

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oczyesa 20 mg, roztwór do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu, we wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 1 ml chlorowodoru oktreotydu, co odpowiada 20 mg oktreotydu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Produkt leczniczy Oczyesa zawiera 63 mg alkoholu (etanolu) w każdej jednostce dawki, co odpowiada stężeniu 63 mg/1 ml (stężeniu masowemu 6,5%), oraz 408 mg fosfatydylocholiny sojowej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu.
Klarowny płyn w kolorze od żółtawego do żółtego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka to 20 mg oktreotydu co 4 tygodnie podawane w postaci pojedynczego wstrzyknięcia podskórnego.

Pacjentów, u których zmieniane jest leczenie z oktreotydu lub lanreotydu, należy poinstruować, aby przyjęli pierwszą dawkę produktu leczniczego Oczyesa pod koniec okresu pomiędzy dawkami wcześniejszego leku, podawanymi raz na dobę lub raz w miesiącu.

W wyjątkowych okolicznościach (np. pominięcie dawki, nieprzestrzeganie leczenia itp.) produkt leczniczy Oczyesa można podać maksymalnie 1 tydzień przed zaplanowaną dawką podawaną co 4 tygodnie lub do 1 tygodnia po tym punkcie czasowym.

Należy prowadzić okresowe monitorowanie stężeń insulinopodobnego czynnika wzrostu-1 (ang. *insulin-like growth factor-1*, IGF-1) i ocenę objawów zgodnie z decyzją lekarza. Należy rozważyć przerwanie podawania produktu leczniczego Oczyesa i zmianę na inny analog somatostatyny, jeśli stężenia IGF-1 nie są utrzymywane po leczeniu z użyciem dawki 20 mg raz w miesiącu lub jeśli pacjent nie jest w stanie tolerować terapii z użyciem produktu leczniczego Oczyesa.

Pominięcie dawki

W przypadku pominięcia dawki kolejną dawkę produktu leczniczego Oczyesa należy podać możliwie jak najszybciej.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki w przypadku pacjentów w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z marskością wątroby okres półtrwania produktu leczniczego może być wydłużony. W przypadku takich pacjentów zalecane jest monitorowanie czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

Produkt leczniczy Oczyesa może być stosowany u pacjentów z łagodnymi, umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Należy monitorować odpowiedź kliniczną i tolerancję (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności oktreotydu u dzieci poniżej 18. roku życia. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie podskórne.

Przed rozpoczęciem leczenia z użyciem produktu leczniczego Oczyesa należy przeszkolić pacjentów w zakresie prawidłowej techniki wykonywania wstrzyknięć. Pełne instrukcje podawania wraz z ilustracjami można znaleźć w instrukcji użycia na końcu ulotki dołączonej do opakowania.

Produkt leczniczy Oczyesa należy podawać we wstrzyknięciu podskórnym wykonywanym w brzuch, udo lub pośladek.

Należy poinstruować pacjentów, aby zmieniali miejsce wstrzyknięcia przy każdym podaniu.

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

Rozrost guza nowotworowego

Ponieważ guzy przysadki mózgowej wydzielające hormon wzrostu (ang. *growth hormone*, GH) mogą się czasami rozrastać, powodując ciężkie powikłania (np. ubytki w polu widzenia), istotne znaczenie ma uważna obserwacja pacjentów. Jeżeli pojawiają się cechy rozrostu guza nowotworowego, należy rozważyć zastosowanie innych metod leczenia.

Kobiety w wieku rozrodczym

Korzyści terapeutyczne polegające na obniżeniu stężenia hormonu wzrostu (GH) oraz normalizacji stężenia IGF-1 u pacjentek z akromegalią mogą skutkować przywróceniem płodności. Pacjentki w wieku rozrodczym powinny zostać poinformowane o potrzebie stosowania odpowiedniej metody antykoncepcji podczas leczenia oktreotydem, o ile jest to konieczne (patrz punkt 4.6).

Czynność tarczycy

U pacjentów poddawanych długoterminowemu leczeniu oktreotydem należy kontrolować czynność tarczycy.

Czynność wątroby

W trakcie leczenia oktreotydem należy kontrolować czynność wątroby.

Zdarzenia związane z układem sercowo-naczyniowym

Obserwowano częste przypadki bradykardii (patrz punkt 4.8). Konieczne może być dostosowanie dawek produktów leczniczych, takich jak antagoniści receptorów beta-adrenergicznych, antagoniści kanałów wapniowych czy leki stosowane w celu utrzymania równowagi wodno-elektrolitowej (patrz punkt 4.5).

Zdarzenia związane z pęcherzykiem żółciowym

Podczas leczenia oktreotydem obserwowano przypadki kamicy żółciowej, a stosowanie tego leku może być związane z zapaleniem pęcherzyka żółciowego i poszerzeniem dróg żółciowych (patrz punkt 4.8). Dodatkowo, po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, u pacjentów otrzymujących wstrzyknięcia oktreotydu obserwowano przypadki zapalenia dróg żółciowych, będącego powikłaniem kamicy żółciowej.

Zaleca się wykonanie badania ultrasonograficznego pęcherzyka żółciowego przed rozpoczęciem leczenia oktreotydem, a następnie jego powtarzanie co 6–12 miesięcy.

Metabolizm glukozy

Z powodu hamującego działania na hormon wzrostu, glukagon i insulinę oktreotydem może wpływać na regulację stężenia glukozy. Może dojść do upośledzenia poposiłkowej tolerancji glukozy.

W niektórych przypadkach, w wyniku długoterminowego leczenia, może zostać wywołany stan przetrwałej hiperglikemii, co obserwowano u pacjentów leczonych oktreotydem podawanym podskórnie (patrz punkt 4.8). Zgłaszano również przypadki hipoglikemii (patrz punkt 4.8).

Podczas leczenia oktreotydem u pacjentów leczonych z powodu cukrzycy typu 1 może dojść do obniżenia zapotrzebowania na insulinę. U pacjentów bez cukrzycy oraz u chorych na cukrzycę typu 2 z częściowo zachowanymi rezerwami insuliny podawanie oktreotydu może zwiększać poposiłkowe stężenie glukozy we krwi. Dlatego zaleca się monitorowanie tolerancji glukozy i leczenia przeciwcukrzycowego (patrz punkt 4.8).

Odżywianie

Oktreotydem może u niektórych pacjentów zmieniać wchłanianie spożywanych tłuszczów.

U niektórych pacjentów przyjmujących oktreotydem obserwowano obniżenie stężenia witaminy B12 oraz nieprawidłowe wyniki testu Schillinga. Zaleca się monitorowanie stężenia witaminy B12 w czasie leczenia produktem leczniczym Oczyesa u pacjentów, u których stwierdzono niedobór witaminy B12 w wywiadzie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkty lecznicze stosowane w leczeniu chorób układu sercowo-naczyniowego

Podczas jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Oczyesa może być konieczne dostosowanie dawek produktów leczniczych obniżających częstość akcji serca, takich jak antagoniści receptorów beta-adrenergicznych, antagoniści kanałów wapniowych lub leki stosowane w celu utrzymania równowagi wodno-elektrolitowej (patrz punkt 4.4).

Insulina i przeciwcukrzycowe produkty lecznicze

W czasie jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Oczyesa może być konieczne dostosowanie dawki insuliny i leków przeciwcukrzycowych (patrz punkt 4.4).

Bromokryptyna

Jednoczesne podawanie oktreotydu i bromokryptyny zwiększa dostępność biologiczną bromokryptyny.

Cyklosporyna i cymetydyna

Stwierdzono, że wstrzyknięcia oktreotydu skutkują zmniejszeniem jelitowego wchłaniania cyklosporyny i opóźnieniem wchłaniania cymetydyny.

Terapia zastępcza z użyciem hormonów tarczycy

Oktreotyd może wpływać na czynność tarczycy (patrz punkty 4.4 i 4.5). Z tego powodu zaleca się regularne monitorowanie czynności tarczycy oraz stanu klinicznego w sytuacji równoczesnego podawania z terapią zastępczą z użyciem hormonów tarczycy, gdyż w takim przypadku może dojść do zaburzeń czynności tarczycy.

Wpływ na metabolizm innych produktów leczniczych

Ograniczone opublikowane dane wskazują, że analogi somatostatyny mogą spowalniać metabolizm związków, które są metabolizowane przez enzymy cytochromu P450. Może to być spowodowane zmniejszonym wydzielaniem hormonu wzrostu. Ponieważ nie można wykluczyć, że oktreotyd może mieć takie działanie, inne produkty lecznicze metabolizowane głównie przez enzym CYP3A4, które mają wąski indeks terapeutyczny (np. chinidyna, terfenadyna), należy stosować z zachowaniem ostrożności.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Pacjentki w wieku rozrodczym powinny zostać poinformowane o potrzebie stosowania odpowiedniej metody antykoncepcji podczas leczenia oktreotydem, o ile jest to konieczne (patrz punkt 4.4).

Ciąża

Istnieją ograniczone dane (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania oktreotydu u kobiet w ciąży, a w około jednej trzeciej przypadków wyniki ciąży nie są znane. Większość zgłoszeń otrzymano po wprowadzeniu oktreotydu do obrotu, a ponad 50% pacjentek w ciąży narażonych na działanie leku stanowiły chore na akromegalię. Większość kobiet była narażona na oktreotyd w pierwszym trymestrze ciąży, w dawkach od 100 do 1200 mikrogramów na dobę krótko działającego oktreotydu podawanego podskórnie lub 10–40 mg na miesiąc długo działającego oktreotydu podawanego domięśniowo. Wady wrodzone zgłoszono w przypadku około 4% ciąż o znanym wyniku. Nie podejrzewano, by w tych przypadkach istniał związek przyczynowy ze stosowaniem 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 Oczyesa w okresie ciąży (patrz punkt 4.4).

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy oktreotyd przenika do mleka ludzkiego. W badaniach na zwierzętach wykazano przenikanie oktreotydu do mleka karmiących zwierząt. Podczas leczenia produktem leczniczym Oczyesa nie należy karmić piersią.

Płodność

Nie wiadomo, czy oktreotyd ma wpływ na płodność ludzi. U potomstwa płci męskiej samice leczonych w okresie ciąży i laktacji stwierdzono późne zstępowanie jąder. Oktreotyd nie zaburzał jednak płodności u szczurów obu płci po podaniu dawek wynoszących do 1 mg/kg mc. na dobę (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Oktreotyd 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 w trakcie leczenia produktem leczniczym Oczyesa wystąpią u nich zawroty głowy, astenia/zmęczenie lub ból głowy (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Do najczęstszych działań niepożądanych zgłaszanych podczas leczenia oktreotydem należą zaburzenia przewodu pokarmowego, zaburzenia układu nerwowego, zaburzenia wątroby i przewodów żółciowych oraz zaburzenia metabolizmu i odżywiania.

Do działań niepożądanych zgłaszanych najczęściej podczas badań klinicznych z zastosowaniem innych postaci oktreotydu należały biegunka, ból w jamie brzusznej, nudności, wzdęcia, ból głowy, kamica żółciowa, hiperglikemia i zaparcia. Innymi często zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były zawroty głowy, miejscowy ból, błoto żółciowe, zaburzenia czynności tarczycy (np. obniżenie stężenia hormonu tyreotropowego [TSH], obniżenie stężenia całkowitej T4 oraz obniżenie stężenia wolnej T4), luźne stolce, zaburzenia tolerancji glukozy, wymiotowanie, astenia i hipoglikemia.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Informacje na temat działań niepożądanych wymienionych w tabeli 1 zostały zebrane w czasie badań klinicznych z zastosowaniem oktreotydu i w ramach doświadczeń po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Działania niepożądane (tabela 1) przedstawiono według klasyfikacji częstości występowania (najczęściej występujące wymieniono jako pierwsze) z wykorzystaniem następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$) bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się stopniem ciężkości.

Tabela 1. Tabelaiczny wykaz działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Częstość nieznana
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)			naczyniak wątroby	
Zaburzenia krwi i układu limfatycznego				małopłytkowość ^a
Zaburzenia układu immunologicznego				anafilaksja ^a nadwrażliwość ^a
Zaburzenia endokrynologiczne		niedoczynność tarczycy ^a zaburzenia tarczycy (np. obniżenie stężenia TSH, obniżenie stężenia całkowitej T4 oraz obniżenie stężenia wolnej T4) ^a		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hiperglikemia ^a	hipoglikemia ^a upośledzona tolerancja glukozy ^a anoreksja ^a	odwodnienie ^a	
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy ^a	zawroty głowy ^a		
Zaburzenia serca		bradykardia ^a	tachykardia ^a	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		duszność ^a		
Zaburzenia przewodu pokarmowego	ból w jamie brzusznej ^a zaparcia ^a wzdęcia ^a nudności ^a biegunka ^a	rozdęcie jamy brzusznej ^a dyspepsja ^a wymioty ^a biegunka tłuszczowa ^a przebarwiony kał ^a		
Zaburzenia wątroby i przewodów żółciowych	kamica żółciowa ^a	zapalenie pęcherzyka żółciowego ^a hiperbilirubinemia ^a		zapalenie trzustki ostre ^a ostre zapalenie wątroby ^a cholestatyczne zapalenie wątroby ^a cholestaza ^a żółtaczką ^a
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		łysienie ^a świąd wysypka ^a		pokrzywka ^a
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		ból stawów		

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Częstość nieznana
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	reakcje w miejscu wstrzyknięcia ^b	astenia		
Badania		transaminazy podwyższone ^a		zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej ^a zwiększenie aktywności gamma-glutamylotransferazy ^a

a Działania niepożądane i częstość występowania zostały ustalone na podstawie danych dotyczących innych produktów zawierających oktreotydy.

b Rumień w miejscu wstrzyknięcia, opuchlizna, masa, świąd, stwardnienie, ból, guzek, zasinienie, dyskomfort, wysypka, krwaki, obrzęk, parestezja, zapalenie skóry, krwotok, zapalenie, wynaczynienie i hipertrofia.

Opis wybranych działań niepożądanych

Działania niepożądane związane z pęcherzykiem żółciowym

Wykazano, że oktreotydy hamuje kurczliwość pęcherzyka żółciowego i zmniejsza wydzielanie żółci, co może prowadzić do nieprawidłowości dotyczących pęcherzyka żółciowego i powikłań. Wystąpienie kamieni żółciowych jest zwykle bezobjawowe. Objawowe kamienie żółciowe należy leczyć metodą rozpuszczania kamieni żółciowych kwasami żółciowymi lub chirurgicznie.

W badaniu ACROINNOVA 1 (badaniu 1) przewlekłe zapalenie pęcherzyka żółciowego stwierdzono u 1 pacjenta (2,1%).

W badaniu ACROINNOVA 2 (badaniu 2) kamicę żółciową stwierdzono u 6 pacjentów (4,4%), natomiast ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego i zapalenie pęcherzyka żółciowego u 1 pacjenta w każdym przypadku (0,7%).

Zaburzenia przewodów pokarmowych

W rzadkich przypadkach działania niepożądane dotyczące przewodów pokarmowych mogą przypominać ostrą niedrożność jelit z postępującym rozdęciem jamy brzusznej, ciężkim bólem nadbrzusza, tkliwością jamy brzusznej i obroną mięśniową. Wiadomo, że częstość występowania działań niepożądanych dotyczących przewodów pokarmowych ulega zmniejszeniu w miarę upływu czasu podczas kontynuacji leczenia oktreotydem.

Nadwrażliwość i reakcje anafilaktyczne

Po wprowadzeniu oktreotydy do obrotu obserwowano przypadki nadwrażliwości i reakcji alergicznych. W sytuacji ich wystąpienia najczęściej dotyczą one skóry, a w rzadkich przypadkach — jamy ustnej i dróg oddechowych. Obserwowano izolowane przypadki wstrząsu anafilaktycznego.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Większość reakcji w miejscu wstrzyknięcia miała charakter przejściowy i nasilenie łagodne lub umiarkowane. Żadna z nich nie miała ciężkiego przebiegu. Najczęściej występującymi reakcjami w miejscu wstrzyknięcia były rumień w miejscu wstrzyknięcia, opuchlizna w miejscu wstrzyknięcia, świąd w miejscu wstrzyknięcia, stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia, ból w miejscu wstrzyknięcia, guzek w miejscu wstrzyknięcia i masa w miejscu wstrzyknięcia.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Chociaż może dojść do zwiększenia wydalania tłuszczu z kałem, do tej pory brak jest danych wskazujących, że długoterminowe leczenie oktreotydem może prowadzić do niedoborów żywieniowych z powodu złego wchłaniania.

Zaburzenia serca

Bradykardia to częste działanie niepożądane występujące podczas stosowania analogów somatostatyny. Podczas stosowania oktreotydu obserwowano zmiany w EKG, takie jak wydłużenie odstępu QT, zmiany osi serca, wczesna repolaryzacja, niski woltaż, przejście załamka R w S, wczesna progresja załamków R oraz niespecyficzne zmiany odcinka ST-T. Nie udowodniono związku tych zmian ze stosowaniem oktreotydu, gdyż u wielu z tych pacjentów występują choroby serca, które mogą być przyczyną takich zmian (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

Zgłoszono ograniczoną liczbę przypadków niezamierzonego przedawkowania u dorosłych i dzieci oktreotydu podawanego we wstrzyknięciach. U osób dorosłych dawki mieściły się w zakresie od 2400 do 6000 mikrogramów na dobę, podawane w infuzji ciągłej (100–250 mikrogramów/godzinę) lub podskórnie (1000 mikrogramów trzy razy na dobę). Zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi były zaburzenia rytmu serca, niedociśnienie tętnicze, zatrzymanie akcji serca, niedotlenienie mózgu, zapalenie trzustki, stłuszczenie wątroby, biegunka, osłabienie, letarg, utrata masy ciała, hepatomegalia i kwasica mleczanowa.

Nie zgłoszono żadnych nieoczekiwanych działań niepożądanych u pacjentów z nowotworami złośliwymi otrzymujących podskórnie oktreotyd w dawkach 3000–30 000 mikrogramów na dobę w dawkach podzielonych.

Dzieci i młodzież

U dzieci dawki mieściły się w zakresie od 50 do 3000 mikrogramów na dobę, podawane w infuzji ciągłej (2,1–500 mikrogramów na godzinę) lub podskórnie (50–100 mikrogramów). Jedynym zgłoszonym działaniem niepożądanym była łagodna hiperglikemia.

W przypadku przedawkowania stosuje się leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Hormony przysadki i podwzgórza i 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 uwalniania hormonu wzrostu i glukagonu.

U osób zdrowych wykazano, że oktreotyd hamuje:

- uwalnianie GH stymulowane arginina oraz hipoglikemią wywołaną wysiłkiem fizycznym i insuliną;
- 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” w postaci hipersekrecji hormonów (tj. GH u pacjentów z akromegalią).

Działanie farmakodynamiczne

Oktreotyd powoduje istotne obniżenie, a w wielu przypadkach normalizację stężeń IGF-1 oraz GH u pacjentów z akromegalią.

U zdrowych ochotników wykazano, że pojedyncze dawki oktreotydu podawane podskórnym hamują kurczliwość pęcherzyka żółciowego i zmniejszają wydzielanie żółci. W badaniach klinicznych częstość występowania kamieni żółciowych oraz błota żółciowego była znacznie zwiększona (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Podawanie oktreotydu może prowadzić do istotnego klinicznego zahamowania uwalniania TSH (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania oktreotydu ustalono w dwóch badaniach fazy III, w których uczestniczyli pacjenci z akromegalią: w trwającym 24 tygodnie, randomizowanym, wieloośrodkowym badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z zastosowaniem placebo w grupie kontrolnej (badaniu 1) oraz w trwającym 52 tygodnie, wieloośrodkowym badaniu prowadzonym metodą otwartej próby (badaniu 2). Pacjenci, którzy ukończyli badanie 1, mogli przejść do badania 2. W momencie włączenia do udziału w badaniu pacjenci w obu badaniach byli poddawani stabilnemu leczeniu standardowemu z wykorzystaniem podawanego we wstrzyknięciach długo działającego oktreotydu lub lanreotydu.

Badanie 1

Do udziału w badaniu włączano pacjentów, u których uzyskano kontrolę biochemiczną choroby i stężenia IGF-1 nieprzekraczające górnej granicy zakresu wartości prawidłowych (GGN; wartość średnia z dwóch pomiarów, skorygowana z uwzględnieniem wieku i płci) w momencie badań przesiewowych. Pacjentów przydzielono w drodze randomizacji w stosunku 2:1 do grupy otrzymującej oktreotyd lub placebo przez 24 tygodnie. W punkcie początkowym średni wiek pacjentów wynosił 55 lat, 56% uczestników stanowiły kobiety, a 96% chorych było rasy białej.

Pierwszorzędownym punktem końcowym był odsetek pacjentów uzyskujących odpowiedź na leczenie, tj. pacjentów ze stężeniami IGF-1 nieprzekraczającymi górnej granicy zakresu wartości prawidłowych pod koniec randomizowanego okresu prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby (wartość średnia z pomiarów w tygodniach 22. i 24.). Pacjenci, którzy przegrali leczenie lub zmienili terapię na lek stosowany doraźnie, zostali uznani w analizie za osoby nieuzyskujące odpowiedzi na leczenie.

W badaniu 1 został osiągnięty pierwszorzędowny punkt końcowy w postaci statystycznie wyższej skuteczności oktreotydu w porównaniu z placebo (tabela 2). Osiągnięte zostały również najważniejsze drugorzędowe punkty końcowe, w tym odsetek pacjentów, którzy uzyskali odpowiedź na leczenie w postaci zarówno stężenia IGF-1 nieprzekraczającego GGN, jak i stężenia GH poniżej 2,5 mikrograma/l.

Tabela 2. Pierwszorzędowy punkt końcowy i najważniejsze drugorzędowe punkty końcowe w ocenie skuteczności

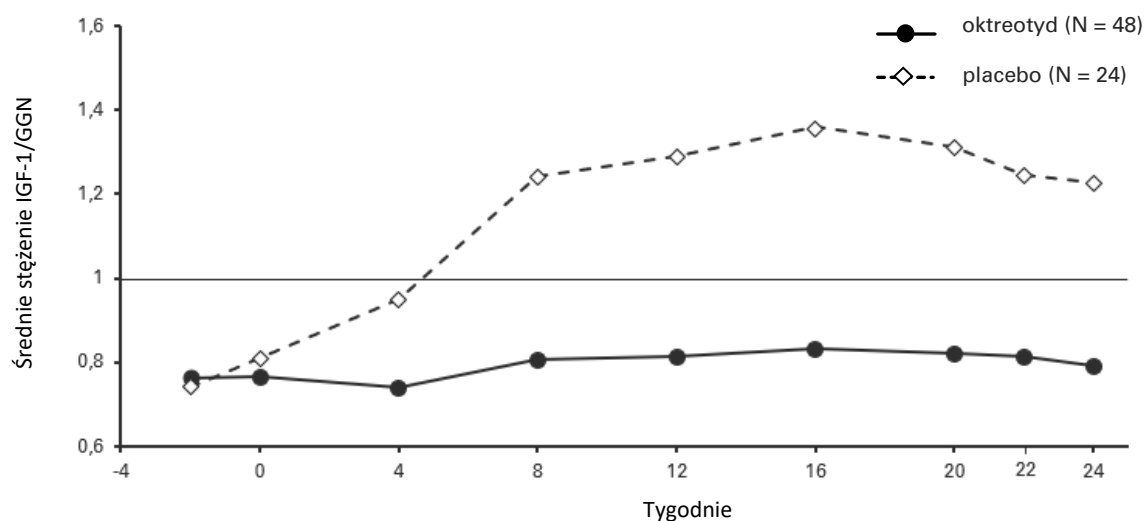
	osoby uzyskujące odpowiedź na leczenie oktreotydem (N = 48)	osoby uzyskujące odpowiedź na leczenie placebo (N = 24)	Różnica w częstości przypadków odpowiedzi na leczenie podczas stosowania oktreotydu w porównaniu z podawaniem placebo (95% CI) ^a	Wartość p
Pierwszorzędowy punkt końcowy w ocenie skuteczności Odsetek pacjentów ze średnim stężeniem IGF-1 na poziomie $\leq 1 \times$ GGN w tygodniu 22./24.	72,2%	37,5%	34,6% (11,3–57,9)	0,0018
Pierwszy najważniejszy drugorzędowy punkt końcowy w ocenie skuteczności Odsetek pacjentów ze średnim stężeniem IGF-1 na poziomie $\leq 1 \times$ GGN w tygodniu 22./24. z uwzględnieniem chorych, u których obniżono dawkę ^b	72,2%	37,5%	34,6% (11,3–57,9)	0,0018
Drugi najważniejszy drugorzędowy punkt końcowy w ocenie skuteczności Odsetek pacjentów ze średnim stężeniem IGF-1 na poziomie $\leq 1 \times$ GGN w tygodniu 22./24. i średnim stężeniem GH wynoszącym $< 2,5$ mikrograma/l w tygodniu 24.	70,0%	37,5%	32,3% (8,8–55,7)	0,0035

a Oszacowanie metodą Mantela-Haenszela wspólnej różnicy ryzyka z uwzględnieniem wcześniejszego leczenia (długo działający oktreotyd lub lanreotyd) z 95% przedziałami ufności (CI) i wartościami p dla górnego ogona rozkładu.

b U żadnego z pacjentów uczestniczących w badaniu nie było konieczne obniżenie dawki.

Średnie stężenia IGF-1 utrzymywały się na stałym poziomie poniżej GGN u pacjentów otrzymujących oktreotyd i wzrosły powyżej GGN w grupie przyjmującej placebo (ryc. 1).

Rycina 1. Średnie stężenia IGF-1/1 × GGN w miarę upływu czasu



W analizie ANCOVA dotyczącej zmiany stężenia IGF-1/GGN od wartości w punkcie początkowym do średniej wartości w tygodniu 22./24. średnia zmiana względem punktu początkowego obliczona metodą najmniejszych kwadratów wyniosła 0,04 w grupie otrzymującej oktreotyd i 0,52 w grupie przyjmującej placebo. Średnia różnica pomiędzy grupami terapeutycznymi (placebo) wyniosła -0,48 (95% CI: -0,75; -0,22). Wartość p wyniosła 0,0003.

Mediana czasu do utraty odpowiedzi na leczenie w postaci zmiany stężenia IGF-1 nie została osiągnięta u pacjentów przyjmujących oktreotyd i wyniosła 8,4 tygodnia w przypadku pacjentów otrzymujących placebo.

Odsetek pacjentów, u których stężenie GH było na poziomie <1,0 mikrograma/l w tygodniu 24., oceniano w badaniu 1 jako drugorzędowy punkt końcowy. Odsetek pacjentów ze średnim stężeniem GH na poziomie <1,0 mikrograma/l w tygodniu 24. wyniósł 59,9% i 37,5% odpowiednio w grupie przyjmującej oktreotyd i w grupie otrzymującej placebo. Różnica pomiędzy grupami terapeutycznymi (placebo) wyniosła 21,3% (95% CI: -2,6%; 45,1%). Wartość p wyniosła 0,0404.

W badaniu 1 uwzględniono kilka narzędzi do analizowania rezultatów leczenia w ocenie pacjentów, w tym kwestionariusz dotyczący jakości życia w przypadku akromegalii (ang. acromegaly quality of life questionnaire, AcroQoL) i kwestionariusz dotyczący zadowolenia z leczenia (ang. treatment satisfaction questionnaire for medication, TSQM). Całkowity wynik oceny w kwestionariuszu AcroQoL i wynik oceny dotyczący wygody stosowania w kwestionariuszu TSQM uległy zwiększeniu w okresie od punktu początkowego (tj. w trakcie leczenia długo działającym oktreotydem lub lanreotydem) do tygodnia 24. w obu grupach terapeutycznych, przy wyższym wzroście w grupie otrzymującej oktreotyd w porównaniu z grupą przyjmującą placebo; różnice pomiędzy oktreotydem a placebo nie były istotne statystycznie.

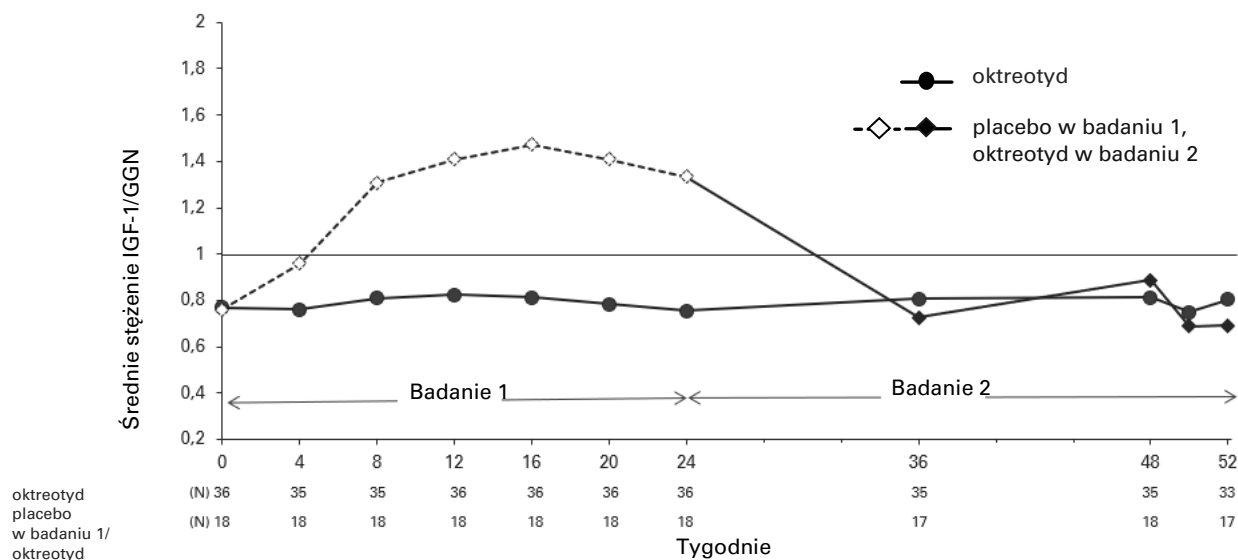
Badanie 2

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność oktreotydu w ujęciu długoterminowym oceniono w grupie 135 pacjentów z akromegalią włączonych do udziału w badaniu 2. Pięćdziesięciu czterech (54) pacjentów przeszło z Badania 1 (36 przydzielonych w drodze randomizacji do grupy otrzymującej oktreotyd i 18 — do grupy przyjmującej placebo), natomiast 81 pacjentów (zarówno z kontrolą biochemiczną choroby, jak i bez tej kontroli) zostało bezpośrednio włączonych do udziału w badaniu 2.

W przypadku pacjentów przechodzących z badania 1, którzy otrzymywali oktreotyd, średnie wartości stężenia IGF-1 pozostały na stabilnym poziomie i nie przekraczały $1 \times \text{GGN}$ w trakcie trwającego

52 tygodnie okresu leczenia oktreotydem. W przypadku pacjentów przechodzących z badania 1, którzy otrzymywali placebo, wartości stężenia IGF-1 uległy normalizacji po zmianie leczenia na oktreotyde w badaniu 2 (ryc. 3).

Rycina 2. Średnie stężenia IGF-1/GGN w trakcie leczenia długoterminowego u pacjentów przechodzących z wcześniejszego badania



N = liczba pacjentów, w przypadku których dostępne były dane możliwe do oceny podczas określonej wizyty.

Populacyjne analizy danych dotyczących skuteczności w badaniach 1 i 2

Opracowano populacyjny model PK/PD opisujący wpływ oktreotydu na stężenia IGF-1. W modelu strukturalnym wykorzystano opartą na modelu ekspozycję na oktreotyde. Był to pośredni model odpowiedzi, w którym produkt leczniczy wpływał na stałą szybkości wytwarzania rzędu zerowego. Wpływ produktu leczniczego w postaci oktreotydu opisano jako hamującą funkcję E_{max} .

Podczas symulacji wpływu oktreotydu na stężenia IGF-1 z wykorzystaniem modelu wykazano podobne odpowiedzi w postaci wpływu na stężenia IGF-1 podczas stosowania produktu leczniczego Oczyesa w dawce 20 mg podawanej co 4 tygodnie do obserwowanych w sytuacji podskórnego podawania krótko działającego oktreotydu w dawce 0,25 mg trzy razy na dobę. Co więcej, zaobserwowano porównywalny wpływ na stężenia IGF-1 w miarę upływu czasu w przypadku odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami mieszczącego się w przedziale 3–5 tygodni.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Dostępność biologiczna oktreotydu w produkcie leczniczym Oczyesa stanowiła 92–98% dostępności biologicznej krótko działającego oktreotydu podawanego podskórnym i była od 4- do 5-krotnie wyższa niż w przypadku długo działającego oktreotydu podawanego domięśniowo, bez początkowej fazy opóźnienia.

Maksymalne stężenie oktreotydu zostało osiągnięte po około 4 godzinach od podania dawki. Następnie stężenie oktreotydu ulegało wolnemu obniżeniu przy okresie półtrwania wynoszącym 9–12 dni.

W sytuacji podawania produktu leczniczego Oczyesa we wstrzyknięciu podskórnym wykonywanym w brzuch, udo lub pośladek uzyskano porównywalną ekspozycję.

Parametry farmakokinetyczne w stanie stacjonarnym zostały osiągnięte do trzeciego wstrzyknięcia produktu leczniczego Oczyesa, który był podawany co 4 tygodnie. Na podstawie populacyjnego modelowania farmakokinetycznego średnie stężenie oktreotydu w stanie stacjonarnym wyniosło 3,1 ng/ml i było zbliżone do obserwowanego w przypadku krótko działającego oktreotydu podawanego we wstrzyknięciu podskórnym w dawce 0,25 mg 3 razy na dobę (3,2 ng/ml), ale cechowało się mniejszą zmiennością dobową.

Dystrybucja

Na podstawie danych uzyskanych z wykorzystaniem krótko działającego oktreotydu podawanego we wstrzyknięciu podskórnym objętość dystrybucji wynosi 0,27 l/kg. Wiązanie z białkami osocza jest na poziomie 65%. Oktreotyd w nieznacznym stopniu wiąże się z krwinkami.

Eliminacja

Na podstawie danych uzyskanych z wykorzystaniem krótko działającego oktreotydu podawanego we wstrzyknięciu podskórnym większość peptydu jest wydalana z kałem. Około 32% dawki jest wydalane w postaci niezmienionej z moczem.

Klirens całkowity wynosi 160 ml/min.

Produkt leczniczy Oczyesa charakteryzuje się eliminacją oktreotydu ograniczoną szybkością wchłaniania przy pozornym okresie półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynoszącym 217–279 godzin (9–12 dni).

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Nie stwierdzono istotnego wpływu wieku (mieszczącego się w zakresie 18–83 lat) na farmakokinetykę oktreotydu.

Zaburzenia czynności nerek

Na podstawie analizy 191 uczestników badania z prawidłową czynnością nerek (klirens kreatyniny [CLCR] ≥ 90 ml/min), 24 z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (CLCR 60–89 ml/min) i 1 uczestnika z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (CLCR 30–59 ml/min) nie stwierdzono istotnego wpływu klirensu kreatyniny na eliminację oktreotydu.

Zaburzenia czynności nerek nie wpływały na całkowitą ekspozycję (AUC) na krótko działający oktreotyd podawany podskórnym.

Zaburzenia czynności wątroby

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

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności ostrej i po podaniu wielokrotnych dawek, badania genotoksyczności, rakotwórczości i toksycznego wpływu na reprodukcję prowadzone na zwierzętach z użyciem octanu oktreotydu nie wykazały szczególnego zagrożenia dla bezpieczeństwa ludzi.

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

Nie przeprowadzono dedykowanych badań na młodych szczurach. W badaniach dotyczących rozwoju przed- i pourodzeniowego obserwowano spowolniony wzrost i dojrzewanie u potomstwa z pierwszego pokolenia potomnego (F1) samic, którym oktreotyd podawano przez całą ciążę i laktację. U potomstwa F1 płci męskiej obserwowano opóźnione zstąpienie jąder, jednak płodność tych osobników pozostała prawidłowa. Z tego względu wymienione wyżej objawy były przejściowe i zostały uznane za skutek zahamowania wydzielania hormonu wzrostu.

Działanie rakotwórcze/toksyczność przewlekła

Nie przeprowadzono żadnych badań nad rakotwórczością chlorowodoru oktreotydu. U szczurów otrzymujących octan oktreotydu podawany podskórnie w dawkach do 1,25 mg/kg mc./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 miejscu wstrzyknięcia leku, a dodatkowo wzmożonego przez kwaśny odczyn substancji nośnikowej zawierającej kwas mlekowy/mannitol. Ta nieswoista reakcja tkankowa wydawała się występować w szczególności u 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 podawanymi codziennie podskórnymi dawkami oktreotydu przez 52 tygodnie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Diioleinian glicerolu
Fosfatydylocholina sojowa
Etanol bezwodny
Glikol propylenowy (E1520)
Kwas edetynowy
Etanoloamina

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w lodówce.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed tlenem i światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony o pojemności 1 ml, dostarczany w postaci jednodawkowej, jałowej, gotowej do użycia strzykawki (ze szkła typu I) z korkiem tłoka (z gumy bromobutyłowej pokrytej fluoropolimerem), niewidoczną igłą (w rozmiarze 22 G) i wieczkiem ochronnym z osłoną igły (z gumy syntetycznej) zmontowanymi w automatycznym wstrzykiwaczu.

Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony znajduje się w zamkniętej aluminiowej torebce leczniczej. Opakowanie zawiera mały, biały cylinder, przeznaczony wyłącznie do przechowywania.

Wielkość opakowania: 1 jednodawkowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony.

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

Instrukcja użycia

Wyłącznie do jednorazowego użytku (nie wykorzystywać ponownie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego z produktem leczniczym Oczyesa).

Nie używać, jeśli wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony z produktem leczniczym Oczyesa wygląda na uszkodzony.

Nie używać, jeśli opakowanie (karton i torebka lecznicza) lub jego zamknięcie jest uszkodzone.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się widoczne cząstki lub jeśli roztwór jest mętny.

Pełna instrukcja użycia znajduje się w ulotce dołączonej do opakowania.

Usuwanie

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA/NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/1938/001

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

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY 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 ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

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 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.

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

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

Podmiot odpowiedzialny podejmie 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 ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO KARTONOWE WSTRZYKIWACZA PÓŁAUTOMATYCZNEGO
NAPEŁNIONEGO****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Oczyesa 20 mg, roztwór do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu, we wstrzykiwaczu oktreotydu

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napelnlony zawiera 1 ml chlorowodoru oktreotydu, co odpowiada 20 mg oktreotydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: dioleinian glicerolu, fosfatydylocholina sojowa, etanol bezwodny, E1520, kwas edetynowy, etanoloamina. Więcej informacji można znaleźć w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

1 wstrzykiwacz półautomatyczny napelnlony

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

Wyłącznie do jednorazowego użyciu

**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**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w lodówce.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed tlenem i światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE- 224 84 Lund
Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/1938/001

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Oczyesa 20 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

TOREBKA LECZNICZA I WSTRZYKIWACZ PÓŁAUTOMATYCZNY NAPEŁNIONY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Oczyesa 20 mg, roztwór do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu, we wstrzykiwaczu
oktreotyd
podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

20 mg/1 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Oczyesa 20 mg, roztwór do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu, we wstrzykiwaczu oktreotydu

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 Oczyesa i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Oczyesa
3. Jak stosować lek Oczyesa
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Oczyesa
6. Zawartość opakowania i inne informacje

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

Lek Oczyesa zawiera oktreotydu jako substancję czynną. Oktreotydu to syntetyczna postać somatostatyny, substancji która występuje naturalnie w organizmie człowieka i kontroluje uwalnianie ludzkiego hormonu wzrostu. Oktreotydu działa w taki sam sposób jak somatostatyna, lecz jego działanie jest dłuższe, więc nie jest konieczne jego częste przyjmowanie.

Lek Oczyesa jest stosowany w ramach leczenia podtrzymującego u osób dorosłych z akromegalią, chorobą, w przebiegu której organizm wytwarza zbyt dużą ilość hormonu wzrostu. Jest stosowany u pacjentów, u których stwierdzono, że leki, takie jak somatostatyna, zapewniają korzyści.

U osób zdrowych hormon wzrostu reguluje wzrost tkanek, narządów i kości. W przypadku osób z akromegalią zwiększone wytwarzanie hormonu wzrostu (zwykle z powodu niezłusliwego guza przysadki mózgowej) prowadzi do powiększenia kości i określonych tkanek oraz wystąpienia objawów, takich jak ból głowy, nadmierna potliwość, drętwienie dłoni i stóp, zmęczenie oraz ból stawów. Leczenie z użyciem leku Oczyesa może pomóc złagodzić te objawy.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Oczyesa

Kiedy nie przyjmować leku Oczyesa

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

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Oczyesa lub w trakcie leczenia należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą w przypadku występowania następujących schorzeń:

- **problemy z sercem**, ponieważ ten lek może wpływać na rytm i regularność pracy serca;
- **problemy z pęcherzykiem żółciowym**, ponieważ długotrwałe stosowanie leku Oczyesa może powodować powstanie kamieni żółciowych;

- **cukrzyca**, ponieważ lek Oczyesa może wpływać na stężenie cukru we krwi. Podczas długoterminowego stosowania może dojść do utrzymującego się wzrostu stężenia cukru we krwi. Zgłaszano również przypadki niskiego stężenia cukru we krwi. Z tego powodu lekarz może zalecić monitorowanie stężenia cukru we krwi i leczenia cukrzycy. Jeśli u pacjenta występuje cukrzyca typu 1 i jeśli przyjmuje on insulinę, może być konieczne obniżenie dawek insuliny podczas stosowania leku Oczyesa.
- stwierdzony kiedykolwiek **niedobór witaminy B12**. Ponieważ ten lek może powodować obniżenie stężenia witaminy B12 we krwi, lekarz może zalecić okresową kontrolę stężenia witaminy B12 w trakcie leczenia lekiem Oczyesa.

Monitorowanie w trakcie leczenia

Guzy przysadki mózgowej, które wytwarzają zbyt duże ilości hormonu wzrostu i prowadzą do akromegalii, czasem powiększają się, powodując ciężkie powikłania, takie jak zaburzenia widzenia. Podczas przyjmowania leku Oczyesa kluczowe znaczenie ma monitorowanie wzrostu guza. Jeżeli pojawią się cechy rozrostu guza, lekarz może przepisać inny lek.

W trakcie leczenia lekarz będzie regularnie sprawdzać czynność wątroby, a także będzie kontrolować czynność tarczycy w sytuacji stosowania leku Oczyesa przez długi czas.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku Oczyesa u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat. Bezpieczeństwo stosowania i korzyści stosowania tego leku nie są znane w tej grupie wiekowej.

Lek Oczyesa a inne leki

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

Należy poinformować lekarza w przypadku stosowania dowolnego z wymienionych poniżej leków, gdyż ich aktywność lub związane z nimi działania niepożądane mogą ulec zmianie podczas równoczesnego przyjmowania z lekiem Oczyesa. Jeśli pacjent przyjmuje wymienione poniżej leki, może być konieczna zmiana dawki tych leków przez lekarza:

- leki określane mianem antagonistów receptorów beta-adrenergicznych (np. atenolol, metoprolol) i antagonistów kanałów wapniowych (np. amlodypina, werapamil), stosowane w leczeniu podwyższonego ciśnienia krwi lub chorób serca;
- leki kontrolujące równowagę wodno-elektrolitową;
- insulina lub inne leki stosowane w leczeniu cukrzycy;
- chinidyna: lek stosowany w leczeniu nieregularnego rytmu pracy serca;
- terfenadyna: lek stosowany w leczeniu chorób alergicznych;
- cyklosporyna: lek stosowany w celu zapobieżenia odrzuceniu przeszczepu, a także w leczeniu ciężkich chorób skórnych oraz ciężkiego zapalenia gałki ocznej i stawów.

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 Oczyesa w okresie ciąży.

Nie wiadomo, czy lek Oczyesa przenika do mleka matki. Nie należy karmić piersią podczas stosowania leku Oczyesa.

W trakcie leczenia kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę antykoncepcji.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Oczyesa nie wpływa lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy unikać prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn w przypadku

obniżenia zdolności do reakcji z powodu działań niepożądanych, takich jak zawroty głowy, astenia (osłabienie) lub ból głowy.

Lek Oczyesa zawiera alkohol

Ten lek zawiera 63 mg alkoholu (etanolu) w każdej jednostce dawki, co odpowiada stężeniu 63 mg/1 ml (stężeniu masowemu 6,5%). Ilość alkoholu w 1 dawce tego leku odpowiada mniej niż 2 ml piwa lub 1 ml wina.

Niewielka ilość alkoholu zawarta w tym leku nie będzie miała żadnego zauważalnego wpływu.

3. Jak stosować lek Oczyesa

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

Zalecana dawka to 20 mg co 4 tygodnie. W wyjątkowych okolicznościach (np. pominięcie dawki, nieprzestrzeganie leczenia itp.) lek Oczyesa można podać maksymalnie 1 tydzień przed zaplanowaną dawką podawaną co 4 tygodnie lub do 1 tygodnia po tym punkcie czasowym.

W przypadku zmiany leczenia z oktreotydu lub lanreotydu pierwszą dawkę leku Oczyesa należy przyjąć pod koniec okresu pomiędzy dawkami wcześniejszego leku, podawanymi raz na dobę lub raz w miesiącu.

Lekarz będzie regularnie oceniał, jak leczenie działa u pacjenta pod względem stężenia IGF-I i kontroli objawów. W przypadku gdy nie utrzymuje się kontrola objawów lub lek nie jest tolerowany, pacjent może otrzymać leczenie innym analogiem somatostatyny.

Lek Oczyesa jest podawany w postaci pojedynczego wstrzyknięcia podskórnego (s.c.) w brzuch, udo lub pośladek. Nie należy wykonywać wstrzyknięcia w jakimkolwiek innym miejscu. W sytuacji wykonywania wstrzyknięć raz w miesiącu istotne znaczenie ma zmiana za każdym razem miejsca wykonywania wstrzyknięcia. Można wykonać kilka wstrzyknięć w tym samym obszarze, ale każde wstrzyknięcie musi być wykonane w innym punkcie.

Pacjent powinien zostać przeszkolony w zakresie prawidłowego wstrzykiwania leku Oczyesa. Przed zastosowaniem leku Oczyesa należy uważnie zapoznać się z instrukcją użycia wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego.

Szczegółowe informacje dotyczące sposobu stosowania leku Oczyesa zamieszczono na końcu tej ulotki.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Oczyesa

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Oczyesa należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Objawy przedawkowania to nieprawidłowa lub nieregularna praca serca, niskie ciśnienie krwi, zatrzymanie akcji serca, niedotlenienie mózgu, silny ból w górnej części brzucha, zażółcenie skóry i oczu, nudności, utrata apetytu, biegunka, osłabienie, zmęczenie, brak energii, utrata masy ciała, powiększenie wątroby, dyskomfort i wysokie stężenie kwasu mlekowego we krwi.

Pominięcie zastosowania leku Oczyesa

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Kolejną dawkę należy przyjąć, gdy tylko się sobie o niej przypomni.

Przerwanie stosowania leku Oczyesa

Nie należy przerywać stosowania tego leku bez wcześniejszej rozmowy z lekarzem. W przypadku przerwania przyjmowania leku Oczyesa może dojść do nawrotu objawów 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.

Niektóre działania niepożądane mogą mieć ciężki przebieg. Należy natychmiast powiadomić lekarza, jeśli u pacjenta wystąpi dowolny z następujących objawów:

Bardzo częste (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób)

- Kamienie żółciowe (kamica żółciowa) powodujące nagły ból pleców
- Wysokie stężenie glukozy we krwi (hiperglikemia)

Częste (mogą dotyczyć maksymalnie 1 na 10 osób)

- Obniżona czynność tarczycy (niedoczynność tarczycy) z towarzyszącym zmęczeniem, przyrostem masy ciała oraz zmianami dotyczącymi skóry i włosów
- Zmiany w czynności tarczycy (zaburzenie tarczycy) oceniane na podstawie badań krwi
- Zapalenie pęcherzyka żółciowego; objawy mogą obejmować ból w prawej górnej części brzucha, gorączkę, nudności
- Niskie stężenie glukozy we krwi (hipoglikemia)
- Stan, w przebiegu którego organizm ma problemy z utrzymaniem prawidłowego stężenia glukozy (upośledzona tolerancja glukozy)
- Wolne bicie serca (bradykardia)

Niezbędne (mogą dotyczyć maksymalnie 1 na 100 osób)

- Nieagresywny nowotwór naczyń krwionośnych wątroby
- Odwodnienie; objawy mogą obejmować pragnienie, małą ilość wydalanego moczu, ciemny mocz, suchą, zaczerwienioną skórę
- Szybkie bicie serca (tachykardia)

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

- Reakcje nadwrażliwości (alergiczne), w tym wysypka skórna
- Nagła, ciężka reakcja alergiczna (anafilaksja), która może powodować problemy z przełykaniem lub oddychaniem, opuchliznę i uczucie mrowienia, którym może towarzyszyć spadek ciśnienia krwi z zawrotami głowy lub utratą przytomności
- Zapalenie trzustki; objawy mogą obejmować nagły ból w górnej części brzucha, nudności, wymiotowanie, biegunkę
- Zmniejszony odpływ żółci z wątroby z powodu blokady (cholestaza)
- Stan zapalny wątroby (zapalenie wątroby cholestatyczne zapalenie wątroby); objawy mogą obejmować nudności, wymiotowanie, utratę apetytu, ogólne złe samopoczucie, swędzenie, jasne zabarwienie moczu
- Zażółcenie skóry oraz oczu (żółtaczka)
- Niska liczba płytek krwi, elementów, które ułatwiają krzepnięcie krwi (małopłytkowość), co może prowadzić do krwawienia i zasinień.

Inne działania niepożądane

Jeśli pacjent zauważy u siebie którekolwiek z podanych niżej działań niepożądanych, powinien powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania te mają zwykle łagodne nasilenie i tendencję do ustępowania w miarę postępu leczenia.

Bardzo częste (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób)

- Ból w jamie brzusznej
- Zaparcia
- Nudności

- Biegunka
- Wzdęcia (gazy)
- Ból głowy
- Lokalne reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Częste (mogą dotyczyć maksymalnie 1 na 10 osób)

- Zawroty głowy
- Osłabienie
- Trudności w oddychaniu (duszność)
- Niestrawność (dyspepsja)
- Dyskomfort lub wzdęcie bądź opuchlizna brzucha (rozdęcie jamy brzusznej)
- Wymiotowanie
- Nadmierna ilość tłuszczu w kale (biegunka tłuszczowa)
- Przebarwienie kału
- Utrata apetytu (anoreksja)
- Podwyższone stężenie bilirubiny we krwi (hiperbilirubinemia), produktu ubocznego rozpadu krwinek czerwonych
- Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (transaminazy podwyższone)
- Utrata włosów (łysienie)
- Swędzenie (świąd)
- Wysypka
- Ból stawów

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

- Wysypka swędząca (pokrzywka)
- Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (fosfatazy zasadowej, gamma-glutamylotransferazy) we krwi

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 Oczyesa

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku, torebce leczniczej i etykiecie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w lodówce.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed tlenem i światłem.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się widoczne cząstki lub jeśli roztwór jest mętny.

Lek Oczyesa jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku. Wszystkie wykorzystane wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione 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 Oczyesa

- Substancją czynną leku jest chlorowodorek oktreotydu w stężeniu równoważnym 20 mg oktreotydu. Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 1 ml roztworu, co odpowiada 20 mg oktreotydu.
- Pozostałe składniki to dioleinian glicerolu, fosfatydylocholina sojowa, etanol bezwodny (patrz również punkt 2 „Lek Oczyesa zawiera alkohol”), glikol propylenowy (E1520), kwas edetynowy, etanoloamina.

Jak wygląda lek Oczyesa i co zawiera opakowanie?

Lek Oczyesa to roztwór do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu. Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera klarowny płyn w kolorze od żółtawego do żółtego.

Każde opakowanie zawiera 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony z korkiem, niewidoczną igłą z wieczkiem ochronnym oraz osłoną igły zmontowanymi w automatycznym wstrzykiwaczu. Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony znajduje się w zamkniętej aluminiowej torebce leczniczej. Opakowanie zawiera mały, biały cylinder, przeznaczony wyłącznie do przechowywania.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

Rechon Life Science AB
Soldattorpsvägen 5
SE-216 13 Limhamn
Szwecja

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu/en>. Znajdują się tam również linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.

INSTRUKCJA UŻYCIA

Oczyesa 20 mg, roztwór do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu, we wstrzykiwaczu oktreotyd

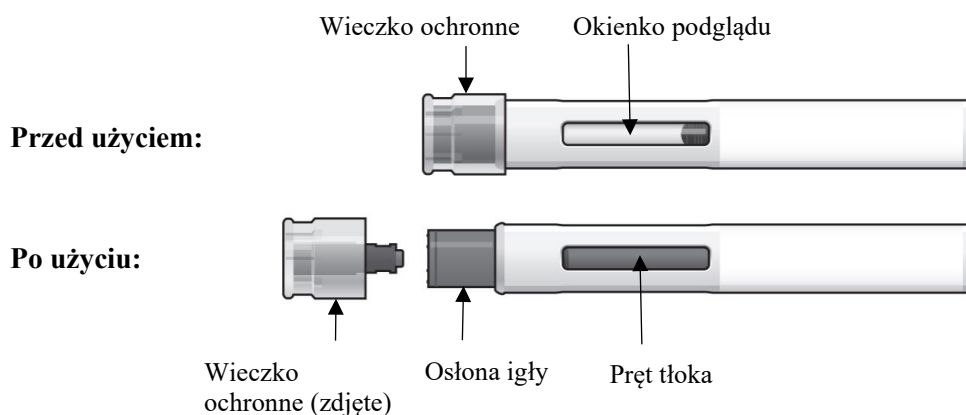
Do jednorazowego użytku
Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony
Podanie podskórne

Instrukcja użycia zawiera informacje na temat sposobu stosowania leku Oczyesa.

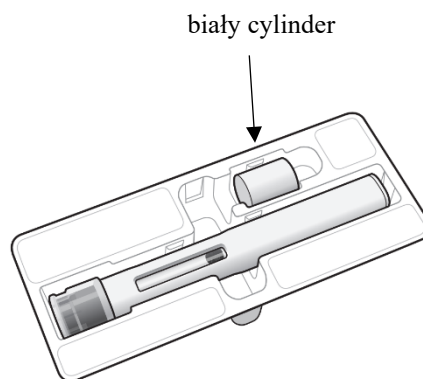
Przed zastosowaniem wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego z lekiem Oczyesa należy uważnie zapoznać się z **całą** instrukcją użycia. Instrukcję użycia należy zachować, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.

Nie należy wykonywać wstrzyknięcia sobie ani innej osobie przed odbyciem przeszkolenia w zakresie korzystania ze wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego z lekiem Oczyesa. Przed pierwszym samodzielnym podaniem pracownik ochrony zdrowia zaprezentuje pacjentowi lub jego opiekunowi sposób przygotowywania i wykonywania wstrzyknięcia dawki tego leku. W razie jakichkolwiek pytań należy zwrócić się do pracownika ochrony zdrowia.

Elementy wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego z lekiem Oczyesa przed użyciem i po użyciu



Uwaga: Opakowanie zawiera mały, biały cylinder, przeznaczony wyłącznie do przechowywania. **Nie należy go usuwać!**



Informacje ważne przed wykonaniem wstrzyknięcia tego leku

- **Wyłącznie do jednorazowego użytku** (nie wykorzystywać ponownie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego z lekiem Oczyesa).
- **Wyłącznie do wstrzykiwania podskórnego** (wstrzyknięcia należy wykonywać bezpośrednio w warstwę tłuszczową pod skórą).
- **Nie wstrzykiwać** donaczyniowo (do krwi), śródskórną (w warstwę skóry) ani domięśniowo.
- **Nie stosować** tego leku po upływie **terminu ważności** zamieszczonego na pudełku, torebce leczniczej lub etykiecie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego.
- **Nie używać**, jeśli wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony wygląda na uszkodzony.
- **Nie używać**, jeśli opakowanie (karton i torebka lecznicza) lub jego zamknięcie jest uszkodzone.
- **Nie zdejmować** wieczka ochronnego, dopóki nie jest się gotowym do wykonania wstrzyknięcia.

Przechowywanie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego z lekiem Oczyesa

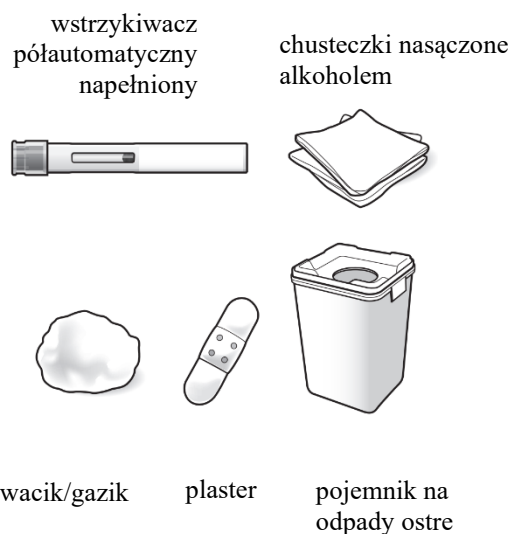
- Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed tlenem i światłem.
- **Nie** przechowywać wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego w lodówce.
- **Lek Oczyesa przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.**

Przygotowanie do wstrzyknięcia leku Oczyesa

Etap 1. Zgromadzenie sprzętu

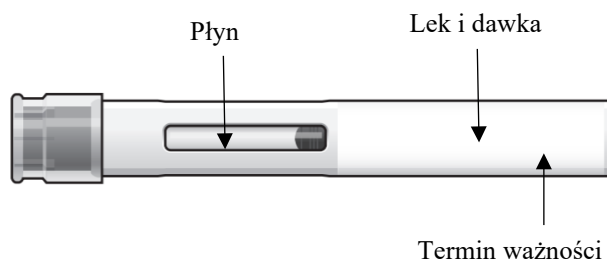
Umieścić cały sprzęt wymagany do wykonania wstrzyknięcia na czystej, płaskiej powierzchni:

- wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony z lekiem Oczyesa;
- chusteczka nasączona alkoholem (niedołączona);
- wacik lub gazik (niedołączony);
- plaster (niedołączony);
- pojemnik na odpady ostre (niedołączony) (patrz etap 10).



Etap 2. Sprawdzenie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego z lekiem Oczyesa

- Wyjąć torebkę ze wstrzykiwaczem z kartonowego pudełka. Otworzyć torebkę i wyjąć wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony.
- Sprawdzić etykietę, aby mieć pewność, że to właściwy lek.
- Sprawdzić **termin ważności** zamieszczony na pudełku, torebce lub etykiecie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego. Nie używać wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego z lekiem Oczyesa w przypadku upływu terminu ważności.
- Sprawdzić, czy płyn jest **klarowny i czy ma barwę od żółtawej do żółtej**. Może być widoczny pęcherzyk powietrza. Jest to normalne zjawisko.
- **Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się widoczne cząstki lub jeśli roztwór jest mętny.**



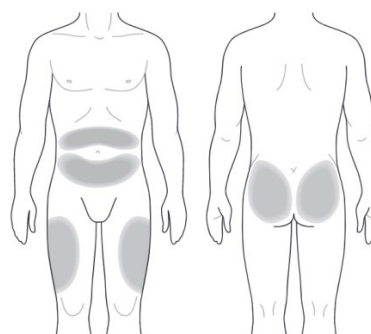
Etap 3. Umycie rąk

- Umyć dokładnie ręce wodą i mydłem.
Starannie osuszyć ręce.



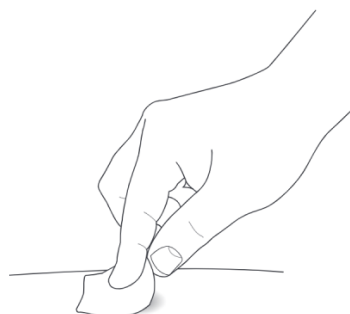
Etap 4. Wybór miejsca wstrzyknięcia

- Wybrać obszar wstrzyknięcia (brzuch, udo lub pośladek).
Na tym obszarze wybrać miejsce wstrzyknięcia, w którym znajduje się dostateczna ilość tkanki tłuszczowej (podskórnej). W każdym obszarze wstrzyknięcia może znajdować się kilka miejsc wstrzyknięcia.
- Jeśli pacjent nie może dosięgnąć do określonych obszarów wstrzyknięcia, może wymagać pomocy innej osoby przeszkolonej w zakresie wykonywania wstrzyknięć.
- **Nie** wykonywać wstrzyknięcia w miejscach, w których skóra jest tkliwa, uszkodzona bądź zasiniona lub w których występują blizny.
- **Nie** wykonywać wstrzyknięcia w miejscu, w którym ostatnio wykonano wstrzyknięcie.
- **Nie** wykonywać wstrzyknięcia w promieniu 5 cm wokół pępka.



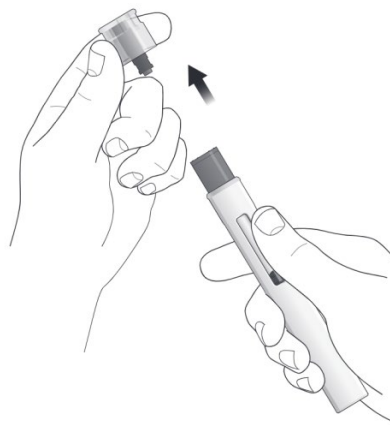
Etap 5. Oczyszczenie miejsca wstrzyknięcia

- Oczyszczyć miejsce wstrzyknięcia chusteczką nasączoną alkoholem.
- Odczekać na wyschnięcie miejsca wstrzyknięcia przed rozpoczęciem wstrzykiwania.
- **Nie** dotykać ponownie oczyszczonego miejsca przed wstrzyknięciem.



Etap 6. Zdjęcie i wyrzucenie wieczka ochronnego

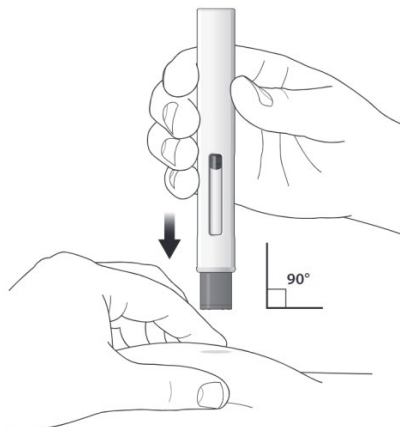
- Chwycić jedną ręką wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony z lekiem Oczyesa, tak aby był ustawiony w górę. Drugą ręką zdjąć wieczko ochronne, pociągając je prostym ruchem. Zdjęcie wieczka może wymagać użycia pewnej siły. Nie należy kołysać ani obracać wieczka.
- **Nie należy ponownie zakładać wieczka.** Niezwłocznie wyrzucić zdjęte wieczko ochronne.
- Na końcu igły może być widoczna kropla płynu. Jest to normalne zjawisko.
- **Nie dotykać ani nie naciskać osłony igły.** Może to spowodować aktywację wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego.



Wstrzykiwanie leku Oczyesa

Etap 7. Przygotowanie do rozpoczęcia wstrzyknięcia

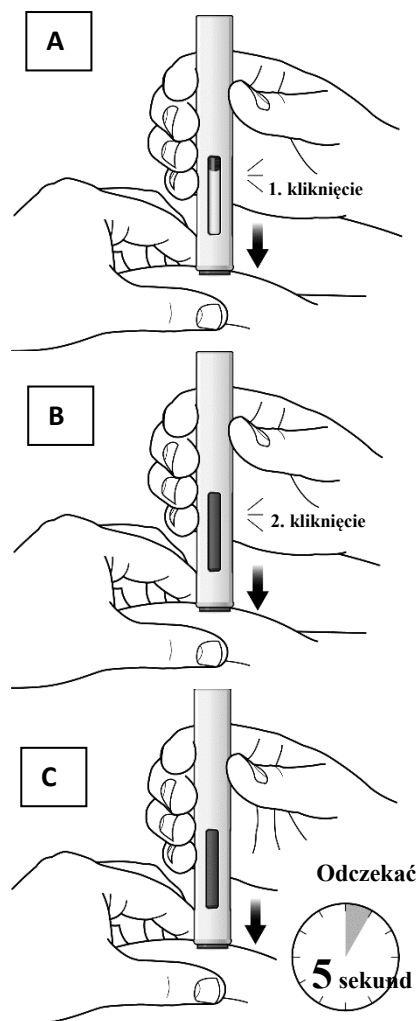
- Chwycić między kciukiem a palcami fałd skóry w miejscu wstrzyknięcia. **Skórę należy trzymać palcami do momentu zakończenia wstrzyknięcia.**
- Drugą ręką chwycić wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony, tak aby było widoczne okienko podglądu.
- Przyłożyć wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony prosto (po kątem 90°) do chwyczonej palcami skóry.



Etap 8. Wykonanie wstrzyknięcia

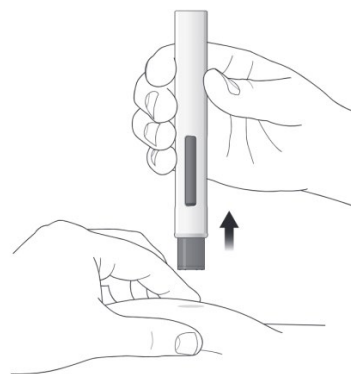
Wstrzyknąć lek Oczyesa, wykonując czynności przedstawione na rycinach A, B oraz C.

- Mocno docisnąć do skóry i przytrzymać wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony. Spowoduje to wsunięcie osłony igły do wnętrza wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego.
- Będzie słyszalne **pierwsze kliknięcie**, wskazujące, że wstrzyknięcie zostało rozpoczęte.
- Pręt tłoka będzie się przemieszczał w dół w okienku podglądu.
- Kontynuować **dociskanie** wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego do skóry.
- Gdy będzie słyszalne **drugie kliknięcie**, kontynuować dociskanie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego do skóry przez dodatkowe **5 sekund**.
- Sprawdzić, czy pręt tłoka jest widoczny w całości w okienku podglądu.



Etap 9. Zdjęcie ze skóry wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego z lekiem Oczyesa

- Zdjąć wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony ze skóry. Wstrzyknięcie jest zakończone i można puścić fałd skóry.
- Igła pozostanie przesłonięta osłoną zapobiegającą zakłuciu się igłą.
- W miejscu wstrzyknięcia może być widoczna niewielka ilość krwi lub płynu. Jest to normalne zjawisko. Przyłożyć gazik lub wacik do miejsca wstrzyknięcia i w razie potrzeby nałożyć plaster.
- **Nie** pocierać miejsca wstrzyknięcia.



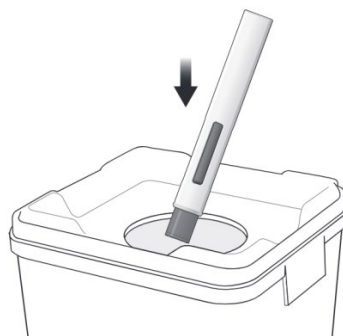
**Utylizacja wstrzykiwacza półautomatycznego
napelnionego z lekiem Oczyesa**

**Etap 10. Utylizacja wstrzykiwacza półautomatycznego
napelnionego z lekiem Oczyesa**

Niezwłocznie po użyciu wyrzucić (zutylizować) zużyty wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony z lekiem Oczyesa do odpornego na przekłucia pojemnika na odpady ostre.

Wstrzykiwacza półautomatycznego napelnionego z lekiem Oczyesa **nie należy** wyrzucać do domowego kosza na odpadki.

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



ANEKS IV

**WNIOSKI DOTYCZĄCE PODOBIEŃSTWA LUB ODSTĘPSTW PRZEDSTAWIONE
PRZEZ EUROPEJSKĄ AGENCJĘ LEKÓW**

Wnioski przedstawione przez Europejską Agencję Leków dotyczące:

- **podobieństwa**

CHMP uznaje, że produkt leczniczy Oczyesa jest podobny do zatwierdzonych sierocych produktów leczniczych, w rozumieniu definicji zawartej w art. 3 rozporządzenia Komisji (WE) nr 847/2000, co zostało szerzej omówione w Europejskim Publicznym Sprawozdaniu Oceniającym.

- **odstępstw**

CHMP uznaje, że zgodnie z art. 8 rozporządzenia (WE) nr 141/2000 ma zastosowanie następujące odstępstwo określone w art. 8 ust.3 tego samego rozporządzenia, co zostało szerzej omówione w Europejskim Publicznym Sprawozdaniu Oceniającym:

podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie produktu leczniczego Mycapssa do obrotu nie jest w stanie zapewnić dostarczenia odpowiedniej ilości produktu leczniczego