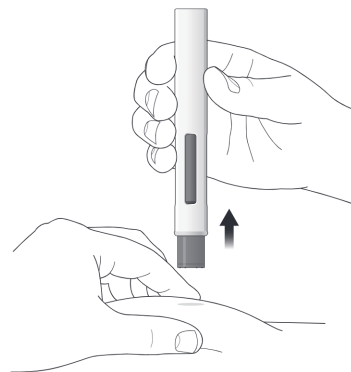
Gefðu þér Oczyesa með því að fylgja skrefunum á myndum A, B og C.

- Þrýstu áfyllta lyfjapennanum alveg niður og haltu honum upp við húðina. Við það rennur nálarvörnin upp í áfyllta lyfjapennann.
- **Fyrri smellurinn** heyrir þegar inndælingin hefst.
- Stimpilstöngin færir niður í gegnum skoðunargluggann.
- **Haltu** áfyllta lyfjapennanum áfram niðri.
- Þegar þú heyrir **seinni smellinn** skaltu halda áfyllta lyfjapennanum niðri í **5 sekúndur** til viðbótar.
- Gættu þess að öll stimpilstöngin sjáist í skoðunarglugganum.



Skref 9. Fjarlægðu Oczyesa áfyllta lyfjapennann

- Lyftu áfyllta lyfjapennanum frá húðinni. Inndælingunni er lokið og nú má sleppa húðsvæðinu sem klípið var um.
- Nálarvörnin hylur enn nálina til að koma í veg fyrir stunguóhapp.
- Lítil blóðdropi eða vökvi getur komið fram á stungustaðnum. Það er eðlilegt. Settu bómullarhnoðra eða grisju á svæðið og plástur ef þess þarf.
- **Ekki** nudda stungustaðinn.



Fargaðu notaða Oczyesa áfyllta lyfjapennanum

Skref 10. Fargaðu Oczyesa áfyllta lyfjapennanum

Fleygðu notaða Oczyesa áfyllta lyfjapennanum í ílát fyrir oddhvassa hluti strax eftir notkun.

Ekki henda Oczyesa áfyllta lyfjapennanum með heimilissorpi.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

