

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Oczyesa 20 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită în stilou injector (pen) preumplut

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare stilou injector (pen) preumplut de 1 ml conține clorhidrat de octreotidă echivalent cu octreotidă 20 mg.

Excipienți cu efect cunoscut

Oczyesa conține 63 mg de alcool (etanol) per fiecare doză unitară, echivalent cu 63 mg/1 ml (6,5% m/m), și fosfatidilcolină din soia 408 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă cu eliberare prelungită.
Lichid limpede, de culoare gălbui până la galben.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Oczyesa este indicat pentru tratamentul de întreținere la pacienții adulți cu acromegalie care au răspuns și au tolerat tratamentul cu analogi de somatostatină.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată de octreotidă este de 20 mg la fiecare 4 săptămâni, administrată printr-o singură injecție subcutanată.

Pentru pacienții care fac tranziția de la octreotidă sau lanreotidă, pacienții trebuie să fie instruiți să ia prima lor doză de Oczyesa la sfârșitul intervalului de dozare zilnic sau lunar al tratamentului anterior.

Oczyesa poate fi administrat cu până la 1 săptămână înainte sau 1 săptămână după doza programată la 4 săptămâni în circumstanțe excepționale (de exemplu, doză omisă, nerespectarea tratamentului etc.).

Monitorizarea valorilor factorului de creștere asemănător insulinei-1 (IGF-1) și evaluarea simptomelor trebuie efectuate periodic, la discreția medicului. Oprirea tratamentului cu Oczyesa și trecerea pacienților la un alt analog de somatostatină trebuie luate în considerare dacă valorile IGF-1 nu sunt menținute după tratamentul cu doza de 20 mg lunar sau dacă pacientul nu poate tolera tratamentul cu Oczyesa.

Doză omisă

În cazul în care o doză este omisă, următoarea doză de Oczyesa trebuie administrată cât mai curând posibil.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici.

Insuficiență hepatică

La pacienții cu ciroză hepatică, timpul de înjumătățire al medicamentului poate fi crescut. Se recomandă monitorizarea funcției hepatice la acești pacienți (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

Oczyesa poate fi utilizat la pacienții cu insuficiență renală ușoară, moderată sau severă. Trebuie monitorizate răspunsul clinic și tolerabilitatea (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea octreotidei la copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Administrare subcutanată.

Înainte de inițierea tratamentului cu Oczyesa, pacienții trebuie instruiți cu privire la tehnica adecvată de injectare. Pentru instrucțiuni complete de administrare cu ilustrații, a se vedea instrucțiunile de utilizare de la sfârșitul prospectului.

Oczyesa trebuie injectat subcutanat în abdomen, coapsă sau fesă.

Pacienții trebuie să fie instruiți să alterneze locul de injectare în cadrul aceleiași zone de injectare sau între zonele de injectare.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Expansiunea tumorii

Deoarece tumorile hipofizare care secretă hormon de creștere (GH) se pot extinde uneori, provocând complicații grave (de exemplu, defecte ale câmpului vizual), este esențial ca toți pacienții să fie atent monitorizați. Dacă apar semne de expansiune tumorală, pot fi recomandate proceduri alternative.

Femei cu potențial fertil

Beneficiile terapeutice ale reducerii valorilor GH și ale normalizării concentrației de IGF-1 la femeile acromegalice ar putea restabili potențial fertilitatea. Pacientele cu potențial fertil trebuie sfătuite să utilizeze metode contraceptive adecvate, dacă este necesar, în timpul tratamentului cu octreotidă (vezi pct. 4.6).

Disfuncție tiroidiană

Funcția tiroidiană trebuie monitorizată la pacienții cărora li se administrează tratament prelungit cu octreotidă.

Funcția hepatică

Funcția hepatică trebuie monitorizată în timpul tratamentului cu octreotidă.

Evenimente cardiovasculare

Au fost raportate cazuri frecvente de bradicardie (vezi pct. 4.8). Poate fi necesară ajustarea dozei de medicamente precum beta-blocante, blocante ale canalelor de calciu, sau a medicamentelor pentru controlul echilibrului hidroelectrolitic (vezi pct. 4.5).

Evenimente legate de colecist

A fost raportată colelitiază în timpul tratamentului cu octreotidă, care poate fi asociată cu colecistită și distensie a canalului biliar (vezi pct. 4.8). În plus, au fost raportate cazuri de colangită ca o complicație a colelitiazei la pacienții cărora li s-au administrat injecții cu octreotidă după punerea pe piață.

Se recomandă examinarea cu ultrasunete a colecistului înainte și la intervale de aproximativ 6 până la 12 luni în timpul tratamentului cu octreotidă.

Metabolismul glucozei

Datorită acțiunii sale inhibitoare asupra GH, glucagonului și insulinei, octreotida poate afecta reglarea glucozei. Toleranța postprandială la glucoză poate fi afectată. După cum s-a raportat pentru pacienții tratați cu octreotidă subcutanată, în unele cazuri, starea de hiperglicemie persistentă poate fi indusă ca urmare a administrării cronice (vezi pct. 4.8). A fost raportată și hipoglicemie (vezi pct. 4.8).

Necesarul de insulină al pacienților care urmează terapie pentru diabetul zaharat de tip 1 poate fi redus prin administrarea de octreotidă. La pacienții fără diabet zaharat și la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 cu rezerve de insulină parțial intacte, administrarea octreotidei poate duce la creșteri postprandiale ale glicemiei. Prin urmare, se recomandă monitorizarea toleranței la glucoză și a tratamentului antidiabetic (vezi pct. 4.8).

Nutriție

Octreotida poate modifica absorbția grăsimilor alimentare la unii pacienți.

La unii pacienți cărora li se administrează tratament cu octreotidă au fost observate valori scăzute ale vitaminei B12 și teste Schilling anormale. Se recomandă monitorizarea valorilor vitaminei B12 în timpul tratamentului cu Oczyesa la pacienții care au un istoric de deprivare de vitamina B12.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Medicamente cardiovasculare

Ajustarea dozei medicamentelor care au efecte bradicardice, cum sunt beta-blocantele, blocantele canalelor de calciu, sau medicamente pentru controlul echilibrului hidroelectrolitic, poate fi necesară atunci când Oczyesa este administrat concomitent (vezi pct. 4.4).

Insulină și medicamente antidiabetice

Pot fi necesare ajustări ale dozelor de insulină și medicamente antidiabetice atunci când octreotida este administrată concomitent (vezi pct. 4.4).

Bromocriptină

Administrarea concomitentă de octreotidă și bromocriptină crește biodisponibilitatea bromocriptinei.

Ciclosporină și cimetidină

S-a constatat că injecțiile cu octreotidă reduc absorbția intestinală a ciclosporinei și o întârzie pe cea a cimetidinei.

Terapia de substituție cu hormoni tiroidieni

Octreotida poate afecta funcția tiroidiană (vezi pct. 4.4 și 4.5). Prin urmare, se recomandă monitorizarea regulată a funcției tiroidiene și monitorizarea clinică în timpul tratamentului concomitent cu terapia de substituție cu hormoni tiroidieni, deoarece aceasta poate duce la dezechilibru tiroidian.

Efecte asupra metabolismului altor medicamente

Datele limitate publicate indică faptul că analogii somatostatinei ar putea reduce clearance-ul metabolic al compușilor cunoscuți a fi metabolizați de enzimele citocromului P450, ceea ce se poate datora supresiei GH. Deoarece nu se poate exclude faptul că octreotida poate avea acest efect, alte medicamente metabolizate în principal de CYP3A4 și care au un indice terapeutic scăzut trebuie, prin urmare, utilizate cu precauție (de exemplu, chinidină, terfenadină).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei cu potențial fertil

Pacientele cu potențial fertil trebuie sfătuite să utilizeze metode contraceptive adecvate, dacă este necesar, în timpul tratamentului cu octreotidă (vezi pct. 4.4).

Sarcina

Datele provenite din utilizarea octreotidei la femeile gravide sunt limitate (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcini), iar în aproximativ o treime din cazuri, rezultatele sarcinii sunt necunoscute. Majoritatea rapoartelor au fost primite în urma utilizării octreotidei după punerea pe piață și mai mult de 50% din sarcinile expuse au fost raportate la paciente cu acromegalie. Majoritatea femeilor au fost expuse la octreotidă în timpul primului trimestru de sarcină la doze cuprinse între 100-1 200 micrograme/zi de octreotidă subcutanată cu durată scurtă de acțiune sau 10-40 mg/lună de octreotidă intramusculară cu acțiune lungă. Anomaliile congenitale au fost raportate la aproximativ 4% din cazurile de sarcină pentru care rezultatul este cunoscut. Nu se suspectează o relație cauzală cu octreotida pentru aceste cazuri.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Oczyesa în timpul sarcinii (vezi pct. 4.4).

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă octreotida se excretă în laptele uman. Studiile la animale au evidențiat excreția octreotidei în laptele matern. Pacientele nu trebuie să alăpteze în timpul tratamentului cu Oczyesa.

Fertilitatea

Nu se cunoaște dacă octreotida afectează fertilitatea la om. S-a constatat întârzierea coborârii testiculelor la puii de sex masculin ai femelelor tratate în timpul sarcinii și alăptării. Cu toate acestea, octreotida nu a afectat fertilitatea la masculii și femelele de șobolan la doze de până la 1 mg/kg greutate corporală pe zi (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Octreotida nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Pacienții trebuie sfătuiți să fie precauți atunci când conduc vehicule sau folosesc utilaje dacă prezintă amețeală, astenie/fatigabilitate sau cefalee în timpul tratamentului cu Oczyesa (vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse raportate în timpul tratamentului cu octreotidă includ tulburări gastro-intestinale, tulburări ale sistemului nervos, tulburări hepatobiliare și tulburări metabolice și de nutriție.

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate în studiile clinice cu alte preparate pe bază de octreotidă au fost diaree, durere abdominală, greață, flatulență, cefalee, colelitiază, hiperglicemie și constipație. Alte reacții adverse raportate frecvent au fost amețeală, durere localizată, noroi biliar, disfuncție tiroidiană (de exemplu, scăderea hormonului de stimulare a tiroidei [TSH], scăderea T4 totală și scăderea T4 liberă), scaune moi, toleranță scăzută la glucoză, vărsături, astenie și hipoglicemie.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Următoarele reacții adverse, enumerate în Tabelul 1, au fost acumulate din studiile clinice și experiența cu octreotidă după punerea pe piață în scopul urmăririi siguranței.

Reacțiile adverse (Tabelul 1) sunt clasificate în funcție de frecvență, cele mai frecvente fiind enumerate primele, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\,000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\,000$ și $< 1/1\,000$); foarte rare ($< 1/10\,000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei categorii de frecvență, reacțiile adverse sunt clasificate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)			Hemangioame ale ficatului	
Tulburări hematologice și limfatice				Trombocitopenie ^a
Tulburări ale sistemului imunitar				Anafilaxie ^a Hipersensibilitate ^a
Tulburări endocrine		Hipotiroidism ^a Tulburări tiroidiene (de exemplu, scăderea TSH, scăderea T4 totală și scăderea T4 liberă) ^a		

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
Tulburări metabolice și de nutriție	Hiperglicemie ^a	Hipoglicemie ^a Alterarea toleranței la glucoză ^a Anorexie ^a	Deshidratare ^a	
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee ^a	Amețeală ^a		
Tulburări cardiace		Bradicardie ^a	Tahicardie ^a	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Dispnee ^a		
Tulburări gastro-intestinale	Durere abdominală ^a Constipație ^a Flatulență ^a Greață ^a Diaree ^a	Distensie abdominală ^a Dispepsie ^a Vărsături ^a Steatoree ^a Fecale decolorate ^a		
Tulburări hepatobiliare	Colelitiază ^a	Colecistită Hiperbilirubinemie ^a		Pancreatită acută ^a Hepatită acută ^a Hepatită colestatică ^a Colestază ^a Icter ^a
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Alopecie ^a Prurit Erupție cutanată tranzitorie ^a		Urticarie ^a
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Artralgie		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Reacții la nivelul locului de injectare ^b	Astenie		
Investigații diagnostice		Valori crescute ale transaminazelor ^a		Valori crescute ale fosfatazei alcaline ^a Valori crescute ale gama-glutamyltransferazei ^a

a Reacțiile adverse și frecvențele au fost stabilite pe baza datelor de la alte medicamente pe bază de octreotidă.

b Eritem, umflătură, formațiune, prurit, indurație, durere, nodul, vânătăie, disconfort, erupție cutanată, hematom, edem, parestezii, dermatită, hemoragie, inflamație, extravazare și hipertrofie la nivelul locului de injectare.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții adverse legate de colecist

S-a demonstrat că octreotida inhibă contractilitatea colecistului și scade secreția biliară, ceea ce poate duce la anomalii ale colecistului și poate duce la complicații. Dacă apar calculi biliari, aceștia sunt de obicei asimptomatici. Calculii biliari simptomatici trebuie tratați fie prin terapie de dizolvare cu acizi biliari, fie prin intervenție chirurgicală.

În ACROINNOVA 1 (Studiul 1), colecistita cronică a fost raportată de 1 pacient (2,1%).

În ACROINNOVA 2 (Studiul 2), colelitiază a fost raportată de 6 pacienți (4,4%), colecistită acută și colecistită au fost raportate de 1 pacient (0,7%) fiecare.

Tulburări gastro-intestinale

În cazuri rare, reacțiile adverse gastrointestinale pot semăna cu obstrucție intestinală acută, cu distensie abdominală progresivă, durere epigastrică severă, sensibilitate abdominală și contractură abdominală involuntară. Se știe că frecvența reacțiilor adverse gastrointestinale scade în timp, odată cu continuarea tratamentului cu octreotidă.

Hipersensibilitate și reacții anafilactice

Reacții de hipersensibilitate și alergice au fost raportate în timpul experienței cu octreotidă după punerea pe piață. Atunci când apar, acestea afectează mai ales pielea, rareori gura și căile respiratorii. Au fost raportate cazuri izolate de șoc anafilactic.

Reacții la nivelul locului de injectare

Majoritatea reacțiilor la locul de injectare au fost tranzitorii, și ușoare sau moderate. Niciuna dintre acestea nu a fost severă. Cele mai frecvente reacții la nivelul locului de injectare au fost eritem la nivelul locului de injectare, umflare la nivelul locului de injectare, prurit la nivelul locului de injectare, indurație la nivelul locului de injectare, durere la nivelul locului de injectare, nodul la nivelul locului de injectare și formațiuni la nivelul locului de injectare.

Tulburări metabolice și de nutriție

Deși excreția măsurată a grăsimilor în fecale poate crește, nu există dovezi până în prezent că tratamentul pe termen lung cu octreotidă a dus la deficiențe nutriționale datorate malabsorbției.

Tulburări cardiace

Bradicardia este o reacție adversă frecventă în asociere cu analogii somatostatinei. Modificările ECG, cum ar fi prelungirea intervalului QT, deplasarea axei, repolarizarea precocă, unde cu amplitudine scăzută, tranziția R/S, progresia precocă a undei R și modificările nespecifice ale undei ST-T au fost observate în asociere cu tratamentul cu octreotidă. Relația acestor evenimente cu octreotida nu este stabilită deoarece mulți dintre acești pacienți au boli cardiace subiacente (vezi pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Numărul de supradozări accidentale de injecții cu octreotidă raportate la adulți și copii este limitat. La adulți, dozele au variat între 2 400-6 000 micrograme/zi administrate prin perfuzie continuă (100-250 micrograme/oră) sau subcutanat (1 000 micrograme de trei ori pe zi). Evenimentele adverse raportate au fost aritmie, hipotensiune arterială, stop cardiac, hipoxie cerebrală, pancreatită, steatoză hepatică, diaree, slăbiciune, letargie, scădere în greutate, hepatomegalie și acidoză lactică.

Nu au fost raportate evenimente adverse neașteptate la pacienții cu cancer cărora li s-a administrat octreotidă subcutanată în doze de 3 000-30 000 micrograme/zi în doze divizate.

Copii și adolescenți

La copii, dozele au variat între 50-3 000 micrograme/zi administrate prin perfuzie continuă (2,1-500 micrograme/oră) sau subcutanat (50-100 micrograme). Singurul eveniment advers raportat a fost hiperglicemia ușoară.

Abordarea terapeutică a supradozajului este simptomatică.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Hormoni hipofizari și hipotalamici și analogi, somatostatina și analogi, cod ATC: H01CB02

Mecanism de acțiune

Octreotida este un derivat octapeptidic sintetic al somatostatinei naturale cu efecte farmacologice similare, dar cu o durată de acțiune considerabil prelungită. Inhibă secreția patologic crescută de GH și de peptide și serotonină produse în cadrul sistemului endocrin gastro-entero-pancreatic (GEP).

La animale, octreotida este un inhibitor mai puternic al eliberării de GH, glucagon și insulină decât somatostatina, cu o selectivitate mai mare pentru suprimarea GH și glucagonului.

La subiecții sănătoși, octreotida s-a dovedit a inhiba:

- eliberarea de GH stimulată de arginină, hipoglicemia indusă de exercițiu și insulină,
- eliberarea postprandială de insulină, glucagon, gastrină, alte peptide ale sistemului endocrin GEP și eliberarea de insulină și glucagon stimulată de arginină,
- eliberarea hormonului de eliberare a tirotropinei (TRH) stimulată de hormonul de stimulare tiroidiană (TSH).

Spre deosebire de somatostatina, octreotida inhibă secreția de GH preferențial față de insulină, iar administrarea sa nu este urmată de hipersecreția de hormoni (de exemplu, GH la pacienții cu acromegalie).

Efecte farmacodinamice

Octreotida reduce substanțial și, în multe cazuri, normalizează valorile IGF-1 și GH la pacienții cu acromegalie.

Dozele unice de octreotidă administrate subcutanat s-au dovedit a inhiba contractilitatea colecistului și a reduce secreția biliară la voluntarii sănătoși. În studiile clinice, incidența formării calculilor biliari sau a nămolului biliar a fost semnificativ crescută (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Octreotida poate determina suprimarea semnificativă clinic a TSH (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța octreotidei au fost stabilite în două studii de fază 3 la pacienții cu acromegalie: un studiu multicentric, randomizat, în regim dublu-orb, controlat cu placebo, cu durată de 24 de săptămâni (studiul 1) și un studiu multicentric, deschis, cu durată de 52 de săptămâni (studiul 2). Pacienții care au finalizat studiul 1 au putut trece la studiul 2. Pacienții din ambele studii urmau tratament stabil standard cu octreotidă sau lanreotidă injectabilă cu durată lungă de acțiune la momentul înscrierii.

Studiul 1

Studiul a inclus pacienți controlați biochimic care au avut valori ale IGF-1 mai mici sau egale cu limita superioară a normalului (LSN; media a două măsurători, ajustată în funcție de vârstă și sex) la selecție. Pacienții au fost randomizați în raport 2:1 pentru a li se administra octreotidă sau placebo timp de 24 de săptămâni. La momentul inițial, vârsta medie a pacienților a fost de 55 de ani, 56% au fost paciente femei, iar 96% au fost pacienți de rasă albă.

Criteriul final de evaluare primar a fost proporția de respondenți, adică pacienți cu valori ale IGF-1 mai mici sau egale cu LSN la sfârșitul perioadei randomizate, în regim dublu-orb (media măsurărilor în săptămânile 22 și 24). Pacienții care au oprit tratamentul sau au trecut la medicație de salvare au fost considerați nerespondenți în cadrul analizei.

Studiul 1 a îndeplinit criteriul final de evaluare primar al superiorității statistice pentru octreotidă față de placebo (Tabelul 2). De asemenea, au fost îndeplinite criteriile finale de evaluare secundare cheie, inclusiv proporția de pacienți care au răspuns atât pentru IGF-1 sub sau egal cu LSN, cât și pentru GH sub 2,5 µg/l.

Tabelul 2: Rezultatele criteriilor finale de evaluare primare și secundare cheie ale eficacității

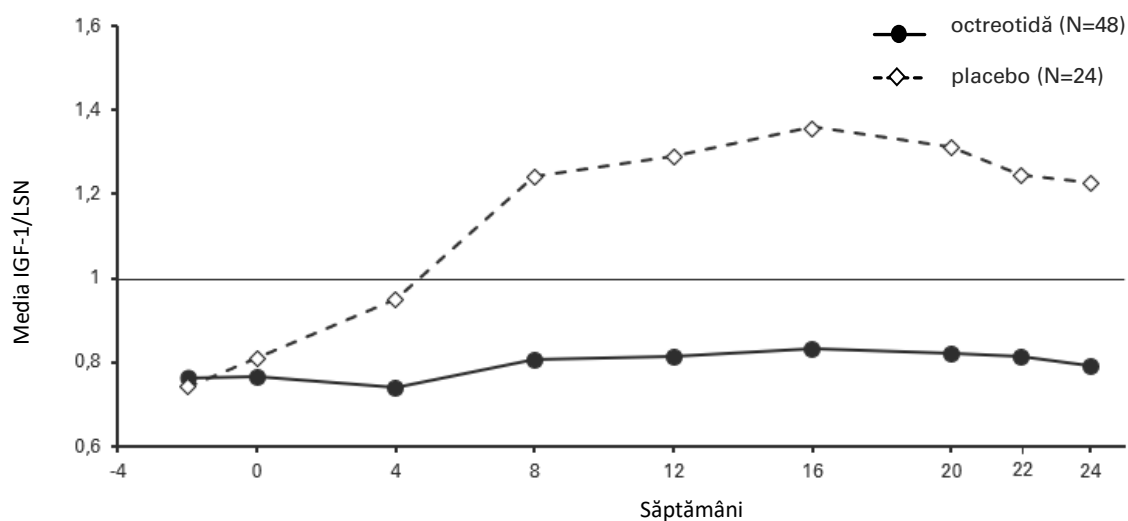
	respondenți la octreotidă (N=48)	respondenți la placebo (N=24)	Diferența în rata de răspuns pentru octreotidă - placebo (ÎÎ 95%)^a	Valoarea p
Criteriul final primar de evaluare a eficacității Proporția pacienților cu IGF-1 mediu $\leq 1 \times \text{LSN}$ în săptămâna 22/24	72,2%	37,5%	34,6% (11,3-57,9)	0,0018
Primul criteriu final secundar cheie de evaluare a eficacității Proporția de pacienți cu IGF-1 mediu $\leq 1 \times \text{LSN}$ în săptămânile 22/24, inclusiv pacienții cu reducere a dozei ^b	72,2%	37,5%	34,6% (11,3-57,9)	0,0018
Al doilea criteriu final secundar cheie de evaluare a eficacității Proporția pacienților cu IGF-1 mediu $\leq 1 \times \text{LSN}$ în săptămâna 22/24 și GH mediu $< 2,5 \mu\text{g/l}$ în săptămâna 24	70,0%	37,5%	32,3% (8,8-55,7)	0,0035

a Estimarea Mantel-Haenszel a diferenței comune de risc ajustată în funcție de tratamentul anterior (octreotidă sau lanreotidă cu acțiune lungă) cu intervale de încredere (ÎÎ) de 95% și valori p unilaterale.

b Niciun pacient nu a necesitat reducerea dozei în cadrul studiului.

Valorile medii ale IGF-1 au fost stabile sub LSN la pacienții cărora li s-a administrat octreotidă și au crescut peste LSN în brațul cu placebo (Figura 1).

Figura 1: Media IGF-1/1×LSN în timp



Într-o analiză ANCOVA a modificării de la valoarea inițială la media săptămânii 22/24 în ceea ce privește IGF-1/LSN, modificarea mediei CMMP de la valoarea inițială a fost de 0,04 în brațul cu octreotidă și 0,52 în brațul cu placebo. Diferența medie între brațele de tratament (placebo) a fost de -0,48 (ÎI 95%: - 0,75, -0,22). Valoarea p a fost de 0,0003.

Timpul median până la pierderea răspunsului IGF-1 nu a fost atins pentru pacienții cărora li s-a administrat octreotidă și a fost de 8,4 săptămâni pentru pacienții din brațul cu placebo.

Proporțiile de pacienți cu valori ale GH <1,0 μg/l în săptămâna 24 au fost evaluate drept criteriu final de evaluare secundar în studiul 1. Proporția de pacienți cu GH mediu <1,0 μg/l în săptămâna 24 a fost de 59,9% în brațul cu octreotidă și 37,5% în brațul cu placebo. Diferența dintre brațele de tratament (placebo) a fost de 21,3% (ÎI 95%: -2,6%, 45,1%). Valoarea p a fost de 0,0404.

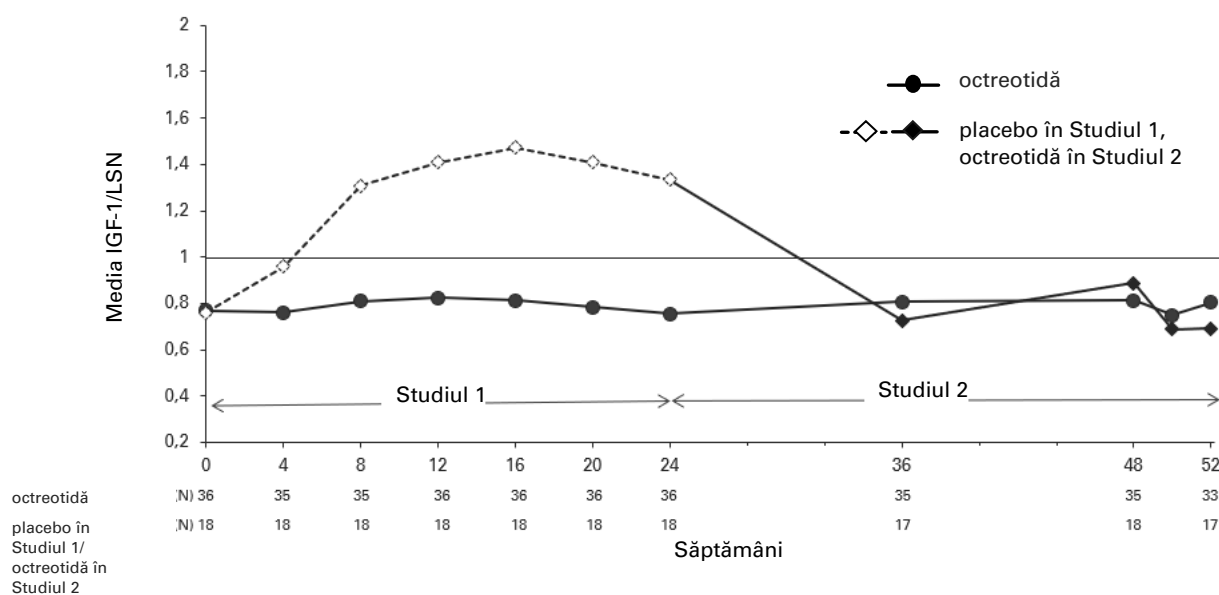
Studiul 1 a inclus mai multe rezultate raportate de pacienți, inclusiv Chestionarul privind calitatea vieții în acromegalie (AcroQoL) și Chestionarul privind satisfacția față de tratamentul medicamentos (TSQM). Scorul total AcroQoL și scorul de confort TSQM au crescut de la valoarea inițială (adică în timpul tratamentului cu octreotidă sau lanreotidă cu acțiune lungă) până în săptămâna 24 în ambele brațe de tratament, cu o creștere mai mare în brațul cu octreotidă decât în brațul cu placebo; diferențele dintre octreotidă și placebo nu au fost semnificative.

Studiul 2

Siguranța și eficacitatea pe termen lung a octreotidei au fost evaluate la 135 de pacienți cu acromegalie înscrși în studiul 2. Cincizeci și patru (54) de pacienți au fost transferați din studiul 1 (36 randomizați la octreotidă și 18 la placebo) și 81 de pacienți (atât controlați biochimic, cât și necontrolați) au fost înscrși direct în studiul 2.

Pentru pacienții cărora li s-a administrat octreotidă în studiul 1, valorile medii ale IGF-1 au rămas stabile și sub 1×LSN în timpul tratamentului cu octreotidă timp de 52 de săptămâni. Pentru pacienții cărora li s-a administrat placebo în studiul 1, valorile IGF-1 au revenit la normal după trecerea la tratamentul cu octreotidă în studiul 2 (Figura 2).

Figura 2: Media IGF-1/LSN în timpul tratamentului pe termen lung pentru pacienții care au efectuat tranziția din studiul precedent



N=numărul de pacienți cu date evaluabile la o anumită vizită.

Analize populaționale ale datelor privind eficacitatea în Studiul 1 și Studiul 2

A fost dezvoltat un model FC/FD populațional care descrie impactul octreotidei asupra IGF-1. Modelul structural a utilizat expunerea modelată la octreotidă și a fost un model de răspuns indirect cu efecte ale medicamentului asupra constantei ratei de producție de ordinul zero. Efectele medicamentoase ale octreotidei au fost descrise drept funcție inhibitoare E_{max} .

Simulările efectului octreotidei asupra IGF-1 utilizând modelul au arătat un răspuns similar al IGF-1 pentru Oczyesa 20 mg administrat la fiecare 4 săptămâni, comparativ cu octreotidă 0,25 mg subcutanată cu durată scurtă de acțiune, administrată de trei ori pe zi. În plus, s-au observat efecte comparabile asupra concentrațiilor de IGF-1 în timp pentru intervale de dozare cuprinse între 3 și 5 săptămâni.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Biodisponibilitatea octreotidei din Oczyesa a fost de 92-98% din cea a octreotidei subcutanate cu durată scurtă de acțiune și de 4-5 ori mai mare decât cea a octreotidei intramusculare cu acțiune lungă, fără nicio fază de întârziere inițială.

Concentrația maximă de octreotidă a fost atinsă în aproximativ 4 ore după doză. Ulterior, concentrația octreotidei a scăzut lent cu un timp de înjumătățire de 9 până la 12 zile.

O expunere comparabilă a fost obținută cu Oczyesa injectat subcutanat în abdomen, coapsă sau fesă.

Farmacocinetica la starea de echilibru a fost obținută până la a treia injecție de Oczyesa administrată la fiecare 4 săptămâni. Pe baza modelării farmacocinetice populaționale, concentrația medie de octreotidă la starea de echilibru a fost de 3,1 ng/ml, similară cu octreotida subcutanată cu durată scurtă de acțiune administrată la o doză de 0,25 mg injectată de 3 ori pe zi (3,2 ng/ml), dar cu o variație zilnică mai mică.

Distribuție

Conform datelor obținute cu injecția subcutanată de octreotidă cu durată scurtă de acțiune, volumul de distribuție este de 0,27 l/kg. Legarea de proteinele plasmatică se ridică la 65%. Cantitatea de octreotidă legată de celulele sanguine este neglijabilă.

Eliminare

Conform datelor obținute cu injecția subcutanată de octreotidă cu durată scurtă de acțiune, cea mai mare parte a peptidului este eliminată prin fecale, în timp ce aproximativ 32% din doză este excretată neschimbată în urină.

Clearance-ul corporal total este de 160 ml/min.

Ocyeza prezintă o eliminare limitată a octreotidei prin rata de absorbție, cu un timp de înjumătățire terminal aparent de 217 până la 279 ore (9 până la 12 zile).

Grupe speciale de pacienți

Vârșnici

La administrarea de octreotidă, nu s-a constatat niciun efect semnificativ asociat vârstei (cuprinsă între 18-83 ani) asupra farmacocineticii octreotidei.

Insuficiență renală

Nu s-a constatat niciun efect semnificativ al clearance-ului creatininei (ClCr) asupra clearance-ului octreotidei analizând 191 de participanți la studiu cu funcție renală normală (ClCr ≥ 90 ml/min), 24 cu insuficiență renală ușoară (ClCr 60-89 ml/min) și 1 subiect cu insuficiență renală moderată (ClCr 30-59 ml/min).

Funcția renală afectată nu a afectat expunerea totală (ASC) la administrarea de octreotidă subcutanată cu durată scurtă de acțiune.

Insuficiență hepatică

Capacitatea de eliminare poate fi redusă la pacienții cu ciroză hepatică, dar nu la pacienții cu steatoză hepatică.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile privind toxicitatea acută și la doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea și toxicologia asupra funcției de reproducere a acetatului de octreotidă la animale nu au evidențiat probleme specifice privind siguranța pentru om.

Studiile privind efectul octreotidei asupra funcției de reproducere la animale nu au evidențiat niciun efect teratogen, embrionar/fetal sau alte efecte ale octreotidei asupra funcției de reproducere la doze parentale de până la 1 mg/kg/zi. S-a observat o oarecare întârziere a creșterii fiziologice la puii de șobolan, care a fost tranzitorie și poate fi atribuită inhibării GH provocată de activitatea farmacodinamică excesivă (vezi pct. 4.6).

Nu s-au efectuat studii specifice la șobolani tineri. În studiile de dezvoltare prenatală și postnatală, s-a observat o reducere a creșterii și a maturizării la puii de primă generație filială (F1) ai femelelor cărora li s-a administrat octreotidă pe parcursul întregii perioade de gestație și lactație. S-a observat o coborâre întârziată a testiculelor la puii masculi F1, dar fertilitatea puilor masculi F1 afectați a rămas normală. Astfel, observațiile menționate mai sus au fost tranzitorii și considerate a fi consecința inhibării GH.

Carcinogenitate/toxicitate cronică

Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate cu clorhidrat de octreotidă. La șobolanii cărora li s-a administrat acetat de octreotidă în doze subcutanate zilnice de până la 1,25 mg/kg greutate corporală, s-au observat fibrosarcoame, predominant la câteva animale de sex masculin, la nivelul locului de injectare subcutanată după 52, 104 și 113/116 săptămâni. Tumorile locale au apărut, de asemenea, la șobolanii din grupul de control, însă dezvoltarea acestor tumori a fost atribuită fibroplaziei dezorganizate produse de efectele iritante susținute la nivelul locurilor de injectare, potențate de vehiculul acid și anume acid lactic/manitol. Această reacție nespecifică a țesuturilor pare să fie specifică șobolanilor. Nu s-au observat leziuni neoplazice nici la șoarecii cărora li s-au administrat injecții subcutanate zilnice de octreotidă în doze de până la 2 mg/kg timp de 98 de săptămâni, nici la câinii tratați cu doze subcutanate zilnice de octreotidă timp de 52 de săptămâni.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Diolcat de glicerol
Fosfatidilcolină din soia
Etanol anhidru
Propilenglicol (E1520)
Acid edetic
Etanolamină

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

30 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la frigider.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de oxigen și de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Stilou injector (pen) preumplut de 1 ml furnizat sub formă de seringă cu doză unică, sterilă, gata de utilizare (sticlă, tip I), cu piston prevăzut cu dop (din cauciuc bromobutolic acoperit cu fluoropolimer), un ac ascuns (calibru 22) și un capac de protecție cu apărătoare pentru ac (din cauciuc sintetic), montat într-un autoinjector.

Stiloul injector (pen) preumplut este introdus într-o pungă de aluminiu sigilată. Ambalajul conține un mic cilindru alb, inclus doar în scopuri de depozitare.

Ambalaj cu un 1 stilou injector (pen) preumplut cu doză unică.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni de utilizare

Numai pentru o singură utilizare (nu reutilizați stiloul injector (pen) preumplut de Oczyesa).

Nu utilizați dacă stiloul injector (pen) preumplut de Oczyesa pare deteriorat.

Nu utilizați dacă ambalajul (cutie și pungă) sau sigiliul este deteriorat.
Nu utilizați acest medicament dacă observați particule vizibile sau un aspect tulbure.

Pentru instrucțiuni complete de utilizare, vă rugăm să consultați prospectul.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/1938/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE DE CARTON PENTRU STILOUL INJECTOR (PEN) PREUMPLUT****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Oczyesa 20 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită în stilou injector (pen) preumplut octreotidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector (pen) preumplut de 1 ml conține clorhidrat de octreotidă echivalent cu octreotidă 20 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: glicerol dioleat, fosfatidilcolină din soia, etanol anhidru, E1520, acid edetic, etanolamină. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă cu eliberare prelungită

1 stilou injector (pen) preumplut

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

Numai pentru o singură utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la frigider.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de oxigen și de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund
Suedia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/1938/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Oczyesa 20 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

PUNGĂ ȘI STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Oczyesa 20 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită în stilou injector (pen) preumplut
octreotidă
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

20 mg/1 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Oczyesa 20 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită în stilou injector (pen) preumplut octreotidă

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Oczyesa și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Oczyesa
3. Cum să utilizați Oczyesa
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Oczyesa
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Oczyesa și pentru ce se utilizează

Oczyesa conține substanța activă octreotidă. Octreotida este o formă sintetică de somatostatina, o substanță naturală prezentă în organismul uman care controlează eliberarea hormonului de creștere uman. Octreotida acționează în același mod ca somatostatina, dar acțiunea sa durează mai mult, astfel încât nu trebuie utilizată atât de des.

Oczyesa este utilizat pentru tratamentul de întreținere la adulții cu acromegalie, o afecțiune în care organismul produce prea mult hormon de creștere. Se utilizează la pacienții la care medicamentele precum somatostatina s-au dovedit deja a fi benefice.

În mod normal, hormonul de creștere reglează creșterea țesuturilor, organelor și oaselor. La persoanele cu acromegalie, producția crescută de hormon de creștere (de obicei de la o tumoră necanceroasă din glanda pituitară) duce la mărirea oaselor și a anumitor țesuturi și la simptome precum durere de cap, transpirație excesivă, amorțeală la nivelul mâinilor și picioarelor, oboseală și dureri articulare. Tratamentul cu Oczyesa poate ajuta la ameliorarea simptomelor.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Oczyesa

Nu utilizați Oczyesa

- dacă sunteți alergic la octreotidă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Oczyesa sau în timpul tratamentului, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă aveți:

- **aveți probleme cu inima**, deoarece medicamentul poate afecta ritmul și regularitatea bătăilor inimii.
- **aveți probleme cu vezica biliară**, deoarece utilizarea prelungită a Oczyesa poate provoca formarea calculilor biliari.

- aveți **diabet**, deoarece Oczyesa vă poate afecta glicemia. În timpul utilizării pe termen lung pot apărea niveluri persistente crescute ale glicemiei. De asemenea, au fost raportate niveluri scăzute ale glicemiei. Prin urmare, medicul dumneavoastră vă poate recomanda monitorizarea nivelurilor glicemiei și tratament pentru diabet.
Dacă aveți diabet zaharat de tip 1 și sunteți tratat cu insulină, poate fi necesară scăderea dozelor în timpul tratamentului cu Oczyesa.
- ați avut vreodată **lipsă de vitamina B12**. Pentru că acest medicament poate scădea nivelurile vitaminei B12 în sânge, medicul dumneavoastră poate dori să vă verifice periodic nivelul vitaminei B12 în timpul tratamentului cu Oczyesa.

Monitorizarea în timpul tratamentului

Tumorile glandei pituitare care produc hormon de creștere în exces și duc la acromegalie se extind uneori, provocând complicații grave, cum ar fi probleme de vedere. Este esențial să fiți monitorizat pentru creșterea tumorii în timpul tratamentului cu Oczyesa. Dacă apar dovezi de expansiune a tumorii, medicul vă poate prescrie un tratament diferit.

Medicul dumneavoastră vă va verifica regulat funcția hepatică în timpul tratamentului și vă va verifica, de asemenea, funcția tiroidiană dacă sunteți tratat cu Oczyesa o perioadă lungă de timp.

Copii și adolescenți

Oczyesa nu este recomandat copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani. Siguranța și beneficiile acestui medicament nu sunt cunoscute la această grupă de vârstă.

Oczyesa împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați oricare dintre următoarele medicamente, deoarece activitatea sau reacțiile adverse ale acestora se pot modifica atunci când sunt utilizate împreună cu Oczyesa. Dacă luați aceste medicamente, medicul dumneavoastră poate ajusta dozele acestor medicamente:

- medicamente numite beta-blocante (de exemplu atenolol, metoprolol) și blocante ale canalelor de calciu (de exemplu amlodipină, verapamil), utilizate pentru tratarea hipertensiunii arteriale sau a bolilor de inimă;
- medicamente pentru a vă controla echilibrul lichidelor și electroliților;
- insulină sau alte medicamente pentru tratarea diabetului zaharat;
- chinidină: un medicament pentru tratarea ritmului neregulat al inimii;
- terfenadină: un medicament pentru tratarea afecțiunilor alergice;
- ciclosporină: un medicament pentru supresia respingerii transplantului, tratarea bolilor de piele severe, inflamației severe a ochiului și articulației..

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Dacă sunteți gravidă, utilizarea Oczyesa trebuie evitată.

Nu se cunoaște dacă Oczyesa trece în laptele matern. Nu alăptați în timpul tratamentului cu Oczyesa.

Femeile care pot rămâne gravide trebuie să utilizeze metode contraceptive eficace în timpul tratamentului.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Oczyesa nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Evitați conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor dacă capacitatea

dumneavoastră de reacție este redusă datorită reacțiilor adverse precum amețeală, astenie sau durere de cap.

Oczyesa conține alcool

Acest medicament conține 63 mg alcool (etanol) în fiecare doză, echivalent cu 63 mg/1 ml (6,5% m/m). Cantitatea pentru 1 doză din acest medicament este echivalentă cu mai puțin de 2 ml bere sau 1 ml vin.

Cantitatea mică de alcool din acest medicament nu va avea niciun fel de efecte vizibile .

3. Cum să utilizați Oczyesa

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată este de 20 mg la fiecare 4 săptămâni. Oczyesa poate fi utilizat cu până la 1 săptămână înainte sau 1 săptămână după doza programată la 4 săptămâni în situații excepționale (de exemplu, doză omisă, lipsa de aderență la tratament etc.).

Dacă treceți de la un alt tratament cu octreotidă sau lanreotidă, prima doză de Oczyesa trebuie administrată la sfârșitul intervalului de dozare zilnic sau lunar al tratamentului anterior.

Medicul dumneavoastră va evalua periodic modul în care acționează tratamentul pentru dumneavoastră în ceea ce privește IGF-I și controlul simptomelor. În cazul în care controlul nu este menținut sau medicamentul nu este tolerat, este posibil să vi se schimbe tratamentul cu un alt analog de somatostatină.

Oczyesa se utilizează ca o injecție unică sub piele (subcutanată [s.c.]) la nivelul abdomenului, coapsei sau fesei. La injectare nu ar trebui să utilizați nicio altă zonă. Pentru injecțiile lunare este important să schimbați de fiecare dată locul injectării. Puteți primi tratament cu mai multe injecții în aceeași zonă, dar pentru fiecare injecție trebuie utilizat un loc diferit.

Trebuie să fiți instruit cu privire la modul corect de injectare a Oczyesa. Citiți cu atenție „Instrucțiuni de utilizare” pentru stiloul injector (pen) preumplut înainte de a utiliza Oczyesa.

Instrucțiuni detaliate privind modul de utilizare a Oczyesa sunt furnizate la sfârșitul acestui prospect.

Dacă utilizați mai mult Oczyesa decât trebuie

Dacă ați utilizat mai mult Oczyesa decât trebuie, trebuie să îl anunțați imediat pe medicul dumneavoastră.

Simptomele unui supradozaj sunt: bătăi anormale sau neregulate ale inimii, tensiune arterială scăzută, stop cardiac (inima nu mai bate), aport redus de oxigen la nivelul creierului, durere severă în partea de sus a stomacului, îngălbenire a pielii și ochilor, greață (senzație de rău), pierdere a poftei de mâncare, diaree, slăbiciune, oboseală, lipsă de energie, scădere în greutate, ficat mărit, disconfort și valori crescute ale acidului lactic în sânge.

Dacă uitați să utilizați Oczyesa

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Utilizați următoarea doză imediat ce vă amintiți.

Dacă încetați să utilizați Oczyesa

Nu opriți acest medicament fără a discuta mai întâi cu medicul dumneavoastră. Dacă opriți Oczyesa, simptomele acromegaliei pot reveni.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Unele reacții adverse pot fi grave. Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă manifestați oricare dintre următoarele:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- Calculi biliari (colelitiază), care determină durere în spate apărută brusc
- Valori crescute ale glucozei în sânge (hiperglicemie)

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Glanda tiroidă hipoactivă (hipotiroidism) cu oboseală, creștere în greutate și modificări ale pielii și părului
- Modificări ale funcției tiroidiene (tulburări tiroidiene), măsurate prin teste de sânge
- Inflamație a vezicii biliare (colecistită); simptomele pot include durere în partea superioară dreaptă a abdomenului (burtă), febră, greață
- Valori scăzute ale glucozei în sânge (hipoglicemie)
- Afecțiuni în care organismul are dificultăți în menținerea valorilor normale ale glucozei (toleranță scăzută la glucoză)
- Bătăi lente ale inimii (bradicardie)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Tumoră neagresivă a vaselor de sânge din ficat
- Deshidratare; simptomele pot include sete, cantitate scăzută de urină, urină închisă la culoare, piele uscată și înroșită
- Bătăi rapide ale inimii (tahicardie)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Reacții de hipersensibilitate (alergice), care includ erupții trecătoare pe piele
- O reacție alergică bruscă, severă (anafilaxie) care poate provoca dificultăți la înghițire sau respirație, umflare și furnicături, posibil cu o scădere a tensiunii arteriale cu amețală sau pierderea conștienței
- O inflamație a pancreasului (pancreatită); simptomele pot include durere bruscă în partea de sus a abdomenului, greață, vărsături, diaree
- Eliminare redusă de bilă din ficat din cauza unui blocaj (colestază)
- Inflamație a ficatului (hepatită, hepatită colestatică); simptomele pot include greață, vărsături, pierderea poftei de mâncare, stare generală de rău, mâncărimi, urină deschisă la culoare
- Îngălbenirea pielii și a ochilor (icter)
- Număr scăzut de trombocite în sânge, componente care ajută sângele să se coaguleze (trombocitopenie), ceea ce poate duce la sângerări și vânătăi.

Alte reacții adverse

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă observați oricare dintre reacțiile adverse enumerate mai jos. Acestea sunt de obicei ușoare și tind să dispară pe măsură ce tratamentul progresează.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- Durere abdominală
- Constipație
- Greață
- Diaree
- Flatulență (gaze)
- Durere de cap
- Reacții locale la nivelul locului de injectare

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Amețeală
- Slăbiciune
- Dificultăți de respirație (dispnee)
- Indigestie (dispepsie)
- Disconfort sau balonare sau umflarea abdomenului (distensie abdominală)
- Vărsături
- Exces de grăsimi în scaun (steatoree)
- Scaun decolorat
- Pierderea poftei de mâncare (anorexie)
- Valori crescute ale bilirubinei în sânge (hiperbilirubinemie), un produs rezidual rezultat din descompunerea celulelor roșii
- Valori crescute ale enzimelor hepatice (transaminaze crescute)
- Căderea părului (alopecie)
- Mâncărime (prurit)
- Erupție trecătoare pe piele
- Durere la nivelul articulațiilor (artralgie)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Erupție trecătoare pe piele însoțită de mâncărime (urticarie)
- Valori crescute ale enzimelor hepatice (fosfatază alcalină, gamma-glutamyltransferază) în sânge

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Oczyesa

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie, pungă și eticheta stiloului injector (pen) preumplut, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la frigider.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de oxigen și de lumină.

Nu utilizați acest medicament dacă observați particule vizibile sau aspect tulbure.

Oczyesa este numai pentru o singură utilizare. Orice stilou injector (pen) preumplut utilizat trebuie aruncat.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Oczyesa

- Substanța activă este clorhidrat de octreotidă echivalent cu octreotidă 20 mg. Volumul fiecărui stilou injector (pen) preumplut este de 1 ml și conține octreotidă 20 mg.
- Celelalte ingrediente sunt dioleat de glicerol, fosfatidilcolină din soia, etanol anhidru (vezi și pct. 2, „Oczyesa conține alcool”), propilenglicol (E1520), acid edetic, etanolamină.

Cum arată Oczyesa și conținutul ambalajului

Oczyesa este o soluție injectabilă cu eliberare prelungită. Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține un lichid limpede, de culoare gălbui până la galben.

Fiecare ambalaj conține 1 stilou injector (pen) preumplut cu piston cu dop, un ac ascuns cu un capac de protecție și o apărătoare pentru ac, montate într-un autoinjector.

Stiloul injector (pen) preumplut este introdus într-o pungă de aluminiu sigilată. Ambalajul conține un mic cilindru alb, inclus doar în scopuri de depozitare.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Camurus AB

Rydbergs torg 4

SE-224 84 Lund

Suedia

medicalinfo@camurus.com

Fabricantul

Rechon Life Science AB

Soldatorpsvägen 5

SE-216 13 Limhamn

Suedia

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu/en>. Există, de asemenea, link-uri către alte site-uri despre boli rare și tratamente.

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Oczyesa 20 mg soluție injectabilă cu eliberare prelungită în stilou injector (pen) preumplut octreotidă

Numai pentru o singură utilizare

Stilou injector (pen) preumplut

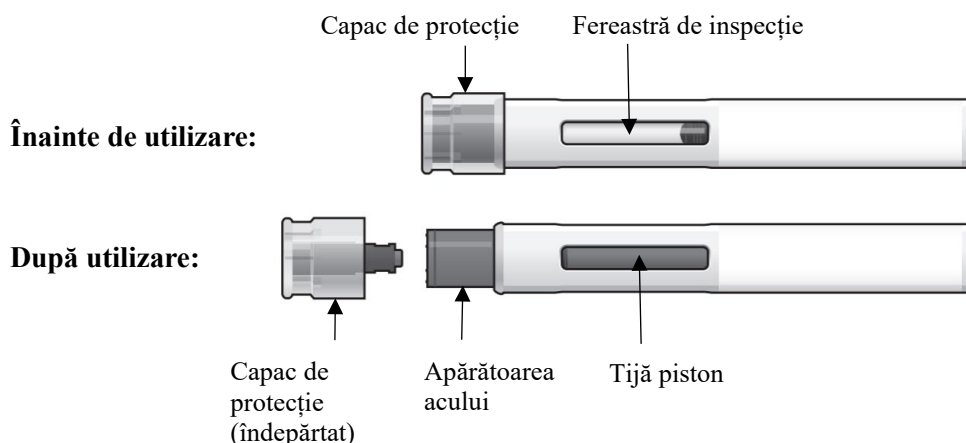
Administrare subcutanată

Instrucțiunile de utilizare conțin informații privind modul de utilizare a Oczyesa.

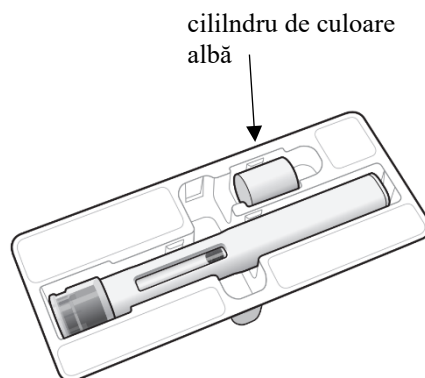
Citiți **în întregime** instrucțiunile de utilizare înainte de a utiliza stiloul injector (pen) preumplut de Oczyesa. Păstrați instrucțiunile de utilizare deoarece poate fi necesar să le citiți din nou.

Nu vă injectați sau nu injectați altcuiva până când nu vi s-a arătat cum să utilizați stiloul injector (pen) preumplut de Oczyesa. Profesionistul dumneavoastră din domeniul sănătății vă va arăta dumneavoastră sau îngrijitorului dumneavoastră cum să pregătiți și să injectați o doză din acest medicament înainte de prima utilizare. Spuneți profesionistului din domeniul sănătății care vă îngrijește dacă aveți întrebări.

Componentele stiloului injector (pen) preumplut de Oczyesa înainte și după utilizare



Notă: Ambalajul conține un mic cilindru alb, inclus doar în scopuri de depozitare. **Nu îl îndepărtați!**



Informații importante pe care trebuie să le cunoașteți înainte de injectarea acestui medicament

- **Numai pentru o singură utilizare** (nu reutilizați stiloul injector (pen) preumplut de Oczyesa).
- **Numai pentru injectare subcutanată** (injectați direct în stratul de grăsime aflat sub piele).
- **Nu injectați** intravascular (într-un vas sânge), intradermic (în grosimea pielii) sau intramuscular (într-un mușchi).
- **Nu utilizați** acest medicament după **data de expirare** înscrisă pe cutie, pungă sau pe eticheta stiloului.
- **Nu utilizați** dacă stiloul injector (pen) preumplut pare să fie deteriorat.
- **Nu utilizați** dacă ambalajul (cutie și pungă) sau sigiliul este deteriorat.
- **Nu îndepărtați** capacul de protecție până când nu sunteți gata de injectare.

Păstrarea stiloului injector (pen) preumplut de Oczyesa

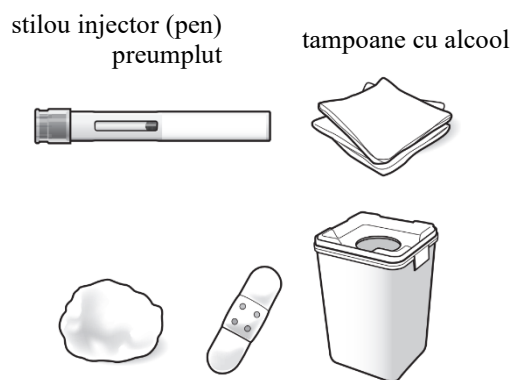
- A se păstra stiloul injector (pen) preumplut în ambalajul original pentru a fi protejat de oxigen și de lumină.
- **Nu păstrați** stiloul injector (pen) preumplut la frigider.
- **Nu lăsați Oczyesa la vederea și îndemâna copiilor.**

Pregătirea pentru injectarea Oczyesa

Pasul 1. Adunați materialele

Așezați materialele necesare pentru injectare pe o suprafață plană curată:

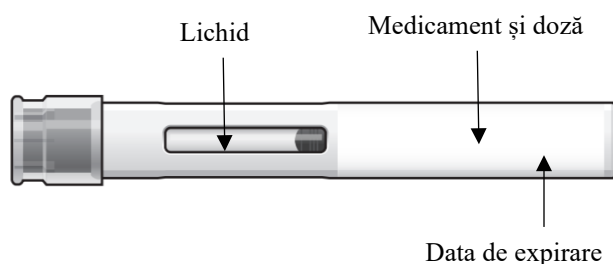
- stiloul injector (pen) preumplut de Oczyesa
- tampon cu alcool (nu este inclus)
- tampon de vată sau compresă de tifon (nu sunt incluse)
- plasture (nu este inclus)
- cutie pentru aruncarea materialelor înșepătoare (nu este inclusă) (vezi Pasul 10)



tampon de vată/compresă de tifon plasture cutie pentru aruncarea materialelor înșepătoare

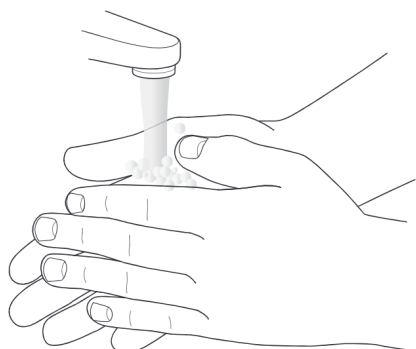
Pasul 2. Inspectați stiloul injector (pen) preumplut de Oczyesa

- Scoateți punga din cutia de carton. Deschideți punga și scoateți stiloul injector (pen) preumplut.
- Verificați eticheta pentru a vă asigura că aveți medicamentul corect.
- Verificați **data de expirare** înscrisă pe cutia de carton, pe pungă sau pe eticheta stiloului injector (pen) preumplut. Nu utilizați stiloul injector (pen) preumplut de Oczyesa dacă data de expirare este depășită.
- Verificați dacă **lichidul este gălbui până la galben și limpede**. Este posibil să observați o bulă de aer. Acest lucru este normal.
- **Nu utilizați acest medicament dacă observați particule vizibile sau aspect tulbure.**



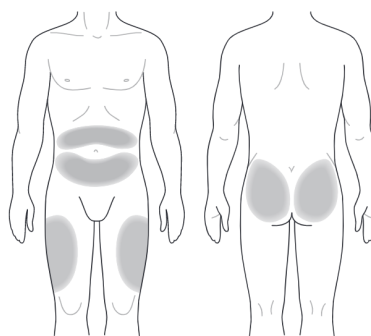
Pasul 3. Spălați-vă pe mâini

- Spălați-vă bine pe mâini cu apă și săpun. Uscați-vă mâinile complet.



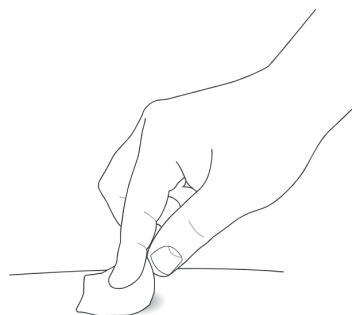
Pasul 4. Alegeți locul de injectare

- Alegeți o zonă de injectare (abdomen, coapsă sau fesă). Alegeți un loc din zona de injectare unde există suficientă grăsime (sub piele). Fiecare zonă de injectare poate avea mai multe locuri de injectare.
- Vă poate ajuta cineva care a fost instruit privind utilizarea injecției dacă dumneavoastră nu puteți ajunge în unele zone de injectare.
- **Nu** injectați în pielea sensibilă, cu leziuni, în vânătăi sau în cicatrici.
- **Nu** injectați într-un loc de injectare recent utilizat din zona de injectare aleasă.
- **Nu** injectați la mai puțin de 5 cm de ombilic.



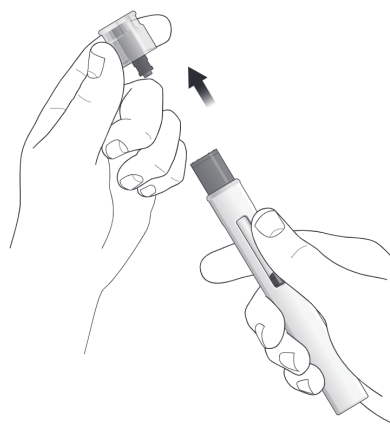
Pasul 5. Curățați locul de injectare

- Curățați locul de injectare cu un tampon cu alcool.
- Lăsați locul de injectare să se usuce la aer înainte de a efectua injecția.
- **Nu** atingeți din nou zona curățată înainte de injectare.



Pasul 6. Îndepărtați și aruncați capacul de protecție

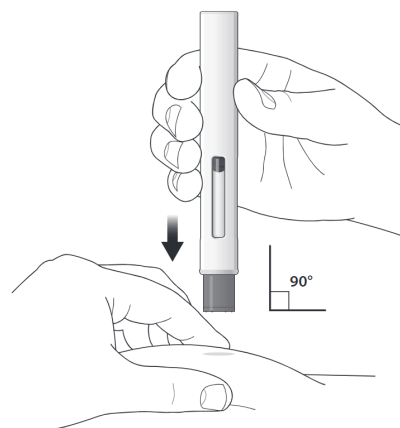
- Cu o mână, țineți stiloul injector (pen) preumplut de Oczyesa îndreptat în sus. Cu cealaltă mână, scoateți capacul de protecție direct. Este posibil să fie necesară o oarecare forță pentru a fi îndepărtat. Nu mișcați sau răsuciți capacul.
- **Nu puneți capacul la loc.** Aruncați imediat capacul de protecție.
- Este posibil să vedeți o picătură de lichid la capătul acului. Acest lucru este normal.
- **Nu** atingeți sau apăsați apărătoarea acului. Acest lucru ar putea activa stiloul injector (pen) preumplut.



Injectarea Oczyesa

Pasul 7. Pregătiți-vă pentru începerea injecției

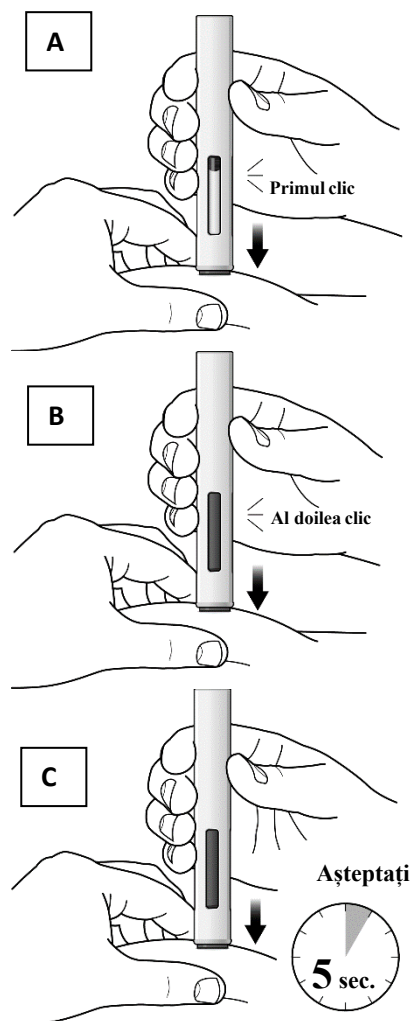
- Apucați un pli de piele de la nivelul locului de injectare între degetul mare și celelalte degete de la mâini. **Țineți apucat pliul până când injecția este finalizată.**
- Cu cealaltă mână, țineți stiloul injector (pen) preumplut astfel încât să puteți vedea fereastra de inspecție.
- Țineți stiloul injector (pen) preumplut vertical (la un unghi de 90°) ca să se așeze perfect drept pe pliul de piele apucat.



Pasul 8. Efectuați injectia

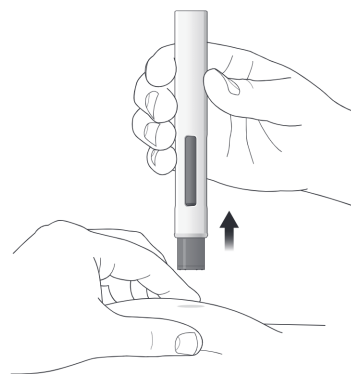
Injectați Oczyesa urmând pașii din figurile A, B și C.

- Apăsați până la capăt și țineți stiloul injector (pen) preumplut lipit de piele. Acest lucru va face ca apărătoarea acului să intre în stiloul injector (pen) preumplut.
- Veți auzi un **prim clic** care vă anunța că injectia a început.
- Vedeți tija pistonului cum coboară prin fereastra de inspecție.
- Continuați să **țineți** stiloul injector (pen) preumplut lipit de piele.
- Când auziți **al doilea clic**, țineți în continuare stiloul injector (pen) preumplut lipit de piele încă **5 secunde**.
- Verificați dacă tija pistonului este complet vizibilă în fereastra de inspecție.



Pasul 9. Ridicați stiloul injector (pen) preumplut de Oczyesa

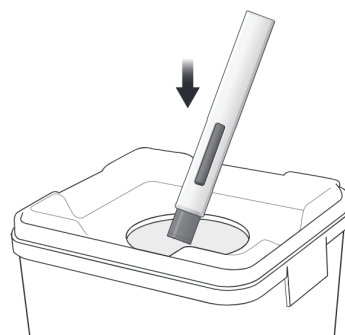
- Îndepărtați stiloul injector (pen) preumplut de pe piele. Injectia este acum finalizată, iar pliul de piele poate fi eliberat.
- Acul rămâne ascuns în apărătoarea acului pentru a vă feri de rănire prin înțepare cu acul.
- Puteți prezenta o picătură de sânge sau lichid la locul injectiei. Acest lucru este normal. Utilizați un tampon de vată sau o compresă de tifon asupra zonei și aplicați un plasture dacă este necesar.
- **Nu** masați locul de injectare.



Aruncați stiloul injector (pen) preumplut de Oczyesa

Pasul 10. Aruncați stiloul injector (pen) preumplut de Oczyesa

Aruncați (eliminați) stiloul injector (pen) preumplut de Oczyesa folosit într-o cutie pentru aruncarea materialelor înțepătoare rezistentă la perforare, imediat după utilizare. **Nu** aruncați (eliminați) stilourile injectoare (pen) preumplute de Oczyesa în gunoiul menajer. Orice medicament neutilizat sau deșeurii trebuie eliminate în conformitate cu reglementările locale.



ANEXA IV

CONCLUZII PRIVIND SIMILARITATEA ȘI DEROGAREA, PREZENTATE DE AGENȚIA EUROPEANĂ PENTRU MEDICAMENTE

Concluzii prezentate de Agenția Europeană pentru Medicamente privind:

- **Similaritatea**

CHMP consideră că Oczyesa este similar cu medicamentul orfan autorizat în temeiul articolului 3 din Regulamentul (CE) nr. 847/2000 al Comisiei, astfel cum se explică în continuare în Raportul public european de evaluare.

- **Derogarea**

CHMP consideră că, în temeiul articolului 8 din Regulamentul (CE) nr. 141/2000, se aplică următoarea derogare stipulată la articolul 8 alineatul (3) din același regulament, astfel cum se explică în continuare în Raportul public european de evaluare: deținătorul autorizației de punere pe piață pentru Mycapssa nu poate furniza medicamentul în cantități suficiente.