

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Mycapssa 20 mg kapsułki dojelitowe twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka dojelitowa twarda zawiera octan oktreotydu odpowiadający 20 mg oktreotydu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka dojelitowa twarda (kapsułka dojelitowa)

Białe, powlekane kapsułki dojelitowe twarde, żelatynowe, rozmiar 0

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Mycapssa jest wskazany do stosowania w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z akromegalią, u których uzyskano odpowiedź na leczenie i którzy tolerują leczenie analogami somatostatyny.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie można rozpocząć w dowolnym momencie po ostatnim wstrzyknięciu analogu somatostatyny i przed podaniem kolejnego wstrzyknięcia. Należy przerwać przyjmowanie wstrzykiwanego analogu somatostatyny. Leczenie należy rozpocząć od 40 mg na dobę i podawać w dawce 20 mg dwa razy na dobę. Podczas dostosowywania dawki należy co 2 tygodnie lub według uznania lekarza monitorować stężenie insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (ang. insulin-like growth factor 1, IGF-1) oraz objawy przedmiotowe i podmiotowe u pacjenta, w zależności od tego, jakie wielkości dawki należy rozważyć. Aby uzyskać odpowiednią kontrolę, dawkę należy zwiększać o 20 mg na dobę.

Dawki 60 mg na dobę należy podawać rano jako dawkę 40 mg i wieczorem jako dawkę 20 mg. Dawki 80 mg na dobę należy podawać rano jako dawkę 40 mg i wieczorem jako dawkę 40 mg.

Maksymalna zalecana dawka wynosi 80 mg na dobę.

W przypadku pacjentów otrzymujących stabilną dawkę produktu leczniczego Mycapssa należy okresowo monitorować stężenie IGF-1 i oceniać objawy, według uznania lekarza.

Jeśli po leczeniu z zastosowaniem maksymalnej zalecanej dawki 80 mg na dobę nie można utrzymać stężenia IGF-1 lub pacjent nie toleruje leczenia produktem leczniczym Mycapssa, należy rozważyć przerwanie leczenia produktem leczniczym Mycapssa i zmienić go na inny analog somatostatyny.

Pominięcie dawki

Jeśli dawka produktu leczniczego Mycapssa została pominięta, należy ją przyjąć jak najszybciej co najmniej 6 godzin przed porą przyjęcia następnej planowej dawki. W przeciwnym razie nie należy przyjmować pominiętej dawki.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku leczonych oktreotydem nie stwierdzono obniżonej tolerancji ani wymagań dotyczących zmiany dawkowania.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z klasą A lub B w skali Childa-Pugha nie jest konieczna żadna zmiana dawki. Nie badano pacjentów z klasą C w skali Childa-Pugha. Zaleca się uważne monitorowanie takich pacjentów podczas rozpoczynania leczenia produktem leczniczym Mycapssa.

U pacjentów z marskością wątroby okres półtrwania produktu leczniczego może się wydłużyć, co wymaga dostosowania dawki podtrzymującej.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi, umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczna zmiana dawki.

Pacjenci ze schyłkową niewydolnością nerek (ang. end-stage renal disease, ESRD) są dużo bardziej narażeni na działanie oktreotydu. Pacjenci z ESRD powinni rozpocząć przyjmowanie produktu leczniczego Mycapssa od dawki 20 mg na dobę. Dawka podtrzymująca powinna być dobierana na podstawie stężenia IGF-1, objawów podmiotowych i przedmiotowych u pacjenta oraz tolerancji produktu leczniczego.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Mycapssa u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Kapsułki Mycapssa należy połykać w całości, popijając szklanką wody, co najmniej 1 godzinę przed jedzeniem lub co najmniej 2 godziny po jedzeniu jakiegokolwiek produktu spożywczego. Aby zminimalizować zmienność u poszczególnych pacjentów, zaleca się regularne przyjmowanie kapsułek Mycapssa w stosunku do spożywania posiłków każdego dnia (na przykład kapsułki Mycapssa należy przyjmować rutynowo co najmniej 1 godzinę przed śniadaniem i co najmniej 2 godziny po kolacji) (patrz punkt 5.2).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Informacje ogólne

Ponieważ guzy przysadki wydzielające hormon wzrostu (ang. growth hormone, GH) mogą się czasami rozrastać, powodując poważne powikłania (np. ubytki w polu widzenia), zasadnicze znaczenie ma uważna obserwacja stanu każdego pacjenta. Jeżeli pojawiają się cechy rozrostu guza, należy rozważyć zastosowanie innych metod leczenia.

Terapeutyczne korzyści z leczenia polegające na zmniejszeniu stężenia hormonu wzrostu (GH) oraz normalizacji stężenia insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (IGF-1) u pacjentek z akromegalią mogą potencjalnie przywracać płodność. Pacjentki w wieku rozrodczym należy poinformować o potrzebie stosowania odpowiedniej antykoncepcji podczas leczenia oktreotydem, o ile jest to konieczne (patrz punkt 4.6).

U pacjentów poddanych długotrwałemu leczeniu oktreotydem należy kontrolować czynność tarczycy.

U pacjentów leczonych oktreotydem należy kontrolować czynność wątroby.

Objawy sercowo-naczyniowe

Zgłaszano przypadki bradykardii i arytmii węzłowej (patrz punkt 4.8). Konieczne może być dostosowanie dawek takich produktów leczniczych jak antagoniści receptorów beta-adrenergicznych, antagoniści kanałów wapniowych czy leki stosowane do utrzymania równowagi wodno-elektrolitowej (patrz punkt 4.5).

Zdarzenia związane z pęcherzykiem żółciowym

Podczas leczenia oktreotydem zgłaszano występowanie kamicy żółciowej, która może być związana z zapaleniem pęcherzyka żółciowego (patrz punkt 4.8). Ponadto po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki zapalenia dróg żółciowych jako powikłania kamicy żółciowej u pacjentów przyjmujących oktreotydy we wstrzyknięciach.

Podczas leczenia produktem leczniczym Mycapssa zaleca się wykonywanie badania ultrasonograficznego pęcherzyka żółciowego w odstępach około 6 do 12-miesięcznych.

Metabolizm glukozy

Z powodu hamującego działania na hormon wzrostu, glukagon i insulinę oktreotydy mogą wpływać na regulację stężenia glukozy. Może wystąpić upośledzona poposiłkowa tolerancja glukozy. W niektórych przypadkach, jako wynik długotrwałego leczenia oktreotydem podawanym podskórnym, może zostać wywołany stan przetrwałej hiperglikemii. Zgłaszano również przypadki hipoglikemii.

Podczas leczenia oktreotydem u pacjentów ze współistniejącą cukrzycą typu I może zmniejszyć się zapotrzebowanie na insulinę. U pacjentów bez cukrzycy oraz u pacjentów z cukrzycą typu II z częściowo zachowanymi rezerwami insuliny oktreotydy mogą zwiększać poposiłkowe stężenie glukozy we krwi. Dlatego zaleca się monitorowanie tolerancji glukozy i leczenie przeciwcukrzycowe.

Odżywianie

Oktreotydy mogą u niektórych pacjentów zmieniać wchłanianie spożywanych tłuszczów.

U niektórych pacjentów przyjmujących oktreotydy obserwowano zmniejszenie stężenia witaminy B12 i nieprawidłowe wyniki testu Schillinga. Zaleca się monitorowanie stężenia witaminy B12 w czasie leczenia produktem leczniczym Mycapssa u pacjentów, u których występował niedobór witaminy B12 w wywiadzie.

Zawartość sodu

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na kapsułkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Działanie innych produktów leczniczych na produkt Mycapssa

Stwierdzono, że jednoczesne podawanie produktu leczniczego Mycapssa z esomeprazolem zmniejsza biodostępność produktu leczniczego Mycapssa. Produkty lecznicze zmieniające odczyn pH w górnych drogach pokarmowych (np. inne inhibitory pompy protonowej, antagoniści receptorów H₂ oraz leki zobojętniające sok żołądkowy) mogą zmienić wchłanianie produktu leczniczego Mycapssa i prowadzić do zmniejszenia biodostępności. Jednoczesne podawanie produktu leczniczego Mycapssa z

inhibitorami pompy protonowej, antagonistami receptorów H₂ lub lekami zobojętniającymi sok żołądkowy może wymagać zwiększenia dawki produktu leczniczego Mycapssa.

Jednoczesne podawanie produktu leczniczego Mycapssa z metoklopramidem zmniejszało wartość $C_{\max}$ i AUC oktreotydu odpowiednio o około 5% i 11%. Produkt leczniczy Mycapssa należy dobierać zgodnie ze wskazaniem działania klinicznego/biochemicznego.

Jednoczesne podawanie produktu leczniczego Mycapssa z loperamidem zmniejszało wartość $C_{\max}$ i AUC oktreotydu odpowiednio o około 9% i 3%. Produkt leczniczy Mycapssa należy dobierać zgodnie ze wskazaniem działania klinicznego/biochemicznego.

Działanie produktu leczniczego Mycapssa na inne produkty lecznicze

Występowanie wielu mechanizmów, takich jak hamowanie enzymów cytochromu P450 z powodu hamowania hormonu wzrostu, opóźnione opróżnienia żołądka lub potencjalnie zwiększona przepuszczalność w niektórych przypadkach może powodować interakcje z innymi lekami. Dlatego interakcje z lekami mogą się różnić w zależności od produktów leczniczych. W związku z tym należy ostrożnie stosować inne produkty lecznicze o wąskim indeksie terapeutycznym i w razie potrzeby dostosowywać dawki.

W badaniu klinicznym, stosując test stosunku laktulozy do mannitolu, wykazano, że substancje pomocnicze zwiększające przepuszczalność (TPE®) zawarte w produkcie leczniczym zwiększają jelitowe wchłanianie oktreotydu poprzez transport drogą pozakomórkową (patrz punkt 5.1). Brak badań dotyczących interakcji z innymi lekami transportowanymi drogą pozakomórkową (np. alendronianu lub desmopresyny).

W przypadku jednoczesnego podawania z produktem leczniczym Mycapssa leków takich jak antagoniści receptorów beta-adrenergicznych, antagoniści kanałów wapniowych czy leki stosowane do utrzymania równowagi wodno-elektrolitowej konieczne może być dostosowanie dawek tych produktów leczniczych (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne podawanie hydrochlorotiazydu (HCTZ) i produktu leczniczego Mycapssa powodowało zmniejszenie o 9% wartości $C_{\max}$ i o 19% wartości AUC₍₀₋₅₎ HCTZ. Może być konieczne dostosowanie dawki HCTZ.

Podczas jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Mycapssa może zająć konieczność dostosowania dawki insuliny i leków przeciwcukrzycowych (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne podawanie metforminy i produktu leczniczego Mycapssa nie powodowało znaczących zmian we wczesnym narażeniu na działanie metforminy.

Stwierdzono, że oktreotydy zmniejsza jelitowe wchłanianie cyklosporyny (zmniejszenie o 71% wartości $C_{\max}$ i zmniejszenie o 63% wartości AUC_(inf)). Może być konieczne dostosowanie dawki cyklosporyny.

Stwierdzono, że wstrzykiwanie oktreotydu opóźnia jelitowe wchłanianie cymetydyny. Może być konieczne dostosowanie dawki cymetydyny.

Jednoczesne podawanie oktreotydu we wstrzyknięciach i bromokryptyny zwiększa biodostępność bromokryptyny. Może być konieczne dostosowanie dawki bromokryptyny.

Jednoczesne podawanie lizynoprylu i produktu leczniczego Mycapssa zwiększa biodostępność lizynoprylu (zwiększenie o 50% wartości $C_{\max}$ i zwiększenie o 40% wartości AUC₍₀₋₁₂₎). W przypadku jednoczesnego podawania produktu leczniczego Mycapssa może być konieczne dostosowanie dawki lizynoprylu.

Stwierdzono, że jednoczesne podawanie produktu leczniczego Mycapssa z digoksyną zmniejsza szybkość wchłaniania digoksyny.

Jednoczesne podawanie lewonorgestrelu i produktu leczniczego Mycapssa zmniejsza biodostępność lewonorgestrelu (zmniejszenie o 38% wartości C_{max} i zmniejszenie o 24% wartości $AUC_{(0-5)}$), co może zmniejszać skuteczność doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających progestageny (patrz punkt 4.6).

Jednoczesne podawanie warfaryny i produktu leczniczego Mycapssa nie powodowało znaczących zmian we wczesnym narażeniu na działanie warfaryny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Pacjentki w wieku rozrodczym należy poinformować o potrzebie stosowania odpowiedniej antykoncepcji podczas leczenia oktreotydem, o ile jest to konieczne (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne podawanie produktu leczniczego Mycapssa z lewonorgestrellem zmniejsza biodostępność lewonorgestrelu (patrz punkt 4.5). Zmniejszona biodostępność może potencjalnie pogorszyć skuteczność doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających progestageny. Należy poradzić kobietom stosowanie alternatywnej niehormonalnej metody antykoncepcji lub dodatkowej metody antykoncepcji, gdy stosują produkt Mycapssa jednocześnie z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi.

Ciąża

Istnieją ograniczone dane (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania oktreotydu u kobiet w okresie ciąży, przy czym w około jednej trzeciej przypadków wyniki ciąży są nieznane. Większość zgłoszeń otrzymano po wprowadzeniu oktreotydu do obrotu, a ponad 50% zgłoszeń dotyczących kobiet w ciąży narażonych na działanie oktreotydu obejmowało pacjentki z akromegalią. Większość kobiet była narażona na działanie oktreotydu w pierwszym trymestrze ciąży w dawkach od 100 do 1200 mikrogramów na dobę oktreotydu podawanego podskórnie lub od 10 do 40 mg na miesiąc oktreotydu o przedłużonym uwalnianiu. Wady wrodzone zgłaszano w około 4% przypadków ciąży, dla których znany jest wynik ciąży. W tych przypadkach nie można podejrzewać związku przyczynowego z podawaniem oktreotydu.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Mycapssa w okresie ciąży (patrz punkt 4.4).

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy oktreotyd przenika do mleka ludzkiego. Badania na zwierzętach wykazały przenikanie oktreotydu do mleka karmiących zwierząt. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków. Produkt leczniczy Mycapssa nie powinien być stosowany podczas karmienia piersią.

Płodność

Nie wiadomo, czy oktreotyd wpływa na płodność u ludzi. U męskiego potomstwa samiec leczonych w okresie ciąży i karmienia stwierdzono późne zstąpienie jąder. Oktreotyd nie zaburzał jednak płodności u szczurów obu płci po podaniu dawek do 1 mg/kg mc. na dobę (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Mycapssa nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy doradzić pacjentom zachowanie ostrożności podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, jeśli podczas leczenia produktem leczniczym Mycapssa wystąpią u nich zawroty głowy, osłabienie/uczucie zmęczenia lub ból głowy.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Do najczęstszych działań niepożądanych zgłaszanych podczas leczenia produktem leczniczym Mycapssa należą głównie łagodne lub umiarkowane zaburzenia żołądka i jelit, bóle brzucha, biegunka i nudności. Ogólnie częstość występowania działań niepożądanych dotyczących żołądka i jelit zmniejszała się wraz z kontynuacją leczenia.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane wymienione poniżej zostały zebrane w czasie badań klinicznych z zastosowaniem oktreotydu i na podstawie doświadczenia w zakresie bezpieczeństwa stosowania po wprowadzeniu do obrotu.

Działania niepożądane produktu leczniczego wymieniono według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania zgodnie z następującą klasyfikacją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1: Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Doświadczenia w zakresie bezpieczeństwa stosowania po wprowadzeniu do obrotu (częstość nieznana)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			zapalenie uchyłków, zapalenie żołądka i jelit, wirusowe zapalenie żołądka i jelit, opryszczka jamy ustnej	
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)			naczyniak krwionośny wątroby	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			leukopenia	trombocytopenia*
Zaburzenia układu immunologicznego				reakcja anafilaktyczna*, uczulenie/reakcje nadwrażliwości*

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Doświadczenia w zakresie bezpieczeństwa stosowania po wprowadzeniu do obrotu (częstość nieznana)
Zaburzenia endokrynologiczne		niedoczynność tarczycy*, zaburzenia czynności tarczycy (np. zmniejszenie stężenia hormonu stymulującego o tarczycę, zmniejszenie całkowitej T4 oraz zmniejszenie stężenia wolnej T4)*		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hiperglikemia*	hipoglikemia**, zaburzenia glukozy na czczo**, jadłowstręt*	zmniejszony apetyt, cukrzyca, hipertrójglicerydemia, odwodnienie*	
Zaburzenia psychiczne			pobudzenie, niepokój, depresja, dezorientacja, halucynacja słuchowa, halucynacja wzrokowa, bezsenność, zmiana nastroju, wahania nastroju	
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy**	zawroty głowy	uczucie pieczenia, zespół cieśni nadgarstka, zaburzenia uwagi, zaburzenia smaku, niedoczulica, zaburzenia pamięci, parestezje, stan przedmldeniowy, ból zatok, senność, drżenie	
Zaburzenia oka			zwiększone łzawienie	
Zaburzenia ucha i błędnika			zawroty głowy pochodzenia błędnikowego	
Zaburzenia serca		bradykardia*	arytmia węzłowa, tachykardia*	zaburzenia serca, arytmie*
zaburzenia naczyniowe			nagłe zaczerwienienie twarzy, niedociśnienie	

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Doświadczenia w zakresie bezpieczeństwa stosowania po wprowadzeniu do obrotu (częstość nieznana)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		duszność*	zaburzenia śluzówki nosa, podrażnienie gardła	
Zaburzenia żołądka i jelit	ból brzucha, biegunka, nudności, zaparcie**, wzdęcie**	dyspepsja, wymioty, wzdęcia w jamie brzusznej*, stolce tłuszczowe*, luźne stolce**, odbarwienia kału**, dyskomfort w jamie brzusznej, wzdęcie w jamie brzusznej, zapalenie żołądka, refluks żołądkowo-przełykowy	ostre zapalenie trzustki, zmiana rytmu wypróżnień, suchość w jamie ustnej, nietrzymanie stolca, zwiększona objętość stolca, częste wypróżnienia, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, zaburzenia motoryki układu pokarmowego, krwawienie z guzków krwawniczych, bolesne przełykanie, achalazja przełyku, powiększenie ślinianek przyusznych, bolesne parcie na stolec	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	kamica żółciowa**	zapalenie pęcherzyka żółciowego*, błotko żółciowe*, hiperbilirubinemia*	niedrożność dróg żółciowych, żółtaczką, zespół po usunięciu pęcherzyka żółciowego, kolka żółciowa, zaburzenia pęcherzyka żółciowego, stłuszczenie wątroby	ostre zapalenie wątroby bez cholestazy*, cholestatyczne zapalenie wątroby*, cholestaza*, żółtaczką cholestatyczną*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		świąd**, wysypka**, łysienie*	alergiczne zapalenie skóry, nadmierna potliwość, nadmierne owłosienie	pokrzywka*
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		ból stawów	ból pleców, ból kości, ból boku tułowia, ból pachwiny, obrzęk stawów, skurcze mięśni, dyskomfort mięśniowo-szkieletowy, ból mięśniowo-szkieletowy, ból mięśni, ból w kończynach, obrzęk tkanki miękkiej	

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Doświadczenia w zakresie bezpieczeństwa stosowania po wprowadzeniu do obrotu (częstość nieznana)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania ¹		astenia, zmęczenie, obrzęk obwodowy	nietypowe odczucie, odczuwanie zmiany temperatury ciała, złe samopoczucie, ból, wrażliwość, pragnienie	
Badania diagnostyczne		zwiększone wartości wyników badań czynności wątroby ²	podwyższenie stężenia fosfokinazy kreatyniny we krwi, podwyższone stężenie kreatyniny we krwi, podwyższone stężenie dehydrogenazy mleczanowej we krwi, podwyższone stężenie mocznika we krwi, szmery sercowe, nieregularne tętno, podwyższone stężenie insulinopodobnego czynnika wzrostu, podwyższone stężenie lipazy, podwyższone stężenie tyroksyny, zmniejszenie masy ciała, zwiększenie masy ciała	zwiększenie stężenia hormonu wzrostu we krwi

* Te działania niepożądane nie były obserwowane w przypadku produktu leczniczego Mycapssa. Ich częstości występowania określono na podstawie danych dotyczących oktreotydu podawanego we wstrzyknięciu.

** Bardzo często lub często występujące działania niepożądane zgłaszano częściej w przypadku oktreotydu podawanego we wstrzyknięciu w porównaniu do produktu leczniczego Mycapssa

¹ Reakcje w miejscu wstrzyknięcia zgłaszano jako bardzo często występującą reakcję niepożądaną leku w przypadku oktreotydu podawanego we wstrzyknięciu. Ponieważ produkt leczniczy Mycapssa jest przeznaczony wyłącznie do podawania doustnego, ta reakcja niepożądaną leku nie jest zawarta w tabeli

² W przypadku oktreotydu podawanego we wstrzyknięciu zgłaszano podwyższenie aktywności aminotransferaz jako często występującą reakcję niepożądaną leku, a podwyższone stężenia fosfatazy alkalicznej i gamma glutamylotransferazy zgłaszano po wprowadzeniu do obrotu (częstość nieznana)

Omówienie wybranych działań niepożądanych

Reakcje związane z pęcherzykiem żółciowym

Wykazano, że analogi somatostatyny hamują kurczliwość pęcherzyka żółciowego i zmniejszają wydzielanie żółci, co może prowadzić do zaburzeń pęcherzyka żółciowego lub osiadania błotka żółciowego. Powstające kamienie żółciowe zwykle nie wywoływały objawów klinicznych; kamice żółciową objawową należy leczyć metodą rozpuszczania kamieni żółciowych z wykorzystaniem kwasów żółciowych lub chirurgicznie.

Zaburzenia serca

Bradykardia jest częstą reakcją niepożądaną występującą podczas leczenia analogami somatostatyny. Obserwowano zmiany w EKG u pacjentów leczonych oktreotydem, takie jak wydłużenie odstępu QT, zmiany osi serca, wczesną repolaryzację, niski woltaż, przejście amplitudy załamka R i S, wczesną

progresję załamek R oraz niespecyficzne zmiany odcinka ST-T. Jednakże nie ustalono związku tych zmian ze stosowaniem oktreotydu, ponieważ u wielu z tych pacjentów występowały choroby serca (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Zgłaszano ograniczoną liczbę przypadków niezamierzonego przedawkowania wstrzyknieć oktreotydu u dorosłych i dzieci. U dorosłych dawki wynosiły od 2 400 do 6 000 mikrogramów na dobę, podawane w infuzji ciągłej (100-250 mikrogramów na godzinę) lub podskórnie (1 500 mikrogramów trzy razy na dobę). Zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi była arytmia, zmniejszone ciśnienie krwi, zatrzymanie akcji serca, niedotlenienie mózgu, zapalenie trzustki, stłuszczenie wątroby, biegunka, osłabienie, letarg, zmniejszenie masy ciała, hepatomegalia i kwasica mleczanowa.

U dzieci dawki wahały się od 50 do 3 000 mikrogramów na dobę, podawane w infuzji ciągłej (2,1-500 mikrogramów na godzinę) lub podskórnie (50-100 mikrogramów). Jedynym zgłaszanym zdarzeniem niepożądanym była łagodna hiperglikemia.

Nie zgłoszono żadnych nieoczekiwanych działań niepożądanych u pacjentów z nowotworem otrzymujących oktreotyd podskórnie w dawkach od 3 000 do 30 000 mikrogramów na dobę w dawkach podzielonych.

W przypadku przedawkowania stosuje się leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony przysadki i podwzgórza oraz ich analogi, somatostatyna i jej analogi; kod ATC: H01CB02.

Mechanizm działania

Oktreotyd jest syntetycznym oktapeptydem, pochodną naturalnie występującej somatostatyny, o podobnych właściwościach farmakologicznych, ale znacząco dłuższym okresie działania. Hamuje on patologicznie zwiększone wydzielanie hormonu wzrostu (GH) oraz peptydów i serotoniny, uwalnianych przez wewnątrzwydzielniczy układ żołądkowo-jelitowo-trzustkowy (ang. gastro-entero-pancreatic, GEP).

U zwierząt oktreotyd silniej niż somatostatyna hamuje uwalnianie hormonu wzrostu, glukagonu i insuliny, wykazując większą selektywność w hamowaniu hormonu wzrostu i glukagonu.

U zdrowych uczestników wykazano, że oktreotyd hamuje:

- uwalnianie GH stymulowane arginina, wysiłkiem fizycznym i hipoglikemią wywołaną przez insulinę,
- poposiłkowe uwalnianie insuliny, glukagonu, gastryny i innych peptydów wytwarzanych przez wewnątrzwydzielniczy układ GEP oraz uwalnianie insuliny i glukagonu stymulowane przez argininę,

- uwalnianie hormonu tyreotropowego (TSH) stymulowane przez hormon uwalniający tyreotropinę (TRH).

W przeciwieństwie do somatostatyny, oktreotyd hamuje przede wszystkim uwalnianie GH i w mniejszym stopniu insuliny, a jego podanie nie powoduje „efektu z odbicia” wynikającego z hipersekcji hormonów (tj. GH u pacjentów z akromegalią).

Działanie farmakodynamiczne

W badaniu z pojedynczą dawką przeprowadzonym u zdrowych ochotników obserwowano hamowanie GH u wszystkich uczestników otrzymujących produkt leczniczy Mycapssa, w porównaniu do stężeń GH przed podaniem produktu leczniczego Mycapssa.

W badaniu zaprojektowanym w celu oceny czasu trwania zwiększonej przepuszczalności jelitowej wywołanej przez produkt leczniczy Mycapssa obserwowano wzrost przepuszczalności pozakomórkowej po 2 godzinach po podaniu produktu leczniczego Mycapssa i powrót do stanu początkowego po 5,5 godziny po podaniu produktu leczniczego Mycapssa. Przepuszczalność indukowana przez produkt leczniczy Mycapssa jest w tym czasie całkowicie odwracalna.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Mycapssa u pacjentów z akromegalią określono w trzech badaniach klinicznych III fazy: trwające 9 miesięcy, randomizowane badanie otwarte z grupą kontrolną otrzymującą substancję czynną, poprzedzone 6-miesięczną fazą początkową (OOC-ACM-302); trwające 9 miesięcy, randomizowane badanie prowadzone metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo (OOC-ACM-303) oraz trwające 7 miesięcy badanie otwarte z kontrolą obejmującą wartości początkowe przed rozpoczęciem badania (CH-ACM-01). Wszystkie trzy badania dotyczyły zmian u pacjentów z akromegalią, u których wystąpiła odpowiedź na leczenie analogami somatostatyny w postaci do wstrzykiwań. Wszystkie trzy badania obejmowały udział w nieobowiązkowej fazie otwartej badania dodatkowego. We wszystkich trzech badaniach dawka początkowa produktu leczniczego Mycapssa wynosiła 40 mg (20 mg rano i 20 mg wieczorem). Zwiększenie dawki produktu leczniczego Mycapssa było dozwolone podczas dobierania dawki do 60 mg (40 mg rano i 20 mg wieczorem) oraz do maksymalnej dawki 80 mg na dobę (40 mg rano i 40 mg wieczorem), aż uznano, że u pacjentów uzyskano odpowiednią kontrolę na podstawie wyników biochemicznych i (lub) oceny klinicznej. Następnie pacjenci kontynuowali przyjmowanie dawki docelowej do zakończenia leczenia.

Badanie OOC-ACM-302

W badaniu z grupą kontrolną otrzymującą substancję czynną (OOC-ACM-302) 146 pacjentów rozpoczęło fazę początkową leczenia produktem leczniczym Mycapssa w ciągu rutynowego okresu po podaniu ostatniego wstrzyknięcia analogu somatostatyny. Średnia wartość początkowa stężenia IGF-1 wynosiła $0,9 \times$ górna granica normy (GGN). 116 pacjentów (79,5%) ukończyło 6-miesięczną fazę początkową badania, a 30 pacjentów (20,5%) przerwało leczenie. Najczęstszymi przyczynami przerwania leczenia w fazie początkowej było niepowodzenie leczenia (5,5%) i zdarzenia niepożądane (9,6%; głównie zdarzenia żołądkowo-jelitowe o nasileniu łagodnym lub umiarkowanym).

Spośród 146 pacjentów włączonych do badania 92 pacjentów (63,0%) ukończyło fazę początkową i uzyskano u nich kontrolę biochemiczną (zdefiniowaną jako $IGF-1 \leq 1,3 \times$ GGN oraz $GH < 2.5$ ng/ml). Pacjenci zostali zrandomizowani w celu kontynuowania leczenia produktem leczniczym Mycapssa lub powrotu do poprzedniego leczenia analogami somatostatyny w postaci do wstrzykiwań.

Pierwszorzędowy punkt końcowy skuteczności badania OOC-ACM-302 stanowił odsetek pacjentów z uzyskaniem kontroli biochemicznej w 9-miesięcznej randomizowanej fazie leczenia z grupą kontrolną (RCT). Pacjenta uznawano za osiągającego kontrolę biochemiczną, jeśli średnia ważona czasu IGF-1 dla wszystkich ocen IGF-1 w fazie RCT była $< 1,3 \times$ GGN.

90,9% pacjentów leczonych produktem leczniczym Mycapssa w porównaniu ze 100% pacjentów leczonych z zastosowaniem analogów somatostatyny do wstrzykiwań uzyskało kontrolę biochemiczną w fazie RCT. Pierwszorzędowy punkt końcowy spełnił wstępnie określone kryterium równoważności -20% (patrz tabela 2).

Tabela 2: Wyniki pierwszorzędowego punktu końcowego badania OOC-ACM-302

	Mycapssa (N = 55)	Analogi somatostatyny do wstrzykiwań (N = 37)
Analiza główna		
Kontrola biochemiczna ¹ , n (%)	50 (90,9)	37 (100)
Różnica w dostosowanych proporcjach ²	-9,1	
95% przedział ufności	(-19,9; 0,5)	

¹ Definiowana jako średnia ważona czasu IGF-1 dla wszystkich ocen IGF-1 w fazie RCT wynosząca $< 1,3 \times \text{GGN}$.

² Dostosowaną różnicę oraz CI uzyskano przy użyciu stratyfikowanej metody M&N. CI = przedział ufności; IGF-1 = insulinopodobny czynnik wzrostu 1; M&N = metoda Miettinen i Nurminen; RCT = randomizowana faza leczenia z grupą kontrolną; GGN = górna granica normy

Tabela 3 zawiera dane dotyczące czynnych objawów akromegalii zgłaszanych podczas fazy początkowej i RCT w badaniu OOC-ACM-302.

Tabela 3: Odsetek pacjentów z czynnymi objawami akromegalii u pacjentów zakwalifikowanych do randomizowanej fazy leczenia z grupą kontrolną w badaniu OOC-ACM-302

	Faza początkowa		Faza RCT	
	Analogi somatostatyny do wstrzykiwań w fazie początkowej przed rozpoczęciem badania % (N = 92)	Zakończenie fazy początkowej Mycapssa % (N = 92)	Zakończenie RCT Analogi somatostatyny do wstrzykiwań % (N = 37)	Zakończenie RCT Mycapssa % (N = 55)
Objaw				
Ból stawów	71	62	70	60
Obrzęk kończyn	47	33	41	42
Pocenie się	50	42	54	38
Zmęczenie	75	64	65	64
Ból głowy	50	48	43	53

RCT = randomizowane leczenie z grupą kontrolną

Badanie OOC-ACM-303

Do badania OOC-ACM-303 prowadzonego z grupą kontrolną otrzymującą placebo włączono 56 pacjentów. Średnia wartość początkowa IGF-1 wynosiła $0,8 \times \text{GGN}$. Pierwszorzędowym punktem końcowym skuteczności było dostosowanie dawki somatostatyny u pacjentów, którzy utrzymywali swoją odpowiedź biochemiczną, zdefiniowaną podobnie do kryteriów włączenia, jako poziom IGF-1 mniejszy lub równy GGN po zakończeniu 9 miesięcy leczenia. 58,2% pacjentów leczonych produktem leczniczym Mycapssa w porównaniu do 19,4% pacjentów otrzymujących placebo utrzymało odpowiedź biochemiczną ($p = 0,0079$; patrz tabela 4).

Tabela 4: Wyniki pierwszorzędnego punktu końcowego badania OOC-ACM-303

	Mycapssa (N = 28)	Placebo (N = 28)
Utrzymanie odpowiedzi biochemicznej ¹ , dostosowane proporcje ²	58,16	19,42
Różnica w dostosowanych proporcjach ²	38,74	
95% przedział ufności	(10,68, 59,90)	
wartość p	0,0079	

¹ Określona jako średnia IGF-1 $\leq 1 \times$ GGN po 9 miesiącach leczenia. Wczesne przerwanie udziału w badaniu było uważane za brak odpowiedzi.

² Dostosowano do grupy leczenia, początkowej dawki SRL i początkowego stężenia IGF-1. CI = przedział ufności; IGF-1 = insulinopodobny czynnik wzrostu 1; M&N = metoda Miettinen i Nurminen; SRL = ligand receptorów somatostatynowych; GGN = górna granica normy

Badanie CH-ACM-01

Do badania CH-ACM-01 prowadzonego z kontrolą obejmującą wartości początkowe przed rozpoczęciem badania włączono 151 pacjentów. Średnia wartość początkowa IGF-1 wynosiła $0,9 \times$ GGN. Pierwszorzędnym punktem końcowym w zakresie skuteczności obejmował odsetek pacjentów z odpowiedzią po zakończeniu 7-miesięcznej głównej fazy leczenia. Odpowiedź zdefiniowano podobnie do kryteriów włączenia, jako stężenia IGF-1 mniejsze niż $1,3 \times$ GGN, a stężenie GH poniżej 2,5 ng/ml. Ogółem u 64,9% pacjentów stwierdzono odpowiedź po zakończeniu głównej fazy leczenia (patrz tabela 5).

Tabela 5: Wyniki pierwszorzędnego punktu końcowego badania CH-ACM-01

	Mycapssa (N = 151)
Pacjenci z odpowiedzią ¹ , n (%)	98 (64,9)
Z 95% dokładnym CI w przypadku % ²	(58,4; 74,2)

¹ Określono jako IGF-1 $< 1,3 \times$ GGN (dostosowano pod kątem wieku i płci) oraz 2-godzinna zintegrowana wartość GH $< 2,5$ ng/ml po 7 miesiącach leczenia (analizę metodą ostatniej obserwacji przeniesionej dalej [ang. last-observation-carried-forward, LOCF]).

² Uzyskano metodą Cloppera-Pearsona (dokładną)

CI = przedział ufności; GH = hormon wzrostu; IGF-1 = insulinopodobny czynnik wzrostu 1; LOCF = ostatnia obserwacja przeniesiona dalej (ang. last-observation-carried-forward, LOCF); GGN = górna granica normy

Indywidualne objawy obejmujące obrzęk kończyn i ból stawów wykazywały statystycznie istotną poprawę pod koniec głównego okresu leczenia u pacjentów leczonych produktem leczniczym Mycapssa w porównaniu do wartości początkowej podczas leczenia analogami somatostatyn w postaci do wstrzykiwań ($p = 0,0165$ i $p = 0,0382$).

Dzieci i młodzież

Stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Podany doustnie oktreotyd jest wchłaniany w jelitach drogą pozakomórkową. Substancje pomocnicze zwiększające przepuszczalność (TPE®) zawarte w produkcie leczniczym ułatwiają wchłanianie oktreotydu. W badaniu klinicznym z zastosowaniem testu stosunku laktulozy do mannitolu wykazano, że substancje pomocnicze TPE zwiększają wchłanianie jelitowe drogą pozakomórkową (patrz

punkt 4.5). Wykazano, że zwiększona przepuszczalność jest przejściowa i odwracalna (patrz punkt 5.1).

U zdrowych uczestników narażenie ogólnoustrojowe, mierzone za pomocą wartości AUC po podaniu pojedynczej dawki doustnej produktu leczniczego Mycapssa (20 mg octanu oktreotydu), wynosiło od 95% do 100% narażenia ogólnoustrojowego po podaniu podskórnym octanu oktreotydu (0,1 mg octanu oktreotydu), wykazując porównywalne narażenie. Maksymalne stężenia oktreotydu (C_{max}) były o 22-33% niższe po podaniu doustnym w porównaniu z podaniem podskórnym. Czas wchłaniania był dłuższy po podaniu doustnym niż po podaniu podskórnym; maksymalne stężenia osiągnięto w medianie od 1,67 do 2,5 godziny po podaniu doustnym i po 0,5 godziny po podaniu podskórnym.

Po podaniu pojedynczej dawki produktu leczniczego Mycapssa narażenie ogólnoustrojowe na oktreotyd u zdrowych uczestników zwiększało się proporcjonalnie do wielkości dawek od 3 do 40 mg. U pacjentów z akromegalią obserwowano zależne od wielkości dawki zwiększenie średniego stężenia oktreotydu w osoczu po długotrwałym podaniu produktu leczniczego Mycapssa 40 mg (20 mg dwa razy na dobę), 60 mg (40 mg rano/20 mg wieczorem) i 80 mg (40 mg dwa razy na dobę).

Wpływ pokarmu na wchłanianie po podaniu doustnym

W badaniach u zdrowych ochotników podawanie produktu leczniczego Mycapssa 20 mg z jedzeniem prowadziło do zmniejszenia zakresu wchłaniania o około 90%. Kompletnie wysokotłuszczowe posiłki podawane 1 godzinę przed lub 2 godziny po podaniu dawki znacząco zmniejszały wchłanianie produktu leczniczego Mycapssa (patrz punkt 4.2).

We wszystkich badaniach fazy III kapsułki Mycapssa przyjmowano co najmniej 1 godzinę przed lub co najmniej 2 godziny po spożyciu jakiegokolwiek pokarmu.

Dystrybucja

Po wstrzyknięciu podskórnym objętość dystrybucji wynosi 0,27 l/kg, a całkowity klirens wynosi 160 ml/min. Lek wiąże się z białkami osocza w 65%. W nieistotnym stopniu produkt leczniczy wiąże się z krwinkami.

Eliminacja

Po podaniu podskórnym okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 100 minut. Większość peptydu usuwana jest z kałem. Około 32% jest wydalone w postaci niezmienionej z moczem.

Okres półtrwania po pojedynczym doustnym podaniu produktu leczniczego Mycapssa był podobny do okresu półtrwania po podaniu podskórnym (odpowiednio 2,66 godz. i 2,27 godz.).

U pacjentów z akromegalią eliminacja po długotrwałym podawaniu dawki była nieco wolniejsza niż u zdrowych ochotników. Średnie pozorne wartości półtrwania w stanie stacjonarnym mieściły się w zakresie od 3,2 do 4,5 godz. w zakresie dawek (20 mg, 40 mg, 60 mg i 80 mg). Eliminacja jest zakończona po około 48 godzinach po podaniu ostatniej dawki pacjentom, u których osiągnięto w osoczu stężenia w stanie stacjonarnym.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Narażenie u uczestników z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (szacowana wielkość filtracji kłębuszkowej [ang. estimated glomerular filtration rate, eGFR] 15-29 ml/min/1,73 m² pc.) nie różniło się znacząco od narażenia u odpowiadających im zdrowych osób z grupy kontrolnej. U uczestników ze schyłkową niewydolnością nerek (ang. end-stage renal disease, ESRD) wymagającą dializy średnie stężenie w osoczu było wyższe niż u uczestników z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek z wyższymi średnimi wartościami maksymalnego stężenia w osoczu, narażenia (AUC) i okresu półtrwania, co odpowiadało wpływowi zaburzeń czynności nerek na narażenie na oktreotyd (patrz punkt 4.2).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Zdolność eliminacji może być zmniejszona u pacjentów z marskością wątroby, ale nie u pacjentów ze stłuszczeniem wątroby.

Farmakokinetyka oktreotydu po podaniu 10 mg lub 20 mg produktu leczniczego Mycapssa u uczestników ze stabilną marskością i nadciśnieniem wrotnym (klasa A lub B wg klasyfikacji Childa-Pugha) była porównywalna z farmakokinetyką u zdrowych ochotników (patrz punkt 4.2). U pacjentów z klasą A lub B wg klasyfikacji Childa-Pugha nie jest konieczna modyfikacja dawki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności ostrej i po podaniu wielokrotnym octanu oktreotydu, badania genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród prowadzone na zwierzętach nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania reprodukcji prowadzone na zwierzętach nie wykazały teratogenicznego działania octanu oktreotydu ani jego wpływu na zarodek/płód lub innego wpływu na reprodukcję po podaniu zwierzętom rodzicielskim dawek wynoszących maksymalnie 1 mg/kg na dobę. Nieznaczne przemijające opóźnienia fizjologicznego wzrostu zaobserwowane u potomstwa szczurów były wynikiem zahamowania wydzielania hormonu wzrostu, które zostało spowodowane nadmierną aktywnością farmakodynamiczną (patrz punkt 4.6).

Nie przeprowadzono szczególnych badań na młodych szczurach. W badaniach rozwoju przed- i pourodzeniowego obserwowano spowolniony wzrost i dojrzewanie u potomstwa F1 samic, którym oktreotyd podawano przez całą ciążę i okres karmienia. U męskiego potomstwa F1 obserwowano opóźnione zstąpienie jąder, jednak płodność tych osobników pozostała prawidłowa. Tym samym wymienione wyżej objawy były przejściowe i uważane za skutek zahamowania wydzielania hormonu wzrostu.

Działanie rakotwórcze/ toksyczność przewlekła

U szczurów otrzymujących octan oktreotydu w dawkach do 1,25 mg/kg mc. na dobę obserwowano występowanie włókniakomięsaków, głównie u dużej liczby samców, w miejscu podskórnego wstrzyknięcia leku po 52, 104 i 113/116 tygodniach. Miejscowe występowanie guzów odnotowano również u szczurów z grupy kontrolnej, jednak ich powstawanie przypisywano zaburzeniom rozrostu włóknistej tkanki łącznej pod wpływem przewlekłego podrażnienia w miejscach wstrzyknięcia, a dodatkowo wzmożonego przez kwaśny nośnik składający się z kwasu mlekowego/mannitolu. Ta nieswoista reakcja tkankowa wydawała się właściwa dla szczurów. Zmian nowotworowych nie obserwowano ani u myszy otrzymujących codzienne podskórne wstrzyknięcia oktreotydu w dawkach do 2 mg/kg mc. przez 98 tygodni, ani u psów leczonych codziennymi podskórnymi dawkami oktreotydu przez 52 tygodnie, ani u makaków (ang. cynomolgus monkeys) leczonych podawaną doustnie dawką oktreotydu 20 mg na dobę (w postaci kapsułek oktreotydu) przez 9 miesięcy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Powidon
Kaprylan sodu
Chlorek magnezu
Polisorbat 80
Monokaprylan glicerolu
Trikaprylan glicerolu
Żelatyna
Dwutlenek tytanu (E171)

Kopolimer kwasu metakrylowego i akrylanu etylu (1:1)
Talk
Cytrynian trietylowy
Koloidalny bezwodny dwutlenek krzemu
Sodu wodorowęglan
Laurylosiarczan sodu

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Produkt leczniczy Mycapssa można przechowywać poza lodówką do 1 miesiąca w temperaturze nie wyższej niż 25°C, a po upływie tego okresu produkt leczniczy należy wyrzucić.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z polichlorotrifluoroetylen [PCTFE]/polietylen [PE]/polichloru winylu[PVC]-aluminium.

Rozmiar opakowania: 28 kapsułek dojelitowych twardych.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Pacjentów należy poinstruować, aby delikatnie wyjmowali kapsułki z blistra. Pacjenci powinni delikatnie naciskać górną lub dolną część kapsułki i nie powinni naciskać środkowej części kapsułki, ponieważ może to spowodować jej uszkodzenie. Należy doradzić pacjentom, aby w przypadku pęknięcia lub złamania kapsułki wyrzucili ją i wyjęli nową kapsułkę.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1690/001

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY (WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY (WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI) ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego (wytwórców odpowiedzialnych) za zwolnienie serii

Pharbil Pharma GmbH
Reichenberger Strasse 43
33605 Bielefeld
Niemcy

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmuje wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I FLOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Mycapssa 20 mg kapsułki dojelitowe twarde
oktreotyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda kapsułka zawiera octan oktreotydu odpowiadający 20 mg oktreotydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

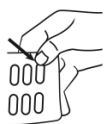
kapsułki dojelitowe twarde
28 kapsułek dojelitowych twardych

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

Aby wyjąć kapsułkę:



DELIKATNIE nacisnąć górną lub dolną część kapsułki



NIE naciskać środkowej części kapsułki

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Produkt Mycapssa można przechowywać w temperaturze nieprzekraczającej 25 °C przez okres do 1 miesiąca.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irlandia

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1690/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Mycapssa

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18.	NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA
-----	--

PC
SN
NN

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Mycapssa 20 mg kapsułki dojelitowe twarde
oktreotyd

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Amryt Pharmaceuticals DAC

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Mycapssa 20 mg kapsułki dojelitowe twarde oktreotyd

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Mycapssa i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Mycapssa
3. Jak przyjmować lek Mycapssa
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Mycapssa
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Mycapssa i w jakim celu się go stosuje

Lek Mycapssa zawiera substancję czynną oktreotyd. Oktreotyd to syntetyczna forma somatostatyny, naturalnej substancji kontrolującej uwalnianie ludzkiego hormonu wzrostu. Oktreotyd działa w taki sam sposób jak somatostatyna, ale działa on dłużej, więc nie trzeba go tak często przyjmować.

Lek Mycapssa jest stosowany do leczenia podtrzymującego u dorosłych z akromegalią, stanem, w którym organizm produkuje za dużo hormonu wzrostu. Jest on stosowany u pacjentów, u których leki takie jak somatostatyna okazały się być korzystne.

W zdrowym organizmie hormon wzrostu reguluje wzrost tkanek, narządów i kości. W przypadku akromegalii zwiększona produkcja hormonu wzrostu (zwykle z nierakowego guza w przysadce) prowadzi do powiększenia kości i niektórych tkanek oraz objawów takich jak ból głowy, nadmierne pocenie się, drętwienie dłoni i stóp, zmęczenie i ból stawów. Leczenie lekiem Mycapssa może złagodzić objawy.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Mycapssa

Kiedy nie przyjmować leku Mycapssa

- jeśli pacjent ma uczulenie na oktreotyd lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Mycapssa lub podczas leczenia należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, jeśli u pacjenta występuje/występują obecnie:

- **problemy z sercem lub krążeniem krwi**, ponieważ lek może wpływać na częstotść i regularność bicia serca.
- **problemy z pęcherzykiem żółciowym**. Oktreotyd może powodować powstawanie kamieni żółciowych, dlatego lekarz zleci wykonanie badań ultrasonograficznych, zazwyczaj co 6-12 miesięcy w trakcie leczenia tym lekiem.

- **cukrzyca**, ponieważ lek Mycapssa może wpływać na stężenie cukru we krwi. W przypadku długotrwałego stosowania może dojść do stałego podwyższenia poziomu cukru we krwi. Zgłaszano również przypadki małego stężenia cukru we krwi. Dlatego lekarz może zlecić monitorowanie poziomu cukru we krwi i leczenie cukrzycy. Jeśli pacjent choruje na cukrzycę typu I i jest leczony insuliną, może być konieczne zmniejszenie dawki insuliny podczas leczenia lekiem Mycapssa.
- jeśli u pacjenta kiedykolwiek **występował niedobór witaminy B12**. Jeśli w przeszłości u pacjenta występował niedobór witaminy B12, lekarz może okresowo sprawdzać stężenie witaminy B12 w trakcie leczenia produktem leczniczym Mycapssa, ponieważ ten lek może obniżać stężenie witaminy B12 we krwi.

Monitorowanie w trakcie leczenia

Guzy przysadki mózgowej, które powodują nadmierne wydzielanie hormonu wzrostu i prowadzą do akromegalii, czasami się rozrastają, powodując poważne powikłania, takie jak problemy ze wzrokiem. Bardzo ważne jest monitorowanie wzrostu guza podczas przyjmowania leku Mycapssa. W przypadku pojawienia się objawów powiększenia guza lekarz może przepisać inny lek.

Lekarz będzie regularnie sprawdzać u pacjenta czynność wątroby podczas leczenia oraz czynność tarczycy w przypadku długotrwałego leczenia lekiem Mycapssa.

Dzieci i młodzież

Lek Mycapssa nie jest zalecany u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie wiadomo, czy jest bezpieczny lub skuteczny w tej grupie wiekowej.

Lek Mycapssa a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent stosuje którykolwiek z poniższych leków, ponieważ mogą one powodować zmiany działania leku Mycapssa:

- leki kontrolujące lub zmniejszające wydzielanie soku żołądkowego;
- metoklopramid: lek łagodzący nudności i wymioty;
- loperamid: lek stosowany w leczeniu biegunki.

Należy również powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z poniższych leków, ponieważ stosowanie leku Mycapssa może mieć na nie wpływ. W przypadku przyjmowania tych leków lekarz może zmienić ich dawki:

- leki zwane beta-blokerami, stosowane w leczeniu nadciśnienia, chorób serca lub innych chorób;
 - leki zwane blokerami kanałów wapnia, stosowane w leczeniu chorób serca i nadciśnienia;
 - hydrochlorotiazyd: lek stosowany w leczeniu nadciśnienia krwi i obrzęku tkanek spowodowanego nadmiarem płynu;
 - chinidyna: lek stosowany w leczeniu nieregularnego rytmu serca;
 - lizynopryl: lek stosowany w leczeniu nadciśnienia tętniczego oraz innych chorób serca i określonych chorób nerek
 - digoksyna: lek stosowany w leczeniu osłabienia serca i nieregularnego rytmu serca
 - leki stosowane w leczeniu równowagi płynowo-elektrolitowej
 - insulina lub inne leki stosowane w leczeniu cukrzycy;
 - cyklosporyna: lek hamujący odrzucenie przeszczepu, stosowany w leczeniu ciężkich chorób skóry, ciężkiego zapalenia oczu i stawów;
 - bromokryptyna: lek stosowany w leczeniu choroby Parkinsona i innych chorób (np. guzów przysadki) oraz w celu ułatwienia odstawienia dziecka od karmienia piersią;
 - doustne środki antykoncepcyjne, takie jak tabletki antykoncepcyjne: lek stosowany w celu zapobiegania ciąży lub leczenia intensywnego krwawienia menstruacyjnego.
- Lek Mycapssa może zmniejszyć skuteczność doustnych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających progestageny.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Należy unikać stosowania leku Mycapssa podczas ciąży i karmienia piersią. Jest to środek ostrożności, ponieważ dostępne są ograniczone informacje na temat stosowania leku Mycapssa w okresie ciąży i karmienia piersią.

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną antykoncepcję podczas leczenia lekiem Mycapssa. Należy omówić z lekarzem odpowiednie metody antykoncepcji, ponieważ lek Mycapssa może zmniejszać skuteczność doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających progestageny. W przypadku stosowania takich metod antykoncepcji zaleca się stosowanie innych niehormonalnych metod antykoncepcji lub dodatkowej metody rezerwowej podczas przyjmowania leku Mycapssa.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Mycapssa nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy jednak unikać prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, jeśli zdolność reakcji pacjenta jest ograniczona ze względu na takie działania niepożądane jak zawroty głowy, osłabienie/zmęczenie lub ból głowy.

Lek Mycapssa zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na kapsułkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak przyjmować lek Mycapssa

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana **dawka początkowa to 1 kapsułka dwa razy na dobę.**

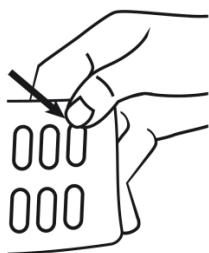
Lekarz będzie stopniowo zwiększać dawkę o 1 kapsułkę na dobę, aby odpowiednio kontrolować chorobę, do **maksymalnej** zalecanej dawki dobowej wynoszącej **4 kapsułki**. Lekarz będzie sprawdzać objawy i poziomy substancji zwanej insulinopodobnym czynnikiem wzrostu co około 2 tygodnie po każdym zwiększeniu dawki, aby sprawdzić, jak organizm reaguje na nową dawkę i dobrać dawkę właściwą dla pacjenta.

Po dobraniu właściwej dawki dobowej lekarz będzie rzadziej sprawdzać objawy. Podczas tych kontroli lekarz będzie kontrolować prawidłowe działanie leku u pacjenta.

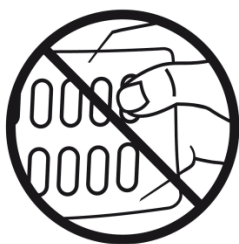
Sposób stosowania

Lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. Połknąć kapsułkę w całości, popijając szklanką wody, co najmniej 1 godzinę przed lub 2 godziny po jedzeniu. Zaleca się regularne przyjmowanie kapsułek Mycapssa w stosunku do spożywania posiłków każdego dnia (na przykład rutynowe przyjmowanie kapsułek Mycapssa co najmniej 1 godzinę przed śniadaniem i co najmniej 2 godziny po kolacji).

Aby wyjąć kapsułkę z blistra:
DELIKATNIE nacisnąć górną lub dolną część kapsułki.



NIE naciskać środkowej części kapsułki. Może to spowodować jej uszkodzenie.
Jeśli kapsułka jest pęknięta lub złamana, należy ją wyrzucić i wyjąć nową kapsułkę.



Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Mycapssa

W razie przypadkowego przyjęcia większej niż zalecana dawki leku Mycapssa należy przerwać jego stosowanie i natychmiast poinformować o tym lekarza.

Pominięcie przyjęcia leku Mycapssa

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Należy jak najszybciej przyjąć pominiętą jedną dawkę leku, pod warunkiem przyjęcia jej co najmniej 6 godzin przed kolejną planową dawką. W przeciwnym razie należy pominąć pominiętą dawkę i przyjąć kolejną dawkę o normalnej porze.

Przerwanie przyjmowania leku Mycapssa

Nie wolno nagle przerywać stosowania tego leku, bez wcześniejszego uzgodnienia z lekarzem. W przypadku zaprzestania przyjmowania leku Mycapssa mogą wystąpić objawy akromegalii.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane mogą wystąpić z następującymi częstościami:

Bardzo często występujące działania niepożądane (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób)

- ból brzucha
- biegunka
- nudności
- zwiększone stężenie cukru we krwi
- ból głowy
- zaparcie
- wiatry
- kamienie żółciowe.

Często występujące działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób)

- zawroty głowy

- dyskomfort lub wzdęcie, lub obrzęk brzucha
- niestrawność
- zapalenie błony żołądka
- choroba spowodowana cofaniem się soków z żołądka
- wymioty
- ból stawów
- osłabienie, zmęczenie
- obrzęk ramion i (lub) nóg
- zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
- zmniejszone stężenie cukru we krwi
- odbarwienie stolca, luźne stolce
- utrata apetytu
- wolne bicie serca
- trudności z oddychaniem
- nadmiar tłuszczu w stolcu
- ostry zapalenie pęcherzyka żółciowego
- zagęszczanie żółci
- podwyższone stężenie bilirubiny, produktu przemiany materii w wyniku rozpadu czerwonych krwinek
- świąd, wysypka
- wypadanie włosów
- choroby tarczycy.

Niezbyt często (mogą wystąpić u 1 na 100 osób)

- zapalenie nieprawidłowych uchyłków w ścianie jelita grubego
- zapalenie żołądka i śluzówki jelit
- opryszczka śluzówki jamy ustnej
- nieagresywny guz naczyń krwionośnych wątroby
- zmniejszenie liczby białych krwinek
- zmniejszony apetyt
- cukrzyca
- odwodnienie
- wysoka zawartość trójglicerydów we krwi
- niepokój
- lęk
- depresja, dezorientacja, zmiana nastroju, wahania nastroju
- halucynacje słuchowe, halucynacje wzrokowe
- trudności ze snem
- ból, drętwienie i mrowienie nadgarstka lub dłoni
- zaburzona koncentracja
- zaburzenie smaku
- pogorszenie pamięci
- nieprawidłowe odczucia, takie jak zmniejszone poczucie dotyku, pieczenie, klucie, mrowienie i świąd
- odczuwanie osłabienia
- ból głowy z powodu zablokowanych zatok
- senność
- drżenie
- zwiększony napływ łez
- nieregularny rytm serca, szybki rytm serca
- nagłe zaczerwienienie skóry i silne uczucie ciepła
- niskie ciśnienie krwi
- zaburzenie śluzówki nosa, podrażnienie gardła
- ostre zapalenie trzustki
- zmiana rytmu wypróżnień
- suchość w jamie ustnej
- nietrzymanie stolca, zwiększona objętość stolca

- częste wypróżnienia
- zaburzenia żołądka i jelit, takie jak zaburzenia motoryki
- krwawienie z hemoroidów (guzków krwawniczych)
- ból podczas połykania
- zaburzenia zwane achalazją, które może powodować, że zwieracz w dolnej części przełyku pozostaje zamknięty, co utrudnia połykanie
- powiększenie ślinianek przyusznych
- uczucie niepełnego wypróżnienia
- niedrożność przewodu żółciowego
- zażółcenie skóry, narządów wewnętrznych i (lub) białek oczu
- dolegliwości po chirurgicznym usunięciu pęcherzyka żółciowego zwane zespołem po usunięciu pęcherzyka żółciowego
- atak pęcherzyka żółciowego, zaburzenia czynności pęcherzyka żółciowego
- stłuszczenie wątroby
- uczuleniowe zapalenie skóry
- zwiększona potliwość
- stan nadmiernego owłosienia ciała
- ból, taki jak ból pleców, kości, boków tułowia, ból pachwin
- obrzęk stawów
- skurcze mięśni
- dyskomfort lub ból mięśni i szkieletu
- ból ramion i nóg
- obrzęk tkanek miękkich
- nieprawidłowe lub złe samopoczucie
- uczucie zmiany temperatury ciała
- tkliwość
- wzmożone pragnienie
- szmery serca
- zwiększona lub zmniejszona masa ciała
- zwiększone stężenie we krwi:
 - fosfokinazy kreatyniny
 - kreatyniny
 - dehydrogenazy mleczanowej
 - mocznika
 - insulinopodobnego czynnika wzrostu
 - lipazy
 - tyroksyny.

Częstość nieznana (częstość nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych)

- zaburzenia pracy serca
- zwiększone stężenie hormonów wzrostu we krwi
- mała liczba płytek krwi, potencjalnie prowadząca do powstawania siniaków lub krwawień
- ciężkie reakcje uczuleniowe lub inne reakcje uczuleniowe
- nieprawidłowy rytm serca
- zapalenie wątroby
- zmniejszony przepływ żółci
- żółtaczka
- pokrzywka (wysypka).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Mycapssa

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze po „Termin ważności (EXP)”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Produkt Mycapssa można przechowywać poza lodówką do 1 miesiąca, ale nie może on być przechowywany w temperaturze powyżej 25 °C, a po upływie tego okresu lek należy wyrzucić.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Mycapssa

- Substancją czynną leku jest oktreotyd. Jedna kapsułka zawiera octan oktreotydu odpowiadający 20 mg oktreotydu.
- Pozostałe składniki to: powidon, kaprylan sodu, chlorek magnezu, polisorbata 80, monokaprylan glicerolu, trikaprylan glicerolu, żelatyna, dwutlenek tytanu (E171), kwas metakrylowy - kopolimer akrylanu etylu (1:1), talk, cytrynian trietylu, krzemu dwutlenek koloidalny bezwodny, sodu wodorowęglan, laurylosiarczan sodu (patrz punkt 2 „Produkt Mycapssa zawiera sól”).

Jak wygląda lek Mycapssa i co zawiera opakowanie

Lek Mycapssa to białe kapsułki dojelitowe twarde (kapsułka odporna na działanie kwasów żołądkowych). Są one pakowane w blistry z tworzywa sztucznego/aluminium, w pudełku.

Wielkość opakowania: 28 kapsułek dojelitowych twardych

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irlandia

Wytwórca

Pharbil Pharma GmbH
Reichenberger Strasse 43
33605 Bielefeld
Niemcy

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.