

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Oczyesa 20 mg ilgstošās darbības šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml pildspalvveida pilnšļirces šķīduma satur oktreotīda hidrohlorīdu, kas atbilst 20 mg oktreotīda (*octreotide*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Oczyesa satur 63 mg alkohola (etilspirta) katrā devas vienībā, kas ir līdzvērtīgi 63 mg/1 ml (6,5% w/w), un 408 mg sojas pupiņu fosfatidilholīna.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Ilgstošās darbības šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē.
Dzeltenīgs līdz dzeltens dzidrs šķidrums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Oczyesa ir paredzēts balstterapijai pieaugušiem pacientiem ar akromegāliju, kuri panes somatostatīna analogus un kuriem ir bijusi atbildes reakcija uz ārstēšanu ar tiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā deva ir 20 mg oktreotīda ik pēc 4 nedēļām, ievadot vienas subkutānas injekcijas veidā.

Pacientiem, kuri pāriet no oktreotīda vai lanreotīda terapijas, jānorāda, ka pirmā Oczyesa deva jāievada iepriekšējā devu lietošanas intervālā (vienu reizi dienā vai vienu reizi mēnesī) beigās.

Izņēmuma gadījumos (piemēram, izlaista deva, līdzestības trūkums utt.) Oczyesa var ievadīt ne vairāk kā 1 nedēļu pirms vai 1 nedēļu pēc plānotās devas, kas ievadāma vienu reizi 4 nedēļās.

Pēc ārsta ieskatiem periodiski jākontrolē insulīnam līdzīgā augšanas faktora-1 (IGF-1) līmenis un jānovērtē simptomi. Ja pēc ārstēšanas ar devu 20 mg vienu reizi mēnesī neizdodas stabilizēt IGF-1 līmeni vai pacients nepanes ārstēšanu ar Oczyesa, jāapsver Oczyesa lietošanas izbeigšana un pacienta pāreja uz citu somatostatīna analogu.

Izlaista deva

Ja deva ir izlaista, nākamā Oczyesa deva jāievada pēc iespējas ātrāk.

Īpašās pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem pacientiem devas pielāgošana nav nepieciešama.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu cirozi var pagarināties zāļu eliminācijas pusperiods. Šiem pacientiem ieteicams uzraudzīt aknu darbību (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Oczyesa var lietot pacientiem ar viegliem, vidēji smagiem un smagiem nieru darbības traucējumiem. Jāuzrauga klīniskā atbildes reakcija un panesība (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Oktreotīda drošums un efektivitāte, lietojot bērniem līdz 18 gadu vecumam, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Subkutānai lietošanai.

Pirms Oczyesa lietošanas pacientiem jāiemāca pareiza injicēšanas tehnika. Pilnīgu informāciju par zāļu ievadīšanu un atbilstošās ilustrācijas skatiet lietošanas norādījumos, kas atrodas lietošanas instrukcijas beigās.

Oczyesa jāinjicē subkutāni vēderā, augšstilbā vai sēžamvietā.

Pacienti jāinformē, ka nepieciešams mainīt injekcijas vietas vienas zonas ietvaros un starp tām.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Audzēja palielināšanās

Tā kā hipofīzes audzēji, kas izdala augšanas hormonu (*growth hormone*, GH), reizēm var palielināties, radot nopietnas komplikācijas (piemēram, redzes lauka defektus), ir svarīgi visus pacientus rūpīgi uzraudzīt. Ja parādās audzēja palielināšanās pazīmes, ieteicams apsvērt alternatīvas procedūras.

Sievietes reproduktīvā vecumā

Klīniskais ieguvums akromegālijas pacientēm, kas izriet no ārstēšanas izraisītā GH līmeņa pazemināšanās un IGF-1 līmeņa normalizēšanās, ir iespējama auglības atjaunošanās. Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā ar oktreotīdu pēc nepieciešamības ieteicams izmantot efektīvu kontracepcijas metodi (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Vairogdziedzera darbība

Pacientiem, kuri tiek ilgstoši ārstēti ar oktreotīdu, nepieciešams rūpīgi uzraudzīt vairogdziedzera darbību.

Aknu darbība

Ārstēšanas laikā ar oktreotīdu jāuzrauga aknu darbība.

Kardiovaskulāri notikumi

Ir ziņots par biežiem bradikardijas gadījumiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Var būt nepieciešams pielāgot devu atsevišķām zālēm, piemēram, bēta blokatoriem, kalcija kanālu blokatoriem, vai zālēm, kuras izmanto ūdens-elektrolītu līdzsvara kontrolei (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ar žultspūsli saistīti notikumi

Oktreotīda lietošanas laikā ir ziņots par holelitiāzi, un tā var būt saistīta ar holecistītu un žultsvadu paplašināšanos (skatīt 4.8. apakšpunktu). Turklāt ir ziņots par holangīta gadījumiem kā holelitiāzes komplikāciju pacientiem, kuri pēcreģistrācijas periodā saņēma oktreotīda injekcijas.

Ieteicams veikt žultspūšļa ultrasonoskopisku izmeklēšanu pirms uzsākt ārstēšanu ar oktreotīdu un ar apmēram 6 līdz 12 mēnešu intervālu ārstēšanas laikā.

Glikozes metabolisms

Saistībā ar zāļu inhibējošo ietekmi uz GH, glikagona un insulīna izdalīšanos, oktreotīds var ietekmēt glikozes līmeņa regulāciju. Var attīstīties postprandiālās glikozes tolerances traucējumi. Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar subkutāni ievadāmu oktreotīdu, dažos gadījumos ilgstošas terapijas apstākļos var attīstīties pastāvīga hiperglikēmija (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ir ziņots arī par hipoglikēmijas gadījumiem (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Lietojot oktreotīdu pacientiem, kuri saņem terapiju I tipa cukura diabēta ārstēšanai, var būt samazināta vajadzība pēc insulīna. Pacientiem, kuriem nav diabēta vai ir II tipa cukura diabēts ar daļēji neizmainītām insulīna rezervēm, oktreotīda ievadīšana var izraisīt postprandiālā glikozes līmeņa paaugstināšanos. Tādēļ ieteicams kontrolēt glikozes toleranci un pretdiabēta terapiju (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Lietošana kopā ar pārtiku

Dažiem pacientiem, lietojot oktreotīdu kopā ar taukiem, var tikt izmainīta tauku uzsūkšanās.

Dažiem pacientiem, kuri tika ārstēti ar oktreotīdu, tika novērots pazemināts B₁₂ vitamīna līmenis un patoloģiski Šillinga (*Schilling*) testa rezultāti. Pacientiem, kuriem anamnēzē bijis B₁₂ vitamīna deficīts, Oczyesa terapijas laikā ieteicams kontrolēt B₁₂ vitamīna līmeni asinīs.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Kardiovaskulāri līdzekļi

Lietojot Oczyesa kopā ar zālēm, kuras izraisa bradikardiju, piemēram, bēta blokatoriem, kalcija kanālu blokatoriem, vai zālēm, kuras izmanto ūdens-elektrolītu līdzsvara kontrolei, var būt nepieciešama šo zāļu devas pielāgošana (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Insulīns un pretdiabēta līdzekļi

Lietojot oktreotīdu kopā ar insulīnu un pretdiabēta līdzekļiem, var būt nepieciešama šo zāļu devas pielāgošana (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Bromokriptīns

Oktreotīda un bromokriptīna vienlaicīga ievadīšana palielina bromokriptīna biopieejamību.

Ciklosporīns un cimetidīns

Ir noskaidrots, ka oktreotīda injekcijas samazina ciklosporīna uzsūkšanos zarnās un aizkavē cimetidīna uzsūkšanos.

Vairogdziedzera hormonu aizstājterapija

Oktreotīds var ietekmēt vairogdziedzera darbību (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu). Tāpēc pacientiem, kuri vienlaikus saņem vairogdziedzera hormonu aizstājterapiju, ieteicams regulāri kontrolēt vairogdziedzera darbību un veikt klīnisku uzraudzību, jo iespējama nestabila vairogdziedzera darbība.

Ietekme uz citu zāļu metabolismu

Ierobežoti publicētie dati liecina, ka somatostatīna analogi, iespējams, samazina savienojumu, ko metabolizē citohroma P450 (CYP) enzīmi, metabolisko klīrensu, kas var būt saistīts ar GH nomākumu. Tā kā nevar izslēgt, ka oktreotīdam varētu būt šī iedarbība, pārējās zāles, kas galvenokārt tiek metabolizētas ar CYP3A4 un kam ir zems terapeitiskais indekss (piemēram, hinidīns, terfenadīns), jālieto piesardzīgi.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā ar oktreotīdu jāiesaka nepieciešamības gadījumā izmantot efektīvu kontracepcijas metodi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Grūtniecība

Dati par oktreotīda lietošanu sievietēm grūtniecības laikā ir ierobežoti (mazāk par 300 grūtniecības iznākumi), un aptuveni vienā trešajā daļā gadījumu grūtniecības iznākums nebija zināms. Lielākā daļa ziņojumu saistībā ar oktreotīda lietošanu saņemti pēcreģistrācijas periodā, un vairāk nekā 50% ziņojumu par zāļu lietošanu grūtniecības laikā saistīti ar akromegālijas pacientēm. Vairumā gadījumu sievietes bija saņēmušas oktreotīdu pirmā grūtniecības trimestra laikā devu robežās 100–1200 mikrogrami dienā subkutāni ievadāma īslaicīgās darbības oktreotīda gadījumā vai 10–40 mg mēnesī intramuskulāri ievadāma ilgstošās darbības oktreotīda gadījumā. Aptuveni 4% grūtniecības gadījumu, kuru iznākums ir zināms, ziņots par iedzimtu anomāliju gadījumiem. Šajos gadījumos nav aizdomu par cēloņsakarību ar oktreotīda lietošanu.

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Piesardzības nolūkā ieteicams izvairīties no Oczyesa lietošanas grūtniecības laikā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai oktreotīds izdalās cilvēka pienā. Pētījumi ar dzīvniekiem liecina par oktreotīda izdalīšanos pienā. Pacientes Oczyesa lietošanas laikā nedrīkst barot bērnu ar krūti.

Fertilitāte

Nav datu par oktreotīda ietekmi uz cilvēku fertilitāti. Mātīšu, kuras ārstēja grūtniecības un laktācijas periodā, vīriešu dzimuma pēcnācējiem konstatēja novēlotu sēklinieku noslīdēšanu. Tomēr oktreotīdam, lietojot žurku tēviņiem un mātītēm devās līdz 1 mg/kg ķermeņa masas dienā, nebija negatīvas ietekmes uz fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Oktreotīds neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Ja ārstēšanas ar Oczyesa laikā pacientiem rodas reibonis, astēnija/nogurums vai galvassāpes, tie

jābrīdina būt uzmanīgiem, vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības ārstēšanas laikā ar oktreotīdu bija kuņģa un zarnu trakta traucējumi, nervu sistēmas traucējumi, aknu un žults izvades sistēmas traucējumi un vielmaiņas un uztures traucējumi.

Oktreotīda klīniskajos pētījumos, izmantojot citas zāļu formas, visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības bija caureja, vēdera sāpes, slikta dūša, flatulence, galvassāpes, holelitiāze, hiperglikēmija un aizcietējums. Citas bieži novērotas nevēlamās blakusparādības bija reibonis, sāpes ievadīšanas vietā, žults nogulsnes, vairogdziedzera darbības traucējumi (piemēram, pazemināts vairogdziedzera stimulējošā hormona [TSH], kopējā T4 un brīvā T4 līmenis), šķidri izkārnījumi, traucēta glikozes tolerance, vemšana, astēnija un hipoglikēmija.

Nevēlamo blakusparādību apkopojums tabulas veidā

1. tabulā norādītas nevēlamās blakusparādības, kas apkopotas no oktreotīda klīniskajiem pētījumiem un drošuma uzraudzības pēcreģistrācijas periodā.

Nevēlamās blakusparādības (1. tabula) sakārtotas pēc sastopamības biežuma (visbiežāk sastopamās vispirms), izmantojot sekojošus kritērijus: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma kategorijā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

1. 1. Nevēlamo blakusparādību apkopojums tabulas veidā

Orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināms
Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus)			Aknu hemangioma	
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi				Trombocitopēnija ^a
Imūnās sistēmas traucējumi				Anafilakse ^a Paaugstināta jutība ^a
Endokrīnās sistēmas traucējumi		Hipotireoze ^a Vairogdziedzera darbības traucējumi (piemēram, pazemināts TSH, kopējā T4 un brīvā T4 līmenis) ^a		
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Hiperglikēmija ^a	Hipoglikēmija ^a Traucēta glikozes tolerance ^a Ēstgribas zudums ^a	Dehidratācija ^a	
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes ^a	Reibonis ^a		

Orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināms
Sirds funkcijas traucējumi		Bradikardija ^a	Tahikardija ^a	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		Aizdusa ^a		
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Sāpes vēderā ^a Aizcietējums ^a Flatulence ^a Slikta dūša ^a Caureja ^a	Vēdera uzpūšanās ^a Dispepsija ^a Vemšana ^a Steatoreja ^a Fekāliju krāsas pārmaiņas ^a		
Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi	Holelitiāze ^a	Holecistīts Hiperbilirubinēmija ^a		Aizkuņģa dziedzera akūts iekaisums ^a Akūts hepatīts ^a Holestātisks hepatīts ^a Holestāze ^a Dzelte ^a
Ādas un zemādas audu bojājumi		Alopēcija ^a Nieze Izsitumi ^a		Nātrene ^a
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		Artralģija		
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Reakcijas injekcijas vietā ^b	Astēnija		
Izmeklējumi		Paaugstināts transamināžu līmenis ^a		Paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis ^a Paaugstināts gamma glutamiltransferāzes līmenis ^a

a Nevēlamās blakusparādības un to biežums tika noteikts, pamatojoties uz datiem par citām oktreotīdu saturošām zālēm.

b Eritēma injekcijas vietā, pietūkums, veidojums, nieze, sacietējums, sāpes, mezgli, zilumi, diskomforts, izsitumi, hematoma, tūska, parestēzija, dermatīts, hemorāģija, iekaisums, ekstravazācija un hipertrofija.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Ar žultspūsli saistītās nevēlamās blakusparādības

Ir pierādīts, ka oktreotīds palēnina žultspūšļa kontrakcijas un samazina žults sekrēciju, kas var izraisīt žultspūšļa anomālijas un komplikācijas. Ja rodas žultsakmeņi, norise parasti ir asimptomātiska. Ja parādās simptomi, žultsakmeņi jāārstē, veicot šķīdināšanu ar žultsskābēm vai ķirurģiski.

Pētījumā ACROINNOVA 1 (1. pētījums) par hronisku holecistītu tika ziņots 1 pacientam (2,1%). Pētījumā ACROINNOVA 2 (2. pētījums) par holelitiāzi tika ziņots 6 pacientiem (4,4%), par akūtu holecistītu un holecistītu par katru tika ziņots 1 pacientam (0,7%).

Kuņģa un zarnu trakta traucējumi

Retos gadījumos kā nevēlamā kuņģa un zarnu trakta blakusparādība var izpausties akūta zarnu obstrukcija ar progresējošu vēdera uzpūšanos, stiprām sāpēm pakrūtē un vēdera jutīgumu. Zināms, ka, turpinot ārstēšanu ar oktreotīdu, nevēlamo kuņģa un zarnu trakta blakusparādību biežums samazinās.

Paaugstināta jutība un anafilaktiskas reakcijas

Pēcreģistrācijas periodā, lietojot oktreotīdu, ziņots par paaugstinātu jutību un alerģiskām reakcijām. Ja tās rodas, tās galvenokārt skar ādu, retāk – muti un elpceļus. Ir ziņots par atsevišķiem anafilaktiskā šoka gadījumiem.

Reakcijas injekcijas vietā

Vairumā gadījumu reakcijas injekcijas vietā bija pārejošas un vieglas vai vidēji smagas. Neviena no tām nebija raksturota kā smaga. Visbiežāk novērotās reakcijas injekcijas vietā bija eritēma injekcijas vietā, pietūkums injekcijas vietā, nieze injekcijas vietā, injekcijas vietas sacietējums, sāpes injekcijas vietā, mezgls injekcijas vietā un veidojums injekcijas vietā.

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Lai gan var palielināties tauku ekskrecija ar fēcēm, pašreiz nav pierādījumu, kas liecinātu, ka ilgstoša terapija ar oktreotīdu rada barības vielu deficītu malabsorbcijas dēļ.

Sirds funkcijas traucējumi

Bradikardija ir bieži sastopama nevēlamā blakusparādība, lietojot somatostatīna analogus. Lietojot oktreotīdu, novērotas izmaiņas EKG, piemēram, QT intervāla pagarināšanās, ass nobīde, agrīna repolarizācija, zems potenciāls, R/S kompleksa izmaiņas, agrīna R kompleksa progresija, un nespecifiskas ST-T kompleksa izmaiņas. Cēloņsakarība starp šīm blakusparādībām un oktreotīda lietošanu nav noskaidrota, jo daudziem no šiem pacientiem ir sirds slimības (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Saņemts ierobežots skaits ziņojumu par nejaušiem oktreotīda injekciju pārdozēšanas gadījumiem pieaugušajiem un bērniem. Pieaugušajiem tika lietota deva 2400–6000 mikrogramu dienā nepārtrauktas infūzijas veidā (100–250 mikrogramu stundā) vai subkutānas injekcijas veidā (1000 mikrogramu trīs reizes dienā). Novērotās blakusparādības bija aritmija, hipotensija, sirdsdarbības apstāšanās, galvas smadzeņu hipoksija, aizkuņģa dziedzera iekaisums, taukainā hepatoze, caureja, vājums, letarģija, ķermeņa masas samazināšanās, hepatomegālija un laktātacidoze.

Vēža pacientiem, ievadot subkutāni oktreotīdu 3000–30 000 mikrogramu dienā dalītās devās, netika konstatētas neparedzētas blakusparādības.

Pediatriskā populācija

Bērniem tika lietota deva 50–3000 mikrogramu dienā nepārtrauktas infūzijas veidā (2,1–500 mikrogramu stundā) vai subkutāni (50–100 mikrogramu). Vienīgā novērotā blakusparādība bija vieglas formas hiperglikēmija.

Pārdozēšanas ārstēšana ir simptomātiska.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: hipofīzes un hipotalāma hormoni un to analogi, somatostatīns un tā analogi, ATĶ kods: H01CB02

Darbības mehānisms

Oktreotīds ir dabīgā somatostatīna sintētisks oktapeptīda derivāts ar līdzīgu farmakoloģisko darbību, taču ar ievērojami ilgāku darbības laiku. Tas nomāc GH un gastroenteropankreātiskās (GEP) endokrīnās sistēmas izdalīto peptīdu un serotonīna patoloģiski paaugstināto sekrēciju.

Dzīvniekiem oktreotīds ir spēcīgāks GH, glikagona un insulīna atbrīvošanās inhibitors nekā somatostatīns, turklāt GH un glikagona nomākšana notiek ar lielāku selektivitāti.

Veselām personām oktreotīds nomāc:

- GH atbrīvošanos, ko stimulē arginīns, slodzes un insulīna inducēta hipoglikēmija;
- postprandiālo insulīna, glikagona, gastrīna, citu GEP endokrīnās sistēmas peptīdu atbrīvošanos un arginīna ierosināto insulīna un glikagona atbrīvošanos;
- tireoīdstimulējošā hormona (TSH) sekrēciju, ko izraisa tireotropīnu atbrīvojošais hormons (TRH).

Atšķirībā no somatostatīna oktreotīdam ir lielāka spēja inhibēt GH sekrēciju nekā insulīnam, un tā ievadīšanai neseko hormonu atgriezeniskā hipersekrēcija (t. i., GH pacientiem ar akromegāliju).

Farmakodinamiskā iedarbība

Oktreotīds būtiski samazina un daudzos gadījumos normalizē IGF-1 un GH līmeni pacientiem ar akromegāliju.

Ir pierādīts, ka veseliem brīvprātīgajiem vienreizēja subkutāni ievadīta oktreotīda deva inhibē žultspūšļa kontraktilitāti un samazina žults sekrēciju. Klīniskajos pētījumos ievērojami biežāk novēroja žultsakmeņu un žults nogulšņu veidošanos (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

Oktreotīds klīniski nozīmīgā mērā var nomākt TSH sekrēciju (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

Klīniskā efektivitāte un drošums

Oktreotīda efektivitāte un drošums tika noteikts divos 3. fāzes pētījumos pacientiem ar akromegāliju: 24 nedēļu ilgā, randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā, daudzcentru pētījumā (1. pētījums) un 52 nedēļu ilgā, atklātā, daudzcentru pētījumā (2. pētījums). Pacienti, kas pabeidza 1. pētījumu, varēja pāriet uz 2. pētījumu. Pirms iekļaušanas abos pētījumos pacienti saņēma stabilu standarta terapiju ar injicējamu ilgstošās darbības oktreotīdu vai lanreotīdu.

1. pētījums

Pētījumā tika iekļauti pacienti, kuriem bija veikta bioķīmiskā kontrole un skrīninga laikā IGF-1 līmenis bija zemāks vai vienāds ar normas augšējo robežu (NAR; divu mērījumu vidējais rādītājs, kas pielāgots atbilstoši vecumam un dzimumam). Pacienti tika randomizēti attiecībā 2:1, lai 24 nedēļas saņemtu oktreotīdu vai placebo. Pacientu vidējais vecums sākumstāvoklī bija 55 gadi, 56% bija sievietes, un 96% bija baltās rases pārstāvji.

Primārais mērķa kritērijs bija to pacientu īpatsvars, kuriem bija atbildes reakcija, t. i., pacienti, kuriem IGF-1 līmenis bija zemāks par vai vienāds ar NAR randomizētā, dubultmaskētā perioda beigās (vidējais rādītājs starp mērījumiem, kas veikti 22. un 24. nedēļā). Pacienti, kuri pārtrauca ārstēšanu vai kuriem tika parakstītas glābšanas zāles, analizē tika iekļauti kā tādi, kuriem nebija atbildes reakcijas.

1. pētījumā tika sasniegts primārais mērķa kritērijs, proti, oktreotīds uzrādīja statistiski ticamu pārākumu salīdzinājumā ar placebo (2. tabula). Tika sasniegti arī galvenie sekundārie mērķa kritēriji, tai skaitā to pacientu īpatsvars, kuriem bija atbildes reakcija – IGF-1 līmenis zemāks par vai vienāds ar NAR un GH zemāks par 2,5 µg/l.

2. tabula2. Primārā un galveno sekundāro efektivitātes mērķa kritēriju rezultāti

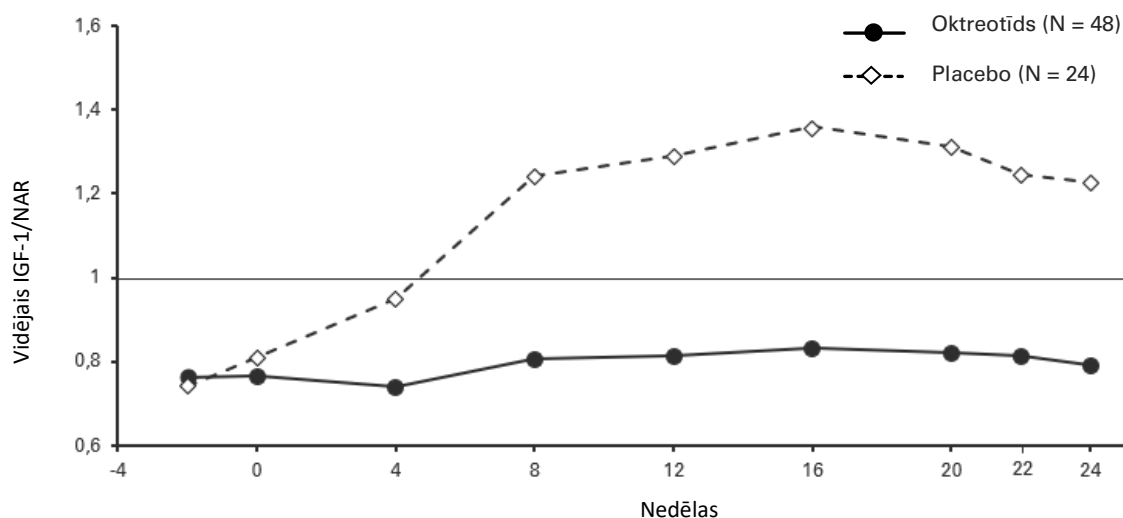
	Pacienti ar atbildes reakciju uz oktreotīdu (N = 48)	Pacienti ar atbildes reakciju uz placebo (N = 24)	Atbildes reakcijas atšķirība oktreotīda un placebo grupā (95% TI) ^a	p vērtība
Primārais efektivitātes mērķa kritērijs Pacientu īpatsvars ar vidējo IGF-1 $\leq 1 \times \text{NAR}$ 22./24. nedēļā	72,2%	37,5%	34,6% (11,3–57,9)	0,0018
Pirmais galvenais sekundārais efektivitātes mērķa kritērijs Pacientu īpatsvars ar vidējo IGF-1 $\leq 1 \times \text{NAR}$ 22./24. nedēļā, ieskaitot pacientus, kuri saņēma samazinātu devu ^b	72,2%	37,5%	34,6% (11,3–57,9)	0,0018
Otrais galvenais sekundārais efektivitātes mērķa kritērijs Pacientu īpatsvars ar vidējo IGF-1 $\leq 1 \times \text{NAR}$ 22./24. nedēļā un vidējo GH < 2,5 µg/l 24. nedēļā	70,0%	37,5%	32,3% (8,8–55,7)	0,0035

a Mantela–Henzela kopējā riska atšķirības aprēķins, ņemot vērā sākotnējo ārstēšanu (ilgstošas darbības oktreotīds vai lanreotīds), ar 95% ticamības intervāliem (TI) un augšējās robežas p vērtībām.

b Pētījumā nevienam pacientam nebija nepieciešama devas samazināšana.

Vidējais IGF-1 līmenis bija stabili zemāks par NAR pacientiem, kuri saņēma oktreotīdu, un palielinājās virs NAR placebo grupā (1. attēls).

1. attēls1. Vidējā IGF-1/1 × NAR izmaiņas laika gaitā



ANCOVA analizē, vērtējot IGF-1/NAR izmaiņas no sākumstāvokļa līdz 22./24. nedēļas vidējam rādītājam, LS vidējās izmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli bija 0,04 oktreotīda grupā un 0,52

placebo grupā. Salīdzinot ārstēšanas grupas (placebo), vidējās izmaiņas bija $-0,48$ (95% TI: $-0,75$; $-0,22$). p vērtība bija $0,0003$.

Laika mediāna līdz IGF-1 atbildes reakcijas zudumam netika sasniegta pacientiem, kuri saņēma oktreotīdu, un bija 8,4 nedēļas pacientiem placebo grupā.

To pacientu īpatsvars, kuriem GH līmenis 24. nedēļā bija $< 1,0 \mu\text{g/l}$, tika novērtēts kā sekundārais mērķa kritērijs 1. pētījumā. Pacientu īpatsvars ar vidējo GH līmeni $< 1,0 \mu\text{g/l}$ 24. nedēļā bija 59,9% oktreotīda grupā un 37,5% placebo grupā. Atšķirība starp ārstēšanas grupām (placebo) bija 21,3% (95% TI: $-2,6\%$; $45,1\%$). p vērtība bija $0,0404$.

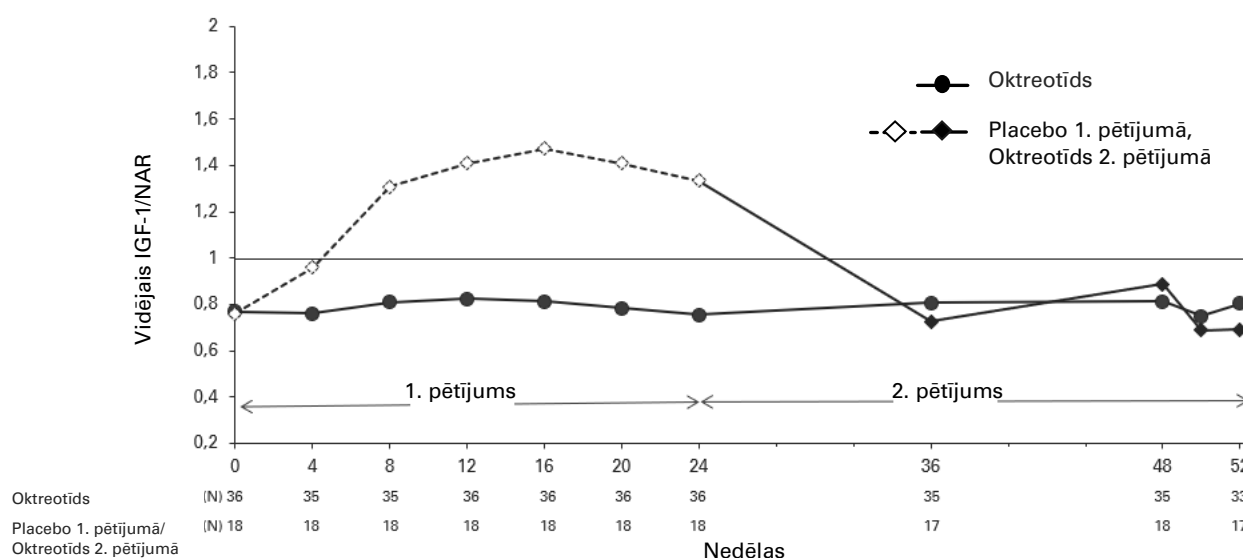
1. pētījumā tika iekļauti vairāki pacientu ziņoti rezultāti, tai skaitā akromegālijas dzīves kvalitātes anketas (*Acromegaly quality of life questionnaire, AcroQoL*) rezultāts un apmierinātības ar ārstēšanu aptaujas (*Treatment satisfaction questionnaire for medication, TSQM*) rezultāts. AcroQoL kopējais rādītājs un TSQM apmierinātības rādītājs palielinājās no sākumstāvokļa (t. i., ārstēšanas ar ilgstošās darbības oktreotīdu vai lanreotīdu laikā) līdz 24. nedēļai abās ārstēšanas grupās ar lielāku pieaugumu oktreotīda grupā nekā placebo grupā; atšķirības starp oktreotīdu un placebo nebija nozīmīgas.

2. pētījums

Oktreotīda ilgtermiņa drošums un efektivitāte tika novērtēta 135 pacientiem ar akromegāliju, kas tika iekļauti 2. pētījumā. Piecdesmit četri (54) pacienti bija piedalījušies 1. pētījumā (36 randomizēti oktreotīda un 18 pacienti placebo grupā), un 81 pacients (ar bioķīmisko kontroli un bez tās) tika tieši iekļauts 2. pētījumā.

Pacientiem, kuri saņēma oktreotīdu 1. pētījumā, vidējās IGF-1 vērtības saglabājās stabilas un bija zemākas par $1 \times \text{NAR}$, 52 nedēļas lietojot oktreotīdu. Pacientiem, kuri 1. pētījumā saņēma placebo, IGF-1 vērtības normalizējās pēc pārejas uz ārstēšanu ar oktreotīdu 2. pētījuma laikā (2. attēls).

2. attēls2. Vidējais IGF-1/NAR ilgstošas terapijas laikā pacientiem, kuri tika iesaistīti nākamajā pētījumā



N = pacientu skaits ar izvērtējamajiem datiem konkrētajā vizītē.

Efektivitātes datu populācijas analīze 1. un 2. pētījumā

Tika izstrādāts populācijas PK/PD modelis, kas apraksta oktreotīda ietekmi uz IGF-1. Strukturālajā modelī tika izmantota modelī balstīta oktreotīda iedarbība, un tas bija netiešas atbildes reakcijas

modelis ar zāļu ietekmi uz nultās kārtas efekta lieluma konstanti. Oktreotīda zāļu iedarbība tika aprakstīta kā inhibējošā $E_{\max}$ funkcija.

Simulējot oktreotīda ietekmi uz IGF-1 ar modeli, konstatēja līdzīgu IGF-1 atbildes reakciju uz Oczyesa 20 mg, kas ievadīts ik pēc 4 nedēļām, salīdzinājumā ar īslaicīgās darbības oktreotīda 0,25 mg subkutānu ievadīšanu trīs reizes dienā. Turklāt tika novērota salīdzināma ietekme uz IGF-1 koncentrāciju pētāmajā laika posmā, izmantojot devu lietošanas intervālus no 3 līdz 5 nedēļām.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Oczyesa sastāvā ietilpstošā oktreotīda biopieejamība bija 92–98% no tās, kas novērota, subkutāni ievadot īslaicīgās darbības oktreotīdu, un tā bija 4–5 reizes augstāka, salīdzinot ar intramuskulāru ilgstošās darbības oktreotīda ievadīšanu, un bez sākotnējās lēnā pieauguma fāzes.

Maksimālā oktreotīda koncentrācija tika sasniegta aptuveni 4 stundas pēc devas ievadīšanas. Pēc tam oktreotīda koncentrācija lēnām samazinājās, un tā eliminācijas pusperiods bija no 9 līdz 12 dienām.

Līdzīga iedarbība tika sasniegta, subkutāni injicējot Oczyesa vēderā, augšstilbā un sēžamvietā.

Līdzsvara stāvokļa farmakokinētika tika sasniegta ar trešo Oczyesa injekciju, ievadot zāles ik pēc 4 nedēļām. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētiskās modelēšanas datiem, vidējā oktreotīda koncentrācija līdzsvara stāvoklī bija 3,1 ng/ml, kas ir līdzīgi koncentrācijai, kas tiek sasniegta pēc subkutānas īslaicīgās darbības oktreotīda ievadīšanas 0,25 mg devā, ko injicē 3 reizes dienā (3,2 ng/ml), bet ar mazākām koncentrācijas svārstībām dienas laikā.

Izkliede

Ņemot vērā datus, kas iegūti pēc subkutānas īslaicīgās darbības oktreotīda injicēšanas, izkliedes tilpums ir 0,27 l/kg. Saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir līdz 65%. Pavisam neliels oktreotīda daudzums saistās ar asins šūnām.

Eliminācija

Ņemot vērā datus, kas iegūti pēc subkutānas īslaicīgās darbības oktreotīda injicēšanas, lielākā peptīdu daļa izdalās ar izkārnījumiem, bet apmēram 32% no devas izdalās ar urīnu neizmainītā veidā.

Kopējais organisma klīrenss ir 160 ml/min.

Oczyesa šķietamais eliminācijas pusperiods ir atkarīgs no oktreotīda absorbcijas ātruma, un tas ir robežās no 217 līdz 279 stundām (no 9 līdz 12 dienām).

Īpašās pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Lietojot oktreotīdu, netika konstatēta būtiska vecuma (no 18 līdz 83 gadiem) ietekme uz oktreotīda farmakokinētiku.

Nieru darbības traucējumi

Analizējot 191 pētījuma dalībnieku ar normālu nieru darbību (kreatinīna klīrenss (CLCR) ≥ 90 ml/min), 24 ar viegliem nieru darbības traucējumiem (CLCR 60–89 ml/min) un 1 personu ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (CLCR 30–59 ml/min), netika konstatēta būtiska CLCR ietekme uz oktreotīda klīrensu.

Pavājināta nieru funkcija neietekmēja īslaicīgās darbības oktreotīda, kas ievadīts subkutānas injekcijas veidā, kopējo iedarbību (AUC).

Aknu darbības traucējumi

Eliminācijas kapacitāte var būt samazināta pacientiem ar aknu cirozi, bet ne pacientiem ar tauku hepatozi.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Oktreotīda acetāta akūtas un atkārtotas devas toksicitātes, genotoksicitātes, kancerogenitātes un reproduktīvās toksikoloģijas pētījumos ar dzīvniekiem iegūtie dati neliecināja par īpašu risku cilvēkam.

Oktreotīda reproduktivitātes pētījumos ar dzīvniekiem nav konstatēta teratogēna iedarbība, ietekme uz embrija/augļa attīstību vai cita ietekme uz reproduktīvo funkciju, lietojot oktreotīdu parenterāli devās līdz 1 mg/kg dienā. Fizioloģiskās augšanas aizkavēšanās, ko novēroja žurku pēcnācējiem, bija pārejoša un attiecās uz GH inhibīciju, kas saistīta ar pārmērīgu zāļu farmakodinamisko aktivitāti (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Nav veikti specifiski pētījumi ar jaunām žurkām. Prenatālās un postnatālās attīstības pētījumos, mātītēm ievadot oktreotīdu visu grūtniecības periodu un zīdīšanas laikā, pirmās paaudzes (F1) pēcnācējiem novēroja aizkavētu augšanu un nobriešanu. F1 paaudzes vīriešu dzimuma pēcnācējiem novēroja novēlotu sēklinieku noslīdēšanu, bet slimo F1 paaudzes vīriešu dzimuma kucēnu fertilitāte joprojām bija normāla. Tādējādi šie iepriekšminētie novērojumi bija pārejoši, un uzskatāms, ka tie ir GH inhibīcijas sekas.

Kancerogenitāte/hroniska toksicitāte

Kancerogenitātes pētījumi ar oktreotīta hidrohlorīdu nav veikti. Eksperimentos ar žurkām, ievadot oktreotīda acetātu dienas devās līdz 1,25 mg/kg ķermeņa masas subkutānā veidā, novēroja fibrosarkomas subkutānās injekcijas vietā pēc 52, 104 un 113/116 nedēļām, pārsvarā vīriešu dzimuma dzīvniekiem. Kontroles grupas žurkām arī parādījās lokāli audzēji; tomēr šo audzēju attīstības raksturīga pazīme bija fibroplāzijas traucējumi, kas rodas injekcijas vietās ilgstoša kairinājuma rezultātā, ko izraisa zāļu skābās (pienskābe/mannitols) sastāvdaļas. Šī nespecifiskā audu reakcija acīmredzot bija raksturīga tieši žurkām. Audzēju veidošanās netika novērota ne pelēm, kam subkutāni ievadīja oktreotīdu devā līdz 2 mg/kg vienu reizi dienā 98 nedēļas, ne suņiem, kam oktreotīda subkutānās injekcijas ievadīja vienu reizi dienā 52 nedēļas.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Glicerīna dioleāts
Sojas pupiņu fosfatidilholīns
Bezūdens etanols
Propilēnglikols (E1520)
Edetskābe
Etanolamīns

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

30 mēneši

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Neatdzesēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no skābekļa un gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

1 ml pildspalvveida pilnšļirce tiek piegādāta kā vienas devas, sterila, lietošanai gatava šļirce (I klases stikls) ar virzuļa stieni (ar fluropolimēru pārklāta brombutila gumija), neredzamu adatu (22. izmērs) un aizsargvāciņu ar adatas aizsargu (sintētiskā gumija), kas ievietota autoinjektorā.

Pildspalvveida pilnšļirce ir ievietota noslēgtā alumīnija maisiņā. Iepakojumā ir neliels balts cilindrs, kas iekļauts tikai uzglabāšanas nolūkā.

Iepakojuma lielums ir 1 vienas devas pildspalvveida pilnšļirce.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Lietošanas norādījumi

Tikai vienreizējai lietošanai (nelietojiet Oczyesa pildspalvveida pilnšļirci atkārtoti).

Nelietojiet, ja Oczyesa pildspalvveida pilnšļirce šķiet bojāta.

Nelietojiet, ja iepakojums (kartona kastīte vai maisiņš) vai tā noslēgs

ir bojāts.
Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt daļiņas vai ja tās ir duļķainas.

Lietošanas norādījumu pilno versiju skatiet lietošanas instrukcijā.

Likvidēšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/25/1938/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Oczyesa 20 mg ilgstošās darbības šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
octreotide

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 ml pildspalvveida pilnšļirces šķīduma satur oktreotīda hidrohlorīdu, kas atbilst 20 mg oktreotīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: glicerīna dioleāts, sojas pupiņu fosfatidilholīns, bezūdens etanols, E1520, edetskābe, etanolamīns. Vairāk informācijas skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Ilgstošās darbības šķīdums injekcijām

1 pildspalvveida pilnšļirce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Neatdzesēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no skābekļa un gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund
Zviedrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/25/1938/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Oczyesa 20 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA MAISIŅŠ UN PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCE
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Oczyesa 20 mg ilgstošās darbības šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
octreotide
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

20 mg/1 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Oczyesa 20 mg ilgstošās darbības šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē *octreotide*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Oczyesa un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Oczyesa lietošanas
3. Kā lietot Oczyesa
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Oczyesa
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Oczyesa un kādam nolūkam to lieto

Oczyesa satur aktīvo vielu oktreotīdu. Oktreotīds ir dabiski cilvēka organismā sastopamā somatostatīna sintētiskā forma, kas kontrolē cilvēka augšanas hormona izdalīšanos. Oktreotīds darbojas tāpat kā somatostatīns, taču tā darbība ir ilgāka, tāpēc tas nav jālieto tik bieži.

Oczyesa lieto balstterapijai pieaugušajiem ar akromegāliju, kas ir slimība, kad organismā veidojas pārāk daudz augšanas hormona. To lieto pacientiem, kuriem jau ir pierādīts, ka tādas zāles kā somatostatīns ir efektīvas.

Normālos apstākļos augšanas hormons regulē audu, orgānu un kaulu augšanu. Cilvēkiem ar akromegāliju pastiprinātā augšanas hormona veidošanās (parasti saistīts audzēju hipofīzē, kas nav vēzis) izraisa kaulu un noteiktu audu palielināšanos, kā arī tādus simptomus kā galvassāpes, pārmērīga svīšana, nejutīgums rokās un kājās, nogurums un locītavu sāpes. Ārstēšana ar Oczyesa var palīdzēt mazināt simptomus.

2. Kas Jums jāzina pirms Oczyesa lietošanas

Nelietojiet Oczyesa šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret oktreotīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Oczyesa lietošanas vai ārstēšanas laikā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jums ir:

- **sirds problēmas**, jo zāles var ietekmēt Jūsu sirdsdarbības ātrumu un biežumu;
- **žultspūšļa problēmas**, jo ilgstoša Oczyesa lietošana var izraisīt žultsakmeņu veidošanos;
- **cukura diabēts**, jo Oczyesa var ietekmēt cukura līmeni asinīs. Ilgstošas lietošanas laikā var rasties pastāvīgi paaugstināts cukura līmenis asinīs. Ir ziņots arī par zemu cukura līmeni asinīs. Tāpēc ārsts var ieteikt kontrolēt cukura līmeni asinīs un veikt cukura diabēta ārstēšanu. Ja Jums ir I tipa cukura diabēts un Jūs tiekat ārstēts ar insulīnu, ārstēšanas laikā ar Oczyesa var būt nepieciešams samazināt devas;
- kādreiz ir bijis **B12 vitamīna deficīts**. Tā kā šīs zāles var samazināt B12 vitamīna līmeni asinīs, ārsts var periodiski pārbaudīt B12 vitamīna līmeni Oczyesa lietošanas laikā.

Uzraudzība ārstēšanas laikā

Hipofīzes audzēji, kas izraisa pārmērīgu augšanas hormona veidošanos un akromegāliju, dažkārt palielinās, izraisot nopietnas komplikācijas, piemēram, redzes problēmas. Ir svarīgi, lai Oczyesa lietošanas laikā tiktu uzraudzīta audzēja augšana. Ja parādās audzēja palielināšanās pazīmes, ārsts var nozīmēt citu ārstēšanu.

Ārstēšanas laikā ārsts regulāri pārbaudīs Jūsu aknu un arī vairogdziedzera darbību, ja Jūs ilgstoši lietojat Oczyesa.

Bērni un pusaudži

Oczyesa nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem. Šo zāļu drošums un ieguvumi šajā vecuma grupā nav zināmi.

Citas zāles un Oczyesa

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Pastāstiet ārstam, ja lietojat kādas no tālāk minētajām zālēm, jo to darbība un blakusparādību profils var mainīties, lietojot tās kopā ar Oczyesa. Ja lietojat šīs zāles, ārstam var būt jāpielāgo šo zāļu devas:

- zāles, ko sauc par bēta blokatoriem (piemēram, atenololu, metoprololu) un kalcija kanālu blokatoriem (piemēram, amlodipīnu, verapamilu), ko lieto augsta asinsspiediena vai sirds slimību ārstēšanai;
- zāles šķidruma un elektrolītu līdzsvara kontrolei;
- insulīnu vai citas zāles cukura diabēta ārstēšanai;
- hinidīnu: zāles neregulāra sirds ritma ārstēšanai;
- terfenadīnu: zāles alerģisku stāvokļu ārstēšanai;
- ciklosporīnu: zāles transplantāta atgrūšanas novēršanai, smagu ādas slimību, smagu acu un locītavu iekaisumu ārstēšanai.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja esat grūtniece, jāizvairās no Oczyesa lietošanas.

Nav zināms, vai Oczyesa izdalās mātes pienā. Ārstēšanas laikā ar Oczyesa nebarojiet bērnu ar krūti.

Sievietēm, kurām var iestāties grūtniecība, ārstēšanas laikā jālieto efektīva kontracepcijas metode.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Oczyesa neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Izvairieties no transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas, ja Jūsu reakcijas spēja ir samazināta tādu blakusparādību dēļ kā reibonis, astēnija vai galvassāpes.

Oczyesa satur alkoholu

Šīs zāles satur 63 mg alkohola (etilspirta) katrā devas vienībā, kas ir līdzvērtīgi 63 mg/1 ml (6,5% w/w). Tā daudzums 1 šo zāļu devā ir līdzvērtīgi mazāk par 2 ml alus vai 1 ml vīna. Neliels alkohola daudzums zālēs neizraisa ievērojamu ietekmi.

3. Kā lietot Oczyesa

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir 20 mg ik pēc 4 nedēļām. Izņēmuma gadījumos (piemēram, izlaista deva, līdzestības trūkums utt.) Oczyesa var ievadīt ne vairāk kā 1 nedēļu pirms vai 1 nedēļu pēc plānotās devas, kas ievadāma vienu reizi 4 nedēļās.

Ja pārejat no citas oktreotīda vai lanreotīda terapijas, pirmā Oczyesa deva jāievada iepriekšējā devu lietošanas intervāla (vienu reizi dienā vai vienu reizi mēnesī) beigās.

Ārsts regulāri novērtēs, kā ārstēšana Jums iedarbojas uz IGF-I un simptomu kontroli. Ja kontrole netiks uzturēta vai būs zāļu nepanesība, Jums var tikt nozīmēts cits somatostatīna analogs.

Oczyesa ievada kā vienu injekciju zem ādas (subkutāni (s.c.)) vēderā, augšstilbā vai sēžamvietā. Nedrīkst injicēt citā vietā. Ik mēnesi ievadot injekciju, ir svarīgi katru reizi mainīt injekcijas vietu. Jūs varat saņemt vairākas injekcijas vienā un tajā pašā zonā, taču katra injekcija jāveic citā vietā.

Jums jāsaņem apmācība par to, kā pareizi injicēt Oczyesa. Pirms Oczyesa lietošanas uzmanīgi izlasiet pildspalvveida pilnšļirces “Lietošanas norādījumus”.

Detalizēti norādījumi par Oczyesa lietošanu ir sniegti šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Ja esat lietojis Oczyesa vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Oczyesa vairāk nekā noteikts, Jums nekavējoties jāsazinās ar ārstu.

Pārdozēšanas simptomi ir: patoloģiska vai neregulāra sirdsdarbība, zems asinsspiediens, sirdsdarbības apstāšanās, samazināta skābekļa piegāde galvas smadzenēm, spēcīgas sāpes vēdera augšdaļā, ādas un acu dzelte, slikta dūša, ēstgribas zudums, caureja, vājums, nogurums, enerģijas trūkums, ķermeņa masas samazināšanās, palielinātas aknas, diskomforta sajūta un augsts pienskābes līmenis asinīs.

Ja esat aizmirsis lietot Oczyesa

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Ievadiet nākamo devu, tiklīdz atceraties.

Ja pārtraucat lietot Oczyesa

Nepārtrauciet lietot šīs zāles, iepriekš par to nekonsultējoties ar ārstu. Pārtraucot lietot Oczyesa, akromegālijas simptomi var atgriezties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Dažas blakusparādības var būt nopietnas. Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums attīstās sekojošas blakusparādības

Ļoti bieži (var attīstīties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Žultsakmeņi (holelitiāze), kas var izraisīt pēkšņas muguras sāpes
- Augsts glikozes līmenis (hiperglikēmija)

Bieži (var attīstīties mazāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Pazemināta vairogdziedzera darbība (hipotireoze) ar nogurumu, ķermeņa masas pieaugumu un ādas un matu pārmaiņām
- Vairogdziedzera darbības izmaiņas (vairogdziedzera slimība), kas noteiktas, veicot asins analīzes
- Žultspūšļa iekaisums (holecistīts); simptomi var būt sāpes vēdera augšējā labajā pusē, drudzis, slikta dūša
- Zems glikozes līmenis (hipoglikēmija)
- Stāvoklis, kad organismam ir grūtības uzturēt normālu glikozes līmeni (glikozes tolerances traucējumi)

- Lēna sirdsdarbība (bradikardija)

Retāk (var attīstīties mazāk nekā 1 no 100 cilvēkiem)

- Neagresīvs audzējs aknu asinsvados
- Dehidratācija; simptomi var ietvert slāpes, samazinātu urīna daudzumu, tumšu urīnu, sausu apsārtušu ādu
- Ātra sirdsdarbība (tahikardija)

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- Paaugstinātas jutības (alerģiskas) reakcijas, ietverot izsitumus uz ādas
- Pēkšņa smaga alerģiska reakcija (anafilakse), kas var izraisīt apgrūtinātu rīšanu vai elpošanu, pietūkumu un tirpšanu, iespējams, ar asinsspiediena pazemināšanos un reiboni vai samaņas zudumu
- Aizkuņģa dziedzera iekaisums (pankreatīts); simptomi var būt pēkšņas sāpes vēdera augšdaļā, slikta dūša, vemšana, caureja
- Samazināta žults plūsma no aknām nosprostojuma (holestāzes) dēļ
- Aknu iekaisums (hepatīts, holestātisks hepatīts); simptomi var būt slikta dūša, vemšana, apetītes zudums, vispārēja slikta pašsajūta, nieze, gaišs urīns
- Ādas un acu dzeltena nokrāsa (dzelte)
- Zems trombocītu (komponenti, kas palīdz asinīm sarecēt) līmenis asinīs (trombocitopēnija), kas var izraisīt asiņošanu un zilumu veidošanos

Citas blakusparādības

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs novērojat kādas no tālāk minētajām blakusparādībām. Tās parasti ir vieglas un izzūd ārstēšanas gaitā.

Ļoti bieži (var attīstīties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Sāpes vēderā
- Aizcietējums
- Slikta dūša
- Caureja
- Meteorisms (gāzu uzkrāšanās)
- Galvassāpes
- Lokālas reakcijas injekcijas vietā

Bieži (var attīstīties mazāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Reibonis
- Vājums
- Apgrūtināta elpošana (aizdusa)
- Gremošanas traucējumi (dispepsija)
- Diskomforts vēderā vai vēdera uzpūšanās un pietūkums
- Vemšana
- Pārmērīgs tauku daudzums izkārnījumos (steatoreja)
- Izkārnījumu krāsas pārmaiņas
- Ēstgribas zudums (anoreksija)
- Paaugstināts bilirubīna līmenis asinīs (hiperbilirubinēmija), kas ir sarkano asins šūnu sabrukšanas produkts
- Paaugstināts aknu enzīmu (transamināžu) līmenis
- Matu izkrišana (alopēcija)
- Nieze
- Izsitumi
- Locītavu sāpes (artralģija)

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- Niezoši izsitumi (nātrene)

- Paaugstināts aknu enzīmu (sārmains fosfatāzes, gamma glutamiltransferāzes) līmenis asinīs

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikuma](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Oczyesa

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes, maiņiņa un pildspalvveida pilnšļirces etiķetes pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Neatdzesēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no skābekļa un gaismas.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt daļiņas vai ja tās ir duļķainas.

Oczyesa paredzēta tikai vienreizējai lietošanai. Izlietotās pildspalvveida pilnšļirces ir jāizmet.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Oczyesa satur

- Aktīvā viela ir oktreotīda hidrohlorīds, kas atbilst 20 mg oktreotīda. Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 1 ml šķīduma ar 20 mg oktreotīda.
- Citas sastāvdaļas ir: glicerīna dioleāts, sojas pupiņu fosfatidilholīns, bezūdens etanols (skatīt arī 2. punktu “Oczyesa satur alkoholu”), propilēnglikols (E1520), edetskābe, etanolamīns.

Oczyesa ārējais izskats un iepakojums

Oczyesa ir ilgstošās darbības šķīdums injekcijām. Katra pildspalvveida pilnšļirce satur dzeltenīgu līdz dzeltenu, dzidru šķīdumu.

Katrs iepakojums satur 1 pildspalvveida pilnšļirci ar aizbāzni, neredzamu adatu ar aizsargvāciņu un adatas aizsargu, kas ievietota autoinjektorā.

Pildspalvveida pilnšļirce ir ievietota noslēgtā alumīnija maiņiņā. Iepakojumā ir neliels balts cilindrs, kas iekļauts tikai uzglabāšanas nolūkā.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Camurus AB

Rydbergs torg 4

SE-224 84 Lund

Zviedrija

medicalinfo@camurus.com

Ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu/en>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.

<----->

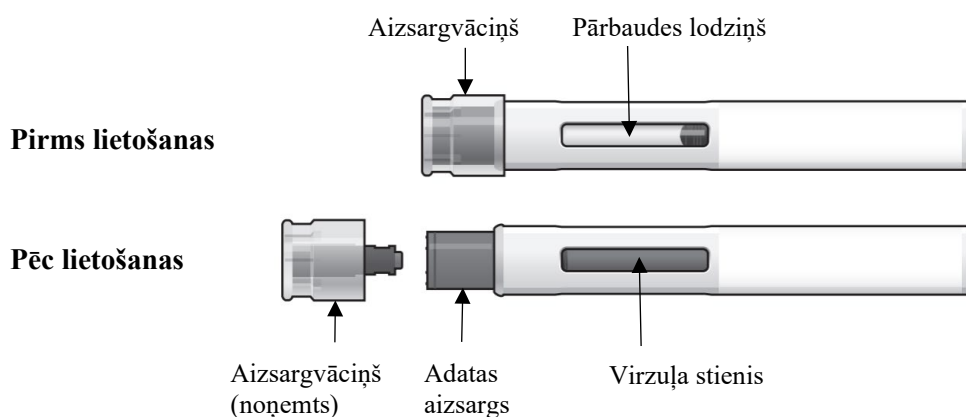
LIETOŠANAS NORĀDĪJUMI**Oczyesa 20 mg ilgstošās darbības šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē**
octreotide

Vienreizējai lietošanai
Pildspalvveida pilnšļircē
Subkutānai lietošanai

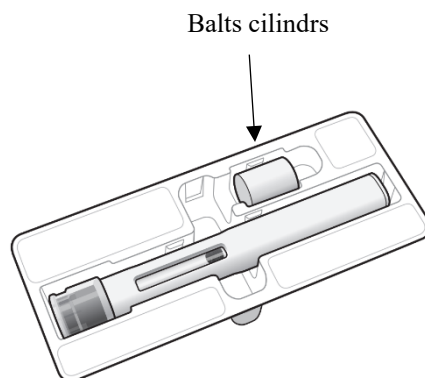
Lietošanas norādījumi satur informāciju par Oczyesa lietošanu.

Pirms Oczyesa pildspalvveida pilnšļirces lietošanas izlasiet lietošanas norādījumus **līdz galam**. Saglabāji lietošanas norādījumus, jo, iespējams, ka vēlāk tos vajadzēs pārlasīt.

Neinjicējiet sev vai kādam citam, kamēr Jums nav parādīts, kā lietot Oczyesa pildspalvveida pilnšļirci. Jūsu veselības aprūpes speciālists parādīs Jums vai Jūsu aprūpētājam, kā sagatavot un injicēt šo zāļu devu, pirms mēģināsi to darīt pirmo reizi. Ja Jums ir kādi jautājumi, zvaniet savam veselības aprūpes speciālistam.

Oczyesa pildspalvveida pilnšļirces daļas pirms un pēc lietošanas

Piezīme. Iepakojumā ir neliels balts cilindrs, kas iekļauts tikai uzglabāšanas nolūkā. **Neizņemiet to no iepakojuma!**



Svarīga informācija, kas Jums jāzina pirms šo zāļu injicēšanas

- **Tikai vienreizējai lietošanai** (nelietojiet Oczyesa pildspalvveida pilnšļirci atkārtoti).
- **Tikai subkutānai injicēšanai** (injicēt tieši tauku slānī zem ādas).
- **Neinjicējiet** intravaskulāri (asinīs), intradermāli (ādas slānī) vai intramuskulāri (muskulos).
- **Nelietojiet** šīs zāles pēc **derīguma termiņa beigām**, kas norādīts uz kartona kastītes, maisiņa vai pildspalvveida pilnšļirces etiķetes.
- **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci, ja šķiet, ka tā ir bojāta.
- **Nelietojiet**, ja iepakojums (kartona kastīte vai maisiņš) vai tā noslēgs ir bojāts.
- **Nenoņemiet** aizsargvāciņu, kamēr neesat gatavs veikt injekciju.

Oczyesa pildspalvveida pilnšļirces uzglabāšana

- Uzglabājiet pildspalvveida pilnšļirci oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no skābekļa un gaismas.
- **Neatdzesējiet** pildspalvveida pilnšļirci.
- **Uzglabājiet Oczyesa bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.**

Sagatavošanās Oczyesa injicēšanai

1. darbība. Sagatavojiet piederumus

Novietojiet visus injekcijai nepieciešamos piederumus uz tīras un līdzenas virsmas:

- Oczyesa pildspalvveida pilnšļirce;
- spirtu saturošas salvetes (nav iekļautas);
- vates tampons vai marles spilventiņš (nav iekļauti);
- plāksteris (nav iekļauts);
- tvertne asu priekšmetu izmešanai (nav iekļauta) (skatīt 10. darbību).

Pildspalvveida pilnšļirce



Spirtu saturošas salvetes



Vates tampons vai marles spilventiņš



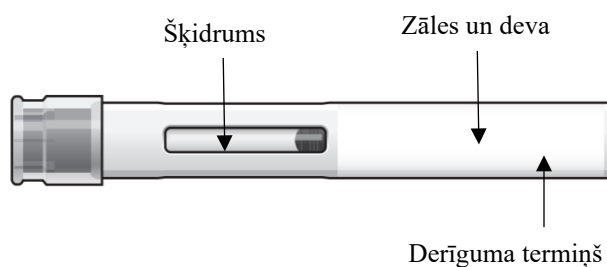
Plāksteris



Tvertne asu priekšmetu izmešanai

2. darbība. Pārbaudiet Oczyesa pildspalvveida pilnšļirci

- Izņemiet maisiņu no kartona kastītes. Atveriet maisiņu un izņemiet pildspalvveida pilnšļirci.
- Pārbaudiet etiķeti, lai pārliecinātos, ka šīs ir pareizās zāles.
- Pārbaudiet **derīguma termiņu**, kas norādīts uz kartona kastītes, maisiņa vai pildspalvveida pilnšļirces etiķetes. Nelietojiet Oczyesa pildspalvveida pilnšļirci, ja derīguma termiņš ir beidzies.
- Pārbaudiet, vai **šķidrums ir dzeltenīgs līdz dzeltens un dzidrs**. Jūs varat redzēt gaisa burbuli. Tas ir normāli.
- **Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt daļiņas vai ja tās ir duļķainas.**



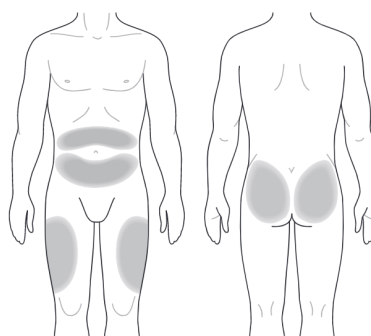
3. darbība. Nomazgājiet rokas

- Kārtīgi nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni. Pilnībā nosusiniet rokas.



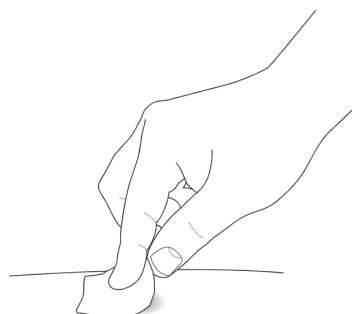
4. darbība. Injekcijas vietas izvēle

- Izvēlieties injekcijas zonu (vēderā, augšstilbā vai sēžamvietā). Izvēlieties injekcijas vietu, kur ir pietiekami daudz (zemādas) taukaudu. Katrā injekcijas zonā var būt vairākas injekcijas vietas.
- Ja nevarat sasniegt noteiktas injekcijas zonas, Jums var būt nepieciešama palīdzība no kāda, kurš ir saņēmis norādījumus, kā veikt injekciju.
- **Neinjicējiet** ādā, kas ir jutīga, bojāta, ar zilumiem vai rētām.
- **Neinjicējiet** injekcijai izvēlētajās zonās vietā, kurā nesen veikta injekcija.
- **Neinjicējiet** 5 cm attālumā ap nabu.



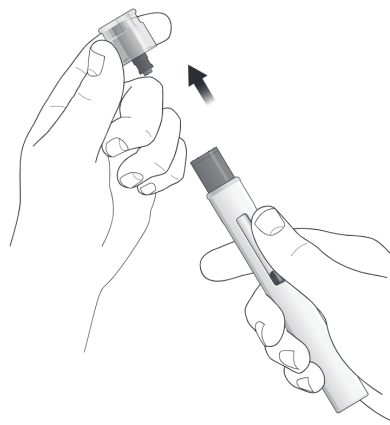
5. darbība. Notīriet injekcijas vietu

- Notīriet injekcijas vietu ar spirta salveti.
- Pirms injekcijas ļaujiet injekcijas vietai nožūt.
- Pirms injekcijas vēlreiz **nepieskarieties** notīrītajai vietai.



6. darbība. Noņemiet un izmetiet aizsargvāciņu

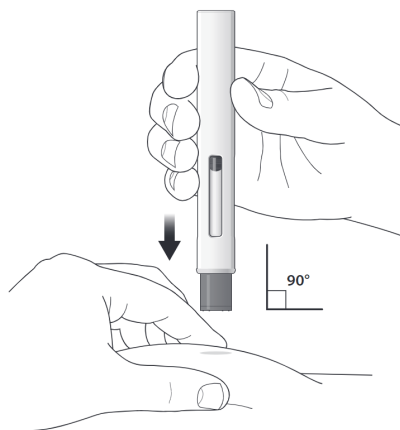
- Vienā rokā turiet Oczyesa pildspalvveida pilnšļirci (pavērstu uz augšu). Ar otru roku taisnā virzienā noņemiet aizsargvāciņu. Lai to noņemtu, var būt nepieciešams zināms spēks. Nekratiet un negroziet vāciņu.
- **Nelieciet vāciņu atpakaļ.** Nekavējoties izmetiet aizsargvāciņu.
- Adu galā Jūs varat pamanīt šķidruma pilienu. Tas ir normāli.
- **Nepieskarieties** adatas aizsargam un nespiediet to. Tas var aktivizēt pildspalvveida pilnšļirci.



Oczyesa injicēšana

7. darbība. Sagatavojieties sākt injekciju

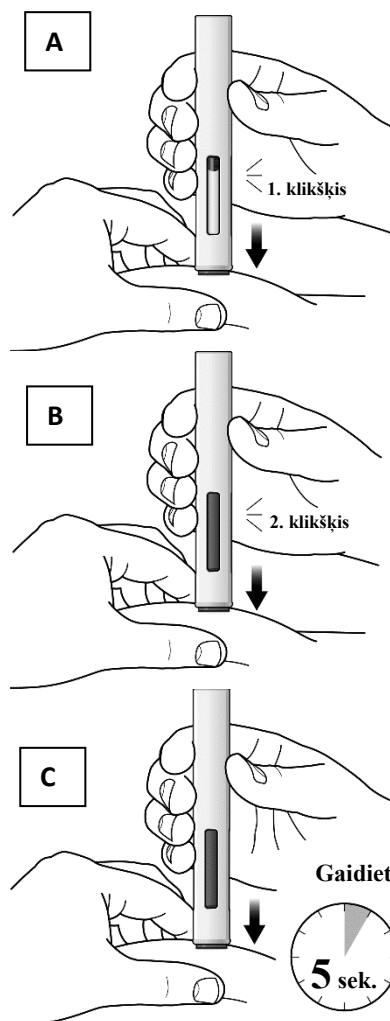
- Injekcijas vietā saspiediet un turiet ādu starp īkšķi un pirkstiem. **Turiet ādas kroku saspiestu, līdz injekcija ir pabeigta.**
- Otrā rokā turiet pildspalvveida pilnšļirci tā, lai Jūs varētu redzēt pārbaudes lodziņu.
- Novietojiet pildspalvveida pilnšļirci taisni (90° leņķī) pret saspiesto ādas kroku.



8. darbība. Veiciet injekciju

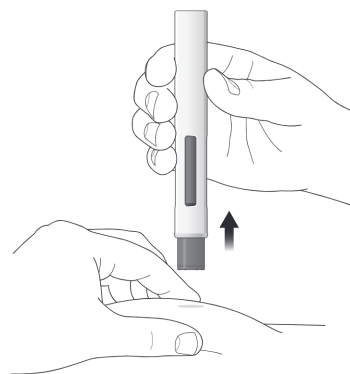
Injicējiet Oczyesa, izpildot **A**, **B** un **C** attēlā norādītās darbības.

- Nospiediet pildspalvveida pilnšļirci līdz galam un turiet to pret ādas kroku. Tas liks adatas aizsargam ieslīdēt iekšā pildspalvveida pilnšļircē.
- Jūs dzirdēsiet **pirmo klikšķi**, kas norāda, ka injekcija ir sākusies.
- Virzuļa stienis virzīsies uz leju caur pārbaudes lodziņu.
- Turpiniet **turēt** pildspalvveida pilnšļirci nospiestu.
- Atskanot **otrajam klikšķim**, turpiniet turēt pildspalvveida pilnšļirci nospiestu vēl **5 sekundes**.
- Pārbaudiet, vai virzuļa stienis ir pilnībā redzams pārbaudes lodziņā.



9. darbība. Noņemiet Oczyesa pildspalvveida pilnšļirci

- Noņemiet pildspalvveida pilnšļirci no ādas. Tagad injekcija ir pabeigta, un saspiesto ādas kroku var atlaist.
- Adata paliek paslēpta adatas aizsargā, lai pasargātu no saduršanās.
- Jums var būt neliels daudzums asiņu vai šķidruma injekcijas vietā. Tas ir normāli. Pielieciet vates tamponu vai marles spilventiņu pie injekcijas vietas un, ja nepieciešams, uzlieciet plāksteri.
- **Neberzējiet** injekcijas vietu.



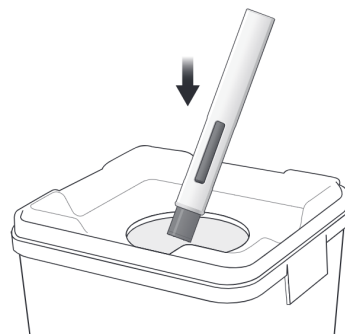
Oczyesa pildspalvveida pilnšļirces likvidēšana

10. darbība. Izmetiet Oczyesa pildspalvveida pilnšļirci

Nekavējoties pēc lietošanas izmetiet izlietoto Oczyesa pildspalvveida pilnšļirci necaurduramā tvertnē, kas paredzēta asu priekšmetu izmešanai.

Neizmetiet Oczyesa pildspalvveida pilnšļirces sadzīves atkritumos.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.



V PIELIKUMS

EIROPAS ZĀĻU AĢENTŪRAS SECINĀJUMI PAR LĪDZĪBU UN IZŅĒMUMU

Eiropas Zāļu aģentūras secinājumi par:

- **līdzību**

CHMP uzskata, ka Oczyesa ir līdzīgs retu slimību ārstēšanai reģistrētajām zālēm Komisijas Regulas (EK) Nr. 847/2000 3. panta izpratnē, kā sīkāk paskaidrots Eiropas Publiskajā novērtējuma ziņojumā.

- **izņēmumu**

CHMP uzskata, ka saskaņā ar Regulas (EK) Nr. 141/2000 8. pantu, piemērojams šāds izņēmums, saskaņā ar tās pašas regulas 8. panta 3. punktu, kā sīkāk paskaidrots Eiropas Publiskajā novērtējuma ziņojumā:

Mycopssa reģistrācijas apliecības īpašnieks nevar nodrošināt pietiekamu zāļu daudzumu.