

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Oczyesa 20 mg injekčný roztok s predĺženým uvoľňovaním v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedno naplnené pero s objemom 1 ml obsahuje hydrochlorid oktreotidu, čo zodpovedá 20 mg oktreotidu.

Pomocné látky so známym účinkom

Oczyesa obsahuje 63 mg alkoholu (etanolu) v každej dávke, čo zodpovedá 63 mg/1 ml (6,5 hmotnostných %), a 408 mg sójového fosfatidylcholínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok s predĺženým uvoľňovaním.
Žltkastá až žltá číra tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Oczyesa je indikovaná na udržiavaciu liečbu dospelých pacientov s akromegáliou, ktorí reagovali na liečbu analógmi somatostatínu a tolerovali ju.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 20 mg oktreotidu každé 4 týždne podávaná jednou subkutánnou injekciou.

Pacienti, ktorí prechádzajú z oktreotidu alebo lanreotidu, majú byť poučení, aby prvú dávku Oczyesy užili na konci denného alebo mesačného dávkovacieho intervalu predchádzajúcej liečby.

Vo výnimočných prípadoch (napr. vynechanie dávky, nedodržanie liečebného režimu atď.) sa môže Oczyesa podávať najviac 1 týždeň pred plánovanou 4-týždňovou dávkou alebo 1 týždeň po nej.

Monitorovanie hladín rastového faktora podobného inzulínu 1 (*insulin-like growth factor-1*, IGF-1) a hodnotenie príznakov sa má vykonávať pravidelne podľa uváženia lekára. Ak sa po liečbe dávkou 20 mg mesačne neudrží hladina IGF-1 alebo ak pacient liečbu Oczyesou netoleruje, má sa zvážiť prerušenie liečby Oczyesou a prechod pacientov na iný analóg somatostatínu.

Vynechaná dávka

V prípade vynechania dávky je potrebné podať ďalšiu dávku Oczyesy čo najskôr.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

U starších pacientov nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s cirhózou pečene môže byť počas liečiva dlhší. U týchto pacientov sa odporúča sledovať funkciu pečene (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

Oczyesa sa môže používať u pacientov s miernou, stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie obličiek. Je potrebné sledovať klinickú odpoveď a znášanlivosť (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť oktreotidu u detí mladších ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Subkutánne použitie.

Pred začatím liečby Oczyesou majú byť pacienti zaškolení v správnej technike podania injekcie. Úplný návod na podanie s ilustráciami nájdete v návode na použitie na konci písomnej informácie pre používateľa.

Oczyesa sa má podať subkutánnou injekciou do brucha, stehna alebo zadku.

Pacienti majú byť poučení, aby miesto vpichu v rámci oblasti vpichu alebo medzi týmito oblasťami striedali.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Zväčšovanie nádoru

Keďže nádory hypofýzy, ktoré vylučujú rastový hormón (*growth hormone*, GH), sa môžu niekedy zväčšovať a spôsobiť vážne komplikácie (napr. poruchy zorného poľa), je dôležité, aby boli všetci pacienti starostlivo sledovaní. Ak sa objavia príznaky zväčšovania nádoru, majú sa zvážiť iné liečebné postupy.

Ženy vo fertilnom veku

Terapeutický prínos zníženia hladín GH a normalizácie koncentrácie IGF-1 u pacientok s akromegáliou môžu potenciálne obnoviť plodnosť. Ak je to potrebné, má sa pacientkam vo fertilnom veku odporučiť počas liečby oktreotidom používanie vhodnej antikoncepcie (pozri časť 4.6).

Funkcia štítnej žľazy

Pri dlhodobej liečbe oktreotidom sa má u pacientov sledovať funkcia štítnej žľazy.

Funkcia pečene

Počas liečby oktreotidom sa má sledovať funkcia pečene.

Kardiovaskulárne udalosti

Boli hlásené časté prípady bradykardie (pozri časť 4.8). Môže byť potrebné upraviť dávky liekov ako sú betablokátory, blokátory kalciových kanálov alebo látky regulujúce rovnováhu tekutín a elektrolytov (pozri časť 4.5).

Udalosti súvisiace so žľčíkom

Počas liečby oktreotidom bol hlásený vznik žľčových kameňov, ktorý môže byť spojený s cholecystitídou a dilatáciou žľčových ciest (pozri časť 4.8). Okrem toho boli u pacientov, ktorí dostávali injekcie oktreotidu v období po uvedení lieku na trh, hlásené prípady cholangitídy ako komplikácie cholelitiázy.

Odporúča sa vykonať ultrazvukové vyšetrenie žľčníka pred liečbou a počas liečby oktreotidom pravidelne v intervaloch asi 6 – 12 mesiacov.

Metabolizmus glukózy

Keďže oktreotid má inhibičný účinok na GH, glukagón a inzulín, môže ovplyvniť reguláciu glukózy. Môže sa zhoršiť postprandiálna tolerancia glukózy. Ako sa uvádza u pacientov liečených subkutánnym oktreotidom, v niektorých prípadoch môže vzniknúť stav trvalej hyperglykémie ako následok dlhodobého podávania (pozri časť 4.8). Hlásená bola aj hypoglykémia (pozri časť 4.8).

Potreba inzulínu u pacientov liečených na diabetes mellitus 1. typu sa môže podávaním oktreotidu znížiť. U nediabetických pacientov a u pacientov s diabetom mellitus 2. typu s čiastočne zachovanými rezervami inzulínu môže mať podanie oktreotidu za následok postprandiálne zvýšenie glykémie. Preto sa odporúča sledovať glukózovú toleranciu a liečbu antidiabetikami (pozri časť 4.8).

Výživa

Oktreotid môže u niektorých pacientov ovplyvniť absorpciu tukov zo stravy. U niektorých pacientov liečených oktreotidom sa pozorovali znížené hladiny vitamínu B12 a abnormálne hodnoty Schillingových testov. U pacientov, ktorí majú v anamnéze nedostatok vitamínu B12, sa počas liečby Oczyesou odporúča sledovať hladiny vitamínu B12.

4.5 Liekové a iné interakcie

Kardiovaskulárne lieky

Keď sa Oczyesa podáva súčasne s liekmi s bradykardickým účinkom ako sú betablokátory, blokátory kalciových kanálov, alebo s látkami, ktoré regulujú rovnováhu tekutín a elektrolytov, môže byť potrebná úprava dávky týchto liekov (pozri časť 4.4).

Inzulín a antidiabetiká

Keď sa oktreotid podáva súbežne s inzulínom a antidiabetikami, môže byť potrebná úprava dávky týchto liekov (pozri časť 4.4).

Bromokriptín

Súbežné podanie oktreotidu a bromokriptínu zvyšuje biologickú dostupnosť bromokriptínu.

Cyklosporín a cimetidín

Zistilo sa, že injekcie oktreotidu znižujú črevnú absorpciu cyklosporínu a spomaľujú absorpciu cimetidínu.

Substitučná liečba hormónmi štítnej žľazy

Oktreotid môže ovplyvniť funkciu štítnej žľazy (pozri časti 4.4 a 4.5). Preto sa v prípade súbežnej substitučnej liečby hormónmi štítnej žľazy odporúča pravidelné sledovanie funkcie štítnej žľazy a klinické sledovanie, pretože súbežné podávanie môže viesť k nerovnováhe funkcie štítnej žľazy.

Vplyv na metabolizmus iných liekov

Obmedzené množstvo publikovaných údajov naznačuje, že analógy somatostatínu môžu znížiť metabolický klírens zlúčenín, o ktorých je známe, že sa metabolizujú enzýmami cytochrómu P450, čo môže byť dôsledkom supresie GH. Keďže sa nedá vylúčiť, že oktreotid môže mať tento účinok, je potrebné postupovať opatrne pri použití iných liekov, ktoré sú metabolizované hlavne CYP3A4 a ktoré majú malý terapeutický index (napr. chinidín, terfenadín).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ak je to potrebné, má sa pacientkam vo fertilnom veku počas liečby oktreotidom odporučiť používanie vhodnej antikoncepcie (pozri časť 4.4).

Gravidita

K dispozícii je obmedzené množstvo údajov (menej ako 300 ukončených gravidít) o použití oktreotidu u gravidných žien a približne v tretine prípadov nie sú známe výsledky gravidity. Väčšina hlásení bola prijatá po uvedení oktreotidu na trh a viac ako 50 % gravidít exponovaných oktreotidu bolo u pacientok s akromegáliou. Väčšina žien bola exponovaná oktreotidu počas prvého trimestra gravidity v dávkach v rozpätí 100 – 1 200 µg subkutánneho, krátkodobého pôsobiaceho oktreotidu denne alebo 10 – 40 mg intramuskulárneho, dlhodobého pôsobiaceho oktreotidu mesačne. Vrodené anomálie sa zaznamenali v 4 % gravidít so známym výsledkom. V uvedených prípadoch nie je podozrenie na príčinnú súvislosť s oktreotidom.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu Oczyesy počas gravidity (pozri časť 4.4).

Dojčenie

Nie je známe, či sa oktreotid vylučuje do ľudského mlieka. Štúdie na zvieratách preukázali vylučovanie oktreotidu do materského mlieka. Pacientky počas liečby Oczyesou nemajú dojčiť.

Fertilita

Nie je známe, či má oktreotid vplyv na fertilitu u ľudí. U samčích mláďat, ktorých matkám bol počas tehotenstva a laktácie podávaný oktreotid, sa pozoroval oneskorený zostup semenníkov. U potkaních samcov a samíc však oktreotid v dávkach do 1 mg/kg telesnej hmotnosti denne nenarušil fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Oktreotid nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacientov je potrebné upozorniť, aby boli pri vedení vozidiel alebo obsluhovaní strojov opatrní, ak budú počas liečby Oczyesou pociťovať závrat, asténiu/únavu alebo bolesť hlavy (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie profilu bezpečnosti

Najčastejšie nežiaduce reakcie hlásené počas liečby oktreotidom zahŕňajú gastrointestinálne poruchy, poruchy nervového systému, pečene a žlčových ciest a poruchy metabolizmu a výživy.

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie v klinických štúdiách s inými formuláciami oktreotidu boli hnačka, bolesť brucha, nauzea, nadúvanie, bolesť hlavy, vznik žlčových kameňov, hyperglykémia a zápcha. Ďalšie často hlásené nežiaduce reakcie boli závraty, lokalizovaná bolesť, žlčové blato, porucha funkcie štítnej žľazy (napr. pokles hladiny hormónu stimulujúceho štítnu žľazu [*thyroid stimulating hormone*, TSH], pokles celkového T4 a pokles voľného T4), riedka stolica, zhoršená glukózová tolerancia, vracanie, asténia a hypoglykémia.

Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Nasledujúce nežiaduce reakcie, zhrnuté v tabuľke 1, sa zozbierali z klinických štúdií a zo skúseností s bezpečnosťou oktreotidu po uvedení na trh.

Nežiaduce reakcie (tabuľka 1) sú zoradené podľa frekvencie (najčastejšie sa vyskytujúce sú uvedené ako prvé) podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov). V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce reakcie zoradené v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1: Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Frekvencia neznáma
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)			Hemangióm pečene	
Poruchy krvi a lymfatického systému				Trombocytopénia ^a
Poruchy imunitného systému				Anafylaxia ^a Hypersenzitivita ^a
Poruchy endokrinného systému		Hypotyreóza ^a Porucha funkcie štítnej žľazy (napr. pokles TSH, pokles celkového T4 a pokles voľného T4) ^a		
Poruchy metabolizmu a výživy	Hyperglykémia ^a	Hypoglykémia ^a Zhoršená glukózová tolerancia ^a Anorexia ^a	Dehydratácia ^a	
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy ^a	Závraty ^a		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		Bradykardia ^a	Tachykardia ^a	

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Frekvencia neznáma
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Dyspnoe ^a		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Bolesť brucha ^a Zápcha ^a Nadúvanie ^a Nauzea ^a Hnačka ^a	Abdominálna distenzia ^a Dyspepsia ^a Vracanie ^a Steatorea ^a Zafarbená stolica ^a		
Poruchy pečene a žlčových ciest	Cholelitiáza ^a	Cholecystitída Hyperbilirubinémia ^a		Akútna pankreatitída ^a Akútna hepatitída ^a Cholestatická hepatitída ^a Cholestáza ^a Žltáčka ^a
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Alopécia ^a Pruritus Vyrážka ^a		Urtikária ^a
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Artralgia		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Reakcie v mieste vpichu ^b	Asténia		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		Zvýšené hladiny transamináz ^a		Zvýšená hladina alkalickéj fosfatázy ^a Zvýšená hladina gama-glutamyltransferázy ^a

a Nežiaduce reakcie a frekvencie boli stanovené na základe údajov z iných liekov s obsahom oktreotidu.

b Erytém v mieste vpichu, opuch, zdurenina, pruritus, indurácia, bolesť, hrčka, modrina, nepríjemný pocit, vyrážka, hematóm, edém, parestézia, dermatitída, krvácanie, zápal, extravazácia a hypertrofia.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie súvisiace so žľezou

Bolo preukázané, že oktreotid inhibuje kontraktilitu žľazy a znižuje sekréciu žľazy, čo môže viesť k abnormalitám žľazy a môže mať za následok komplikácie. Ak sa vyskytujú žľazové kamene, obyčajne sú asymptomatické. Symptomatické žľazové kamene sa majú liečiť buď rozpúšťaním žľazovými kyselinami, alebo chirurgicky.

V štúdiu ACROINNOVA 1 (štúdia 1) hlásil chronickú cholecystitídu 1 pacient (2,1 %).

V štúdiu ACROINNOVA 2 (štúdia 2) 6 pacientov (4,4 %) hlásilo cholelitiázu, 1 pacient (0,7 %) hlásil akútnu cholecystitídu a 1 pacient (0,7 %) cholecystitídu.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

V zriedkavých prípadoch môžu gastrointestinálne vedľajšie účinky pripomínať akútnu črevnú obštrukciu s postupujúcou abdominálnou distenziou, silnou bolesťou v epigastriu, citlivosťou brušnej steny a reflexným napínaním svalstva pri pohmate brucha. Frekvencia gastrointestinálnych nežiaducich reakcií sa pri pokračujúcej liečbe oktreotidom časom znižuje.

Hypersenzitivita a anafylaktické reakcie

Počas skúseností s oktreotidom po uvedení na trh boli hlásené hypersenzitivita a alergické reakcie. Ak sa tieto reakcie vyskytnú, postihujú najmä pokožku a zriedkavo ústa a dýchacie cesty. Boli hlásené ojedinelé prípady anafylaktického šoku.

Reakcie v mieste vpichu

Väčšina reakcií v mieste vpichu bola prechodná a mierna alebo stredne závažná. Žiadna z nich nebola závažná. K najčastejším reakciám v mieste vpichu patrili erytém v mieste vpichu, opuch miesta vpichu, pruritus v mieste vpichu, indurácia v mieste vpichu, bolesť v mieste vpichu, hrčka v mieste vpichu a zdurenina v mieste vpichu.

Poruchy metabolizmu a výživy

Aj keď sa merané vylučovanie tukov v stolici môže zvýšiť, dosiaľ sa nedokázalo, že by dlhodobá liečba oktreotidom viedla k nedostatočnej výžive následkom nedostatočnej absorpcie.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Častou nežiaducou reakciou pri analógoch somatostatínu je bradykardia. Pri oktreotide sa pozorovali zmeny na EKG ako sú predĺženie QT intervalu, posuny osi, včasná repolarizácia, nízka voltáž, prechod R/S, včasná progresia kmitu R a nešpecifické zmeny ST-T vlny. Súvislosť medzi týmito udalosťami a oktreotidom nie je preukázaná, pretože mnohí z týchto pacientov majú základné ochorenie srdca (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Zaznamenal sa obmedzený počet náhodných predávkovaní injekciami oktreotidu u detí a dospelých. U dospelých boli dávky v rozmedzí 2 400 – 6 000 µg/deň podané kontinuálnou infúziou (100 – 250 µg/hod) alebo subkutánne (1 000 µg trikrát denne). Hlásené nežiaduce udalosti zahŕňali arytmiu, hypotenziu, zástavu srdca, hypoxiu mozgu, pankreatitídu, hepatickú steatózu, hnačku, slabosť, letargiu, úbytok telesnej hmotnosti, hepatomegáliu a laktátovú acidózu.

U onkologických pacientov, ktorí dostávali oktreotid subkutánne v dávke 3 000 – 30 000 µg/deň rozdelenej na čiastkové dávky, sa nezaznamenali žiadne neočakávané nežiaduce udalosti.

Pediatrická populácia

U detí boli dávky v rozmedzí 50 – 3 000 µg/deň podané kontinuálnou infúziou (2,1 – 500 µg/hod) alebo subkutánne (50 – 100 µg). Jedinou hlásenou nežiaducou udalosťou bola mierna hyperglykémia.

Liečba predávkovania je symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hormóny hypofýzy a hypotalamu a analógy, somatostatín a analógy, ATC kód: H01CB02

Mechanizmus účinku

Oktreotid je syntetický oktapeptidový derivát prirodzene sa vyskytujúceho somatostatínu s podobnými farmakologickými účinkami, ale podstatne dlhším trvaním účinku. Inhibuje patologicky zvýšenú sekréciu GH a peptidov a serotonínu tvorených v gastroenteropankreatickom (GEP) endokrinnom systéme.

U zvierat je oktreotid v porovnaní so somatostatínom účinnejší inhibítor uvoľňovania GH, glukagónu a inzulínu a má vyššiu selektivitu pre supresiu GH a glukagónu.

U zdravých osôb sa preukázalo, že oktreotid inhibuje:

- uvoľňovanie GH stimulované arginínom a hypoglykémiou vyvolanou cvičením a inzulínom,
- postprandiálne uvoľňovanie inzulínu, glukagónu, gastrínu a iných peptidov GEP endokrinného systému a arginínom stimulované uvoľňovanie inzulínu a glukagónu,
- uvoľňovanie TSH stimulované tyreoliberínom (*thyrotropin-releasing hormone*, TRH).

Na rozdiel od somatostatínu tlmí oktreotid sekréciu GH vo väčšej miere ako inzulínu a reakciou na jeho podanie nie je opätovná zvýšená sekrécia hormónov (t. j. GH u pacientov s akromegáliou).

Farmakodynamické účinky

Oktreotid podstatne znižuje a v mnohých prípadoch normalizuje hladiny IGF-1 a GH u pacientov s akromegáliou.

Ukázalo sa, že jednotlivé dávky oktreotidu podané subkutánne inhibujú u zdravých dobrovoľníkov kontraktilitu žľazníka a znižujú sekréciu žľaz. V klinických štúdiách sa výrazne zvýšil výskyt žlčových kameňov alebo tvorby žlčového blata (pozri časti 4.4 a 4.8).

Oktreotid môže spôsobiť klinicky významnú supresiu TSH (pozri časti 4.4 a 4.8).

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť oktreotidu sa stanovili v dvoch štúdiách fázy 3 u pacientov s akromegáliou: 24-týždňová randomizovaná, dvojito zaslepená, placebo kontrolovaná multicentrická štúdia (štúdia 1) a 52-týždňová otvorená multicentrická štúdia (štúdia 2). Pacienti, ktorí ukončili štúdiu 1, mohli prejsť do štúdie 2. Pacienti v oboch štúdiách boli v čase zaradenia do štúdie stabilne liečení štandardnou liečbou injekčne podávaným dlhodobo pôsobiacim oktreotidom alebo lanreotidom.

Štúdia 1

Do štúdie boli zaradení biochemicky kontrolovaní pacienti, ktorí mali pri skríningu hladinu IGF-1 nižšiu alebo rovnú hornej hranici normálu (HHN; priemer dvoch meraní upravený podľa veku a pohlavia). Pacienti boli randomizovaní v pomere 2 : 1 na oktreotid alebo placebo v priebehu 24 týždňov. Na začiatku bol priemerný vek pacientov 55 rokov, 56 % bolo žien a 96 % bolo belochov.

Primárnym koncovým ukazovateľom bol podiel pacientov odpovedajúcich na liečbu, t. j. pacientov s hladinou IGF-1 nižšou alebo rovnou HHN na konci randomizovaného, dvojito zaslepeného obdobia (priemerná hodnota meraní v 22. a 24. týždni). Pacienti, ktorí prerušili liečbu alebo prešli na záchrannú liečbu, boli v analýze považovaní za pacientov neodpovedajúcich na liečbu.

Štúdia 1 splnila primárny koncový ukazovateľ, že oktreotid bol štatisticky lepší ako placebo (tabuľka 2). Splnené boli aj kľúčové sekundárne koncové ukazovatele vrátane podielu pacientov, ktorí odpovedali na liečbu s hladinou IGF-1 nižšou alebo rovnou HHN a hladinou GH nižšou ako 2,5 µg/l.

Tabuľka 2: Výsledky primárneho koncového ukazovateľa a kľúčových sekundárnych koncových ukazovateľov účinnosti

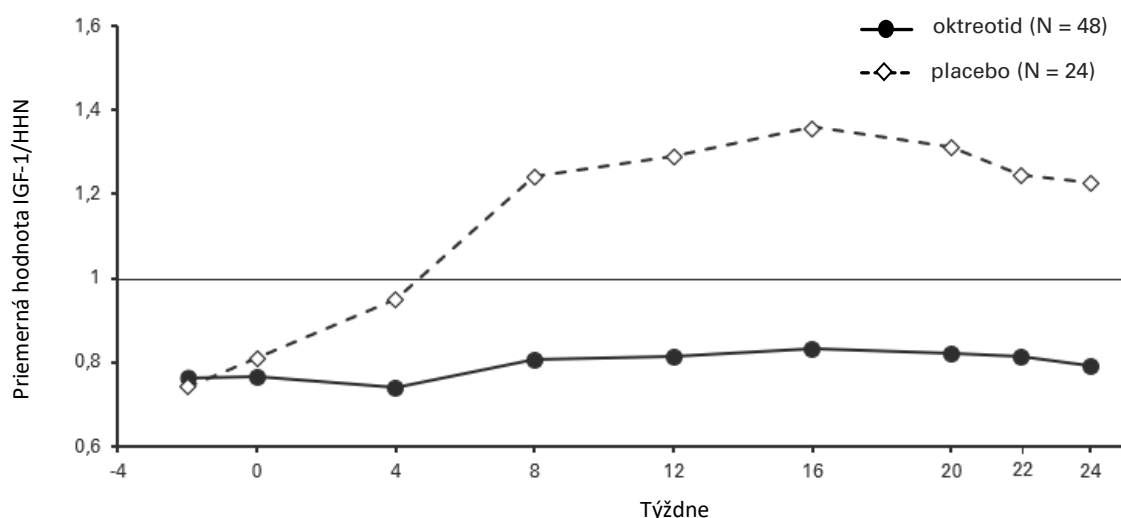
	Pacienti odpovedajúci na oktreotid (N = 48)	Pacienti odpovedajúci na placebo (N = 24)	Rozdiel v miere odpovede pre oktreotid – placebo (95 % IS)^a	p- hodnota
Primárny koncový ukazovateľ účinnosti Podiel pacientov s priemernou hodnotou IGF-1 $\leq 1 \times$ HHN v 22./24. týždni	72,2 %	37,5 %	34,6 % (11,3 – 57,9)	0,0018
Prvý kľúčový sekundárny koncový ukazovateľ účinnosti Podiel pacientov s priemernou hodnotou IGF-1 $\leq 1 \times$ HHN v 22./24. týždni vrátane pacientov so zníženou dávkou ^b	72,2 %	37,5 %	34,6 % (11,3 – 57,9)	0,0018
Druhý kľúčový sekundárny koncový ukazovateľ účinnosti Podiel pacientov s priemernou hodnotou IGF-1 $\leq 1 \times$ HHN v 22./24. týždni a priemernou hodnotou GH $< 2,5$ µg/l v 24. týždni	70,0 %	37,5 %	32,3 % (8,8 – 55,7)	0,0035

a Mantelov-Haenszelov odhad spoločného rozdielu rizika zohľadňujúceho predchádzajúcu liečbu (dlhodobu pôsobiacim oktreotidom alebo lanreotidom) s 95 % intervalmi spoľahlivosti (IS) a p-hodnotami na hornom konci.

b Zníženie dávky sa v štúdií nevyžadovalo u žiadneho pacienta.

U pacientov používajúcich oktreotid boli priemerné hladiny IGF-1 stabilne nižšie ako HHN a u pacientov v ramene s placebom boli vyššie ako HHN (obrázok 1).

Obrázok 1: Priemerná hodnota IGF-1/1× HHN v priebehu času



V analýze ANCOVA týkajúcej sa zmeny od východiskovej hodnoty po priemernú hodnotu IGF-1/HHN v 22./24. týždni bola zmena priemeru LS od východiskovej hodnoty 0,04 v ramene s oktreotidom a 0,52 v ramene s placebom. Priemerný rozdiel medzi liečebnými ramenami (placebo) bol -0,48 (95 % IS: -0,75; -0,22). p-hodnota bola 0,0003.

U pacientov, ktorí dostávali oktreotid, sa medián času do straty odpovede na IGF-1 nedosiahol a u pacientov v ramene s placebom bol medián 8,4 týždňa.

V štúdií 1 boli podiely pacientov s hladinou GH < 1,0 µg/l v 24. týždni hodnotené ako sekundárny koncový ukazovateľ. Podiel pacientov s priemernou hodnotou GH < 1,0 µg/l v 24. týždni bol 59,9 % v ramene s oktreotidom a 37,5 % v ramene s placebom. Priemerný rozdiel medzi liečebnými ramenami (placebo) bol 21,3 % (95 % IS: -2,6 %; 45,1 %). p-hodnota bola 0,0404.

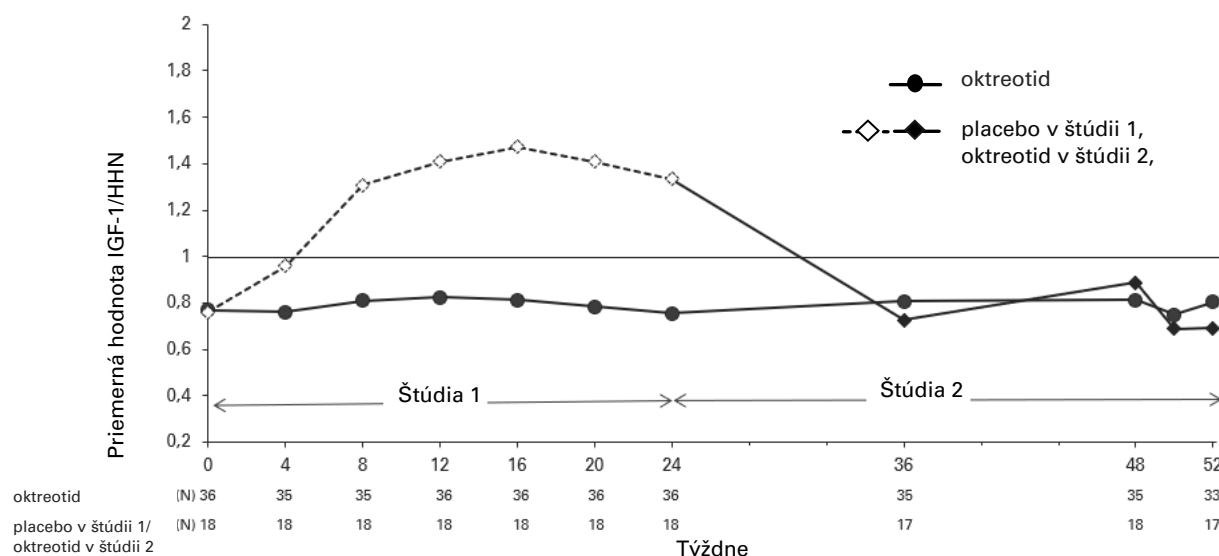
Štúdia 1 zahŕňala niekoľko výsledkov hlásených pacientmi vrátane dotazníka kvality života pri akromegálii (*acromegaly quality of life questionnaire*, AcroQoL) a dotazníka spokojnosti s liečbou liekmi (*treatment satisfaction questionnaire for medication*, TSQM). Celkové skóre AcroQoL a skóre pohodlia TSQM sa zvýšili od východiskovej hodnoty (t. j. počas liečby dlhodobo pôsobiacim oktreotidom alebo lanreotidom) do 24. týždňa v oboch ramenách liečby, pričom v ramene s oktreotidom bol nárast väčší ako v ramene s placebom; rozdiely medzi oktreotidom a placebom neboli významné.

Štúdia 2

Dlhodobá bezpečnosť a účinnosť oktreotidu sa hodnotili u 135 pacientov s akromegáliou zaradených do štúdie 2. Päťdesiatštyri (54) pacientov prešlo zo štúdie 1 (36 randomizovaných na oktreotid a 18 na placebo) a 81 pacientov (biochemicky kontrolovaných aj nekontrolovaných) sa do štúdie 2 zaradilo priamo.

U pacientov, ktorí prešli zo štúdie 1, v ktorej dostávali oktreotid, zostali priemerné hodnoty IGF-1 počas 52 týždňov liečby oktreotidom stabilné a nižšie ako 1 × HHN. U pacientov, ktorí prešli zo štúdie 1, v ktorej dostávali placebo, sa hodnoty IGF-1 po prechode na liečbu oktreotidom v štúdií 2 vrátili do normálu (obrázok 2).

Obrázok 2: Priemerná hodnota IGF-1/HHN počas dlhodobej liečby u pacientov, ktorí prešli do ďalšej štúdie



N = počet pacientov s hodnotiteľnými údajmi pri určitej návšteve.

Populačné analýzy údajov o účinnosti v štúdiu 1 a štúdiu 2

Vypracoval sa populačný model FK/FD opisujúci vplyv oktreotidu na IGF-1. Tento štruktúrny model využíval modelovú expozíciu oktreotidu a bol to model nepriamej odpovede s účinkami lieku na rýchlostnú konštantu produkcie nultého poriadku. Účinky oktreotidu boli opísané ako inhibičná funkcia E_{max} .

Simulácie účinku oktreotidu na IGF-1 pomocou tohto modelu ukázali podobnú odpoveď IGF-1 v prípade Oczyesy 20 mg podávanej každé 4 týždne v porovnaní so subkutánnym krátkodobým pôsobiacim oktreotidom 0,25 mg podávaným trikrát denne. Okrem toho sa pozorovali porovnateľné účinky na koncentrácie IGF-1 v priebehu času pri intervaloch dávkovania od 3 do 5 týždňov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Biologická dostupnosť oktreotidu v prípade Oczyesy bola 92 – 98 % biologickej dostupnosti subkutánneho krátkodobého pôsobiaceho oktreotidu a 4 – 5-krát vyššia ako pri intramuskulárnom dlhodobom pôsobiacom oktreotide bez akejkoľvek počiatočnej lag fázy.

Maximálna koncentrácia oktreotidu sa dosiahla približne 4 hodiny po podaní dávky. Koncentrácia oktreotidu následne pomaly klesala s polčasom 9 až 12 dní.

Porovnateľná expozícia sa dosiahla pomocou Oczyesy podanej subkutánne do brucha, stehna alebo zadku.

Farmakokinetika v rovnovážnom stave sa dosiahla tretou injekciou Oczyesy podávanou každé 4 týždne. Na základe populačného farmakokinetického modelovania bola priemerná koncentrácia oktreotidu v rovnovážnom stave 3,1 ng/ml, podobne ako pri subkutánnom krátkodobom pôsobiacom oktreotide podávanom injekčne v dávke 0,25 mg 3-krát denne (3,2 ng/ml), ale s menšími dennými odchýlkami.

Distribúcia

Podľa údajov získaných pri subkutánnej krátkodobo pôsobiacej injekcii oktreotidu je distribučný objem 0,27 l/kg. Väzba na plazmatické bielkoviny dosahuje 65 %. Množstvo oktreotidu viazaného na krvinky je zanedbateľné.

Eliminácia

Podľa údajov získaných pri subkutánnej krátkodobo pôsobiacej injekcii oktreotidu sa väčšina peptidu vylúči stolicou, pričom asi 32 % dávky sa vylúči v nezmenenej forme do moču.

Celkový telesný klírens je 160 ml/min

Oczyesa vykazuje elimináciu oktreotidu obmedzenú rýchlosťou absorpcie so zdanlivým terminálnym polčasom 217 až 279 hodín (9 až 12 dní).

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Nebol zistený žiadny významný vplyv veku (v rozmedzí od 18 do 83 rokov) na farmakokinetiku oktreotidu.

Porucha funkcie obličiek

Pri analýze 191 účastníkov štúdie s normálnou funkciou obličiek (klírens kreatinínu [*creatinine clearance*, CLCR] ≥ 90 ml/min), 24 účastníkov s miernou poruchou funkcie obličiek (CLCR 60 – 89 ml/min) a 1 účastníka so stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (CLCR 30 – 59 ml/min) sa nezistil žiadny významný vplyv klírensu kreatinínu na klírens oktreotidu.

Poškodenie funkcie obličiek neovplyvnilo celkovú expozíciu (plocha pod krivkou [*area under curve*, AUC]) subkutánne podávaného krátkodobo pôsobiaceho oktreotidu.

Porucha funkcie pečene

Eliminačná schopnosť sa môže znížiť u pacientov s cirhózou pečene, ale nie u pacientov so steatózou pečene.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie akútnej toxicity a toxicity pri opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogenity a reprodukčnej toxicity acetátu oktreotidu na zvieratách neodhalili žiadne špecifické bezpečnostné riziká pre ľudí.

Reprodukčné štúdie oktreotidu na zvieratách neodhalili žiadne dôkazy teratogénnych, embryo/fetálnych alebo iných reprodukčných účinkov v dôsledku oktreotidu pri dávkach u rodičov až do 1 mg/kg/deň. U potomkov potkanov sa zaznamenalo isté spomalenie fyziologického rastu, ktoré bolo prechodné a pripisovalo sa inhibícii GH spôsobenej prílišnou farmakodynamickou aktivitou (pozri časť 4.6).

Nevykonali sa žiadne špecifické štúdie na mladých potkanoch. V štúdiách prenatalného a postnatalného vývinu sa pozoroval spomalený rast a dospievanie u potomkov prvej filiálnej generácie (F1) samíc, ktoré dostávali oktreotid počas celej gravidity a laktácie. U samčieho potomstva F1 sa pozoroval oneskorený zostup semenníkov, ale fertilita postihnutých samčích mláďat F1 zostala normálna. Vyššie uvedené pozorovania teda boli prechodné a považovali sa za dôsledok inhibície GH.

Karcinogenita/toxicita pri dlhodobom používaní

S hydrochloridom oktreotidu neboli vykonané žiadne štúdie karcinogenity. U potkanov, ktoré dostávali acetát oktreotidu v denných subkutánnych dávkach do 1,25 mg/kg telesnej hmotnosti sa

pozorovali fibrosarkómy, predovšetkým u niekoľkých samcov v mieste vpichu subkutánnej injekcie po 52, 104 a 113/116 týždňoch. U potkanov v kontrolnej skupine sa tiež vyskytli lokálne tumory, avšak vývoj týchto tumorov sa pripisoval porušenej fibroplázii z dôvodu trvalého podráždenia v mieste vpichu znásobeného acidickou povahou vehikula – kyseliny mliečnej/manitolu. Táto nešpecifická tkanivová reakcia sa zdá byť špecifická pre potkany. Neoplastické lézie sa nezaznamenali ani u myší, ktoré dostávali denné subkutánne injekcie oktreotidu v dávke do 2 mg/kg počas 98 týždňov, ani u psov liečených denne subkutánnymi dávkami oktreotidu počas 52 týždňov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Glycerol-dioleát
Sójový fosfatidylcholín
Bezvodý etanol
Polypropylénglykol (E1520)
Kyselina edetová
Etanolamín

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neuchovávajú sa v chladničke.

Uchovávajú sa v pôvodnom obale na ochranu pred kyslíkom a svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

1 ml naplnené pero dodávané ako sterilná injekčná striekačka s jednou dávkou pripravená na použitie (sklo, typ I) s piestovým uzáverom (brómbutyllová guma potiahnutá fluórpolymerom), neviditeľnou ihlou (veľkosť 22) a ochranným krytom s chráničom ihly (syntetická guma), vložená do autoinjektora.

Naplnené pero je uložené v uzavretom hliníkovom vrecku. Obal obsahuje malý biely valec, ktorý slúži len na uchovávanie.

Veľkosť balenia: 1 naplnené pero na jednu dávku.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na použitie

Len na jednorazové použitie (naplnené pero s Oczyesou nepoužívajte opakovane).

Nepoužívajte, ak sa naplnené pero s Oczyesou zdá byť poškodené.

Nepoužívajte, ak je obal (škatuľka a vrecko) alebo uzáver poškodený.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete viditeľné častice alebo ak je zakalený.

Úplný návod na použitie je uvedený v písomnej informácii pre používateľa.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/25/1938/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠÍ OBAL PRE NAPLNENÉ PERO****1. NÁZOV LIEKU**

Oczyesa 20 mg injekčný roztok s predĺženým uvoľňovaním v naplnenom pere
oktreotid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedno naplnené pero s objemom 1 ml obsahuje hydrochlorid oktreotidu, čo zodpovedá 20 mg oktreotidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: glycerol-dioleát, sójový fosfatidylcholín, bezvodý etanol, E1520, kyselina edetová, etanolamín. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok s predĺženým uvoľňovaním

1 naplnené pero

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Subkutánne použitie

Iba na jedno použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Neuchovávajte v chladničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred kyslíkom a svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE- 224 84 Lund
Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/25/1938/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Oczyesa 20 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE VRECKO A NAPLNENÉ PERO
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Oczyesa 20 mg injekčný roztok s predĺženým uvoľňovaním v naplnenom pere
oktreotid
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

20 mg/1 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Oczyesa 20 mg injekčný roztok s predĺženým uvoľňovaním v naplnenom pere oktreotid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je Oczyesa a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Oczyesu
3. Ako používať Oczyesu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Oczyesu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Oczyesa a na čo sa používa

Oczyesa obsahuje liečivo oktreotid. Oktreotid je syntetická forma somatostatínu, prirodzenej látky nachádzajúcej sa v ľudskom tele, ktorá riadi uvoľňovanie ľudského rastového hormónu. Oktreotid pôsobí rovnako ako somatostatín, ale jeho účinok trvá dlhšie, takže ho netreba používať tak často.

Oczyesa sa používa na udržiavaciu liečbu dospelých s akromegáliou, čo je ochorenie, pri ktorom telo vytvára priveľa rastového hormónu. Používa sa u pacientov, u ktorých sa už preukázal prínos liekov, ako je somatostatín.

Za bežných okolností rastový hormón kontroluje rast tkanív, orgánov a kostí. U ľudí s akromegáliou vedie zvýšená produkcia rastového hormónu (zvyčajne z nezhubného nádoru v hypofýze) k zväčšeniu kostí a niektorých tkanív a k príznakom ako sú bolesť hlavy, nadmerné potenie, necitlivosť rúk a nôh, únava a bolesť kĺbov. Liečba Oczyesou môže pomôcť zmierniť príznaky.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Oczyesu

Nepoužívajte Oczyesu

- ak ste alergický na oktreotid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Oczyesu, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak:

- máte **problémy so srdcom**, pretože liek môže ovplyvniť rýchlosť a pravidelnosť vášho srdcového tepu.
- máte **problémy so žlčníkom**, keďže dlhodobé používanie Oczyesy môže viesť k tvorbe žlčových kameňov.
- máte **cukrovku**, pretože Oczyesa môže ovplyvniť hladinu cukru v krvi. Počas dlhodobého používania sa môže vyskytnúť trvalo zvýšená hladina cukru v krvi. Hlásené boli aj nízke hladiny cukru v krvi. Preto vám lekár môže odporučiť sledovanie hladiny cukru v krvi a liečbu

cukrovky.

Ak máte cukrovku 1. typu a liečite sa inzulínom, počas liečby Oczyesou môže byť potrebné znížiť jeho dávku.

- ste niekedy mali **nedostatok vitamínu B12**. Keďže tento liek môže znížiť hladinu vitamínu B12 v krvi, lekár vám môže počas liečby Oczyesou pravidelne kontrolovať hladinu vitamínu B12.

Sledovanie počas liečby

Nádory hypofýzy, ktoré produkujú nadbytok rastového hormónu a vedú k akromegálii, sa niekedy zväčšujú a spôsobujú vážne komplikácie, napríklad problémy so zrakom. Počas používania Oczyesy je nevyhnutné, aby ste boli sledovaní, či nedochádza k rastu nádoru. Ak sa objavia príznaky zväčšovania nádoru, lekár vám môže predpísať inú liečbu.

Lekár vám bude počas liečby pravidelne kontrolovať funkciu pečene a v prípade dlhodobej liečby liekom Oczyesa vám bude kontrolovať aj funkciu štítnej žľazy.

Deti a dospelávajúci

Používanie Oczyesy sa neodporúča u detí a dospelávajúcich mladších ako 18 rokov. Bezpečnosť a prínosy tohto lieku nie sú pre túto vekovú skupinu známe.

Iné lieky a Oczyesa

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Informujte svojho lekára, ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, pretože ich účinok alebo vedľajšie účinky sa môžu zmeniť, keď sa používajú spolu s Oczyesou. Ak užívate tieto lieky, možno bude potrebné, aby vám lekár upravil ich dávku:

- lieky nazývané betablokátory (napr. atenolol, metoprolol) a blokátory kalciových kanálov (napr. amlodipín, verapamil), ktoré sa používajú na liečbu vysokého krvného tlaku alebo srdcových ochorení;
- lieky regulujúce rovnováhu tekutín a elektrolytov;
- inzulín alebo iné lieky na liečbu cukrovky;
- chinidín: liek na liečbu nepravidelného srdcového rytmu;
- terfenadín: liek na liečbu alergií;
- cyklosporín: liek na potlačenie odmietnutia transplantátu a na liečbu závažných kožných ochorení a závažných zápalov očí a kĺbov.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Ak ste tehotná, je potrebné sa používaniu Oczyesy vyhnúť.

Nie je známe, či Oczyesa prechádza do materského mlieka. Počas liečby Oczyesou nedojčíte.

Ženy v plodnom veku musia počas liečby používať účinnú antikoncepciu.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Oczyesa nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Vyhýbajte sa vedeniu vozidiel alebo obsluhu strojov, ak je vaša schopnosť reagovať znížená v dôsledku vedľajších účinkov ako sú závraty, asténia (celková telesná slabosť) alebo bolesť hlavy.

Oczyesa obsahuje alkohol

Tento liek obsahuje 63 mg alkoholu (etanolu) v každej dávke, čo zodpovedá 63 mg/1 ml (6,5 hmotnostných %). Množstvo v 1 dávke tohto lieku zodpovedá menej ako 2 ml piva alebo 1 ml vína.

Malé množstvo alkoholu v tomto lieku nebude mať žiadne pozorovateľné účinky.

3. Ako používať Oczyesu

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je 20 mg každé 4 týždne. Vo výnimočných prípadoch (napr. vynechanie dávky, nedodržanie liečebného režimu atď.) sa môže Oczyesa podávať najviac 1 týždeň pred plánovanou 4-týždňovou dávkou alebo 1 týždeň po nej.

Ak prechádzate z inej liečby oktreotidom alebo lanreotidom, prvá dávka Oczyesy sa má podať na konci denného alebo mesačného dávkovacieho intervalu predchádzajúcej liečby.

Lekár bude pravidelne vyhodnocovať, ako na vás liečba pôsobí z hľadiska hladiny látky IGF-I (rastového faktora podobného inzulínu 1) a kontroly príznakov. Ak sa nepodari udržať kontrolu alebo nebudete liek dobre znášať, môže vám lekár zmeniť liečbu na iný analóg somatostatínu.

Oczyesa sa podáva ako jednorazová injekcia pod kožu (subkutánne, s.c.) do brucha, stehna alebo zadku. Injekcia sa nesmie podať do žiadnej inej oblasti. Pri podávaní mesačných injekcií je dôležité vždy zmeniť miesto, kde sa injekcia podáva. Do jednej oblasti môžete dostať viacero injekcií, ale každá injekcia sa musí podať na iné miesto.

Musíte byť zaškolený ako správne podať injekcie Oczyesy. Pred použitím Oczyesy si pozorne prečítajte pokyny na použitie naplneného pera.

Podrobné pokyny o spôsobe použitia Oczyesy sú uvedené na konci tejto písomnej informácie.

Ak použijete viac Oczyesy ako máte

Ak ste použili viac Oczyesy, ako ste mali, musíte okamžite kontaktovať svojho lekára. Príznakmi predávkovania sú: abnormálny alebo nepravidelný tep srdca, nízky krvný tlak, zástava srdca (srdce prestane biť), nedostatočný prísun kyslíka do mozgu, prudká bolesť v hornej časti žalúdka, žlté sfarbenie kože a očí, nauzea (pocit nevoľnosti), strata chuti do jedla, hnačka, slabosť, únava, nedostatok energie, úbytok telesnej hmotnosti, zväčšená pečeň, celkový pocit nepohody a vysoká hladina kyseliny mliečnej v krvi.

Ak zabudnete použiť Oczyesu

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Ďalšiu dávku si podajte hneď, ako si na vynechanie dávky spomeniete.

Ak prestanete používať Oczyesu

Neprestaňte používať tento liek bez toho, aby ste sa najprv poradili so svojim lekárom. Ak prestanete používať Oczyesu, príznaky akromegálie sa môžu vrátiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné. Okamžite sa obráťte na svojho lekára, ak sa u vás vyskytne niektorý z nasledujúcich:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- Žlčové kamene (cholelitiáza) spôsobujúce náhlu bolesť chrbta
- Vysoká hladina cukru v krvi (hyperglykémia)

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- Znížená funkcia štítnej žľazy (hypotyreóza) s únavou, prírastkom telesnej hmotnosti a zmenami na koži a vlasoch
- Zmeny funkcie štítnej žľazy (porucha funkcie štítnej žľazy) merané krvnými testami
- Zápal žlčníka (cholecystitída); príznaky môžu zahŕňať bolesť v pravej hornej časti brucha, horúčku, nevoľnosť
- Nízka hladina cukru v krvi (hypoglykémia)
- Stav, keď má telo ťažkosti s udrжанím normálnej hladiny glukózy (porucha glukózovej tolerancie)
- Spomalený tep (bradykardia)

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- Neagresívny nádor ciev pečene
- Dehydratácia; príznaky môžu zahŕňať smäd, znížený objem vylučovaného moču, tmavý moč, suchú začervenanú kožu
- Zrýchlený tep (tachykardia)

Neznáme (častosť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

- Hypersenzitívne (alergické) reakcie vrátane kožných vyrážok
- Náhla, závažná alergická reakcia (anafylaxia), ktorá môže spôsobiť ťažkosti s prehĺtaním alebo dýchaním, opuch a mravčenie, prípadne pokles krvného tlaku so závratmi alebo stratou vedomia
- Zápal podžalúdkovej žľazy (pankreatitída); príznaky môžu zahŕňať náhlu bolesť v hornej časti brucha, nevoľnosť, vracanie, hnačku
- Znížený tok žlče z pečene z dôvodu jej zablokovania (cholestáza)
- Zápal pečene (hepatitída, cholestatická hepatitída); príznaky môžu zahŕňať nevoľnosť, vracanie, stratu chuti do jedla, celkový pocit choroby, svrbenie, svetlý moč
- Zožltnutie kože a očí (žltáčka)
- Nízke hladiny krvných doštičiek, zložiek, ktoré pomáhajú pri zrážaní krvi (trombocytopénia), čo môže viesť ku krvácaniu a tvorbe modrín.

Iné vedľajšie účinky

Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z nižšie uvedených vedľajších účinkov, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. Obyčajne sú mierne a v priebehu liečby vymiznú.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- Bolesť brucha
- Zápcha
- Nevoľnosť
- Hnačka
- Nadúvanie (vetry)
- Bolesť hlavy
- Bolesť v mieste vpichu injekcie

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- Závraty
- Slabosť
- Ťažkosti s dýchaním (dyspnoe)
- Poruchy trávenia (dyspepsia)

- Neprijemné pocity, nadúvanie alebo opuch brucha (abdominálna distenzia)
- Vracanie
- Nadmerné množstvo tuku v stolici (steatorea)
- Sfarbená stolica
- Strata chuti do jedla (anorexia)
- Zvýšená hladina bilirubínu v krvi (hyperbilirubinémia), ktorý je odpadovým produktom z rozpadu červených krviniek
- Zvýšené hladiny pečeňových enzýmov (zvýšené hladiny transamináz)
- Vypadávanie vlasov (alopécia)
- Svrbenie (pruritus)
- Vyrážka
- Bolesť kĺbov (artralgia)

Neznáme (častosť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

- Svrživá vyrážka (urtikária)
- Zvýšené hladiny pečeňových enzýmov (alkalickej fosfatázy, gama-glutamyltransferázy) v krvi

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Oczyesa

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli, vrecku a štítku naplneného pera po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Neuchováajte v chladničke.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred kyslíkom a svetlom.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete viditeľné čiastočky alebo ak je zakalený.

Oczyesa je len na jedno použitie. Každé použité naplnené pero sa musí zlikvidovať.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Oczyesa obsahuje

- Liečivo je hydrochlorid oktreotidu, čo zodpovedá 20 mg oktreotidu. Objem každého naplneného pera je 1 ml s obsahom 20 mg oktreotidu.
- Ďalšie zložky sú: glycerol-dioleát, sójový fosfatidylcholín, bezvodý etanol (pozri aj časť 2. „Oczyesa obsahuje alkohol“), propylénglykol (E1520), kyselina edetová, etanolamín.

Ako vyzerá Oczyesa a obsah balenia

Oczyesa je injekčný roztok s predĺženým uvoľňovaním. Každé naplnené pero obsahuje žltkastú až žltú číru tekutinu.

Každé balenie obsahuje 1 naplnené pero so zátkou, skrytou ihlou s ochranným krytom a chráničom ihly v autoinjektore.

Naplnené pero je uložené v uzavretom hliníkovom vrecku. Balenie obsahuje malý biely valec, ktorý slúži len na uchovávanie.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Camurus AB

Rydbergs torg 4

SE- 224 84 Lund

Švédsko

medicalinfo@camurus.com

Výrobca

Rechon Life Science AB

Soldattorpsvägen 5

SE-216 13 Limhamn

Švédsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu/en>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.

POKYNY NA POUŽITIE

Oczyesa 20 mg injekčný roztok s predĺženým uvoľňovaním v naplnenom pere oktreotid

Na jedno použitie

Naplnené pero

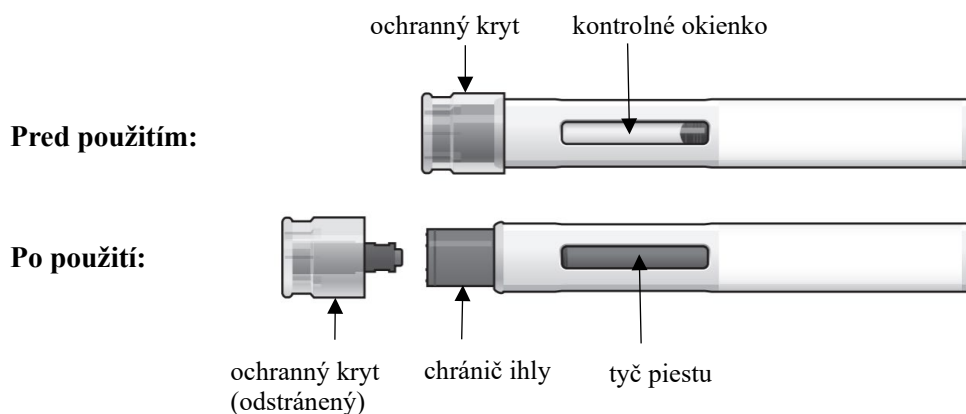
Subkutánne použitie

Pokyny na použitie obsahujú informácie o tom, ako používať Oczyesu.

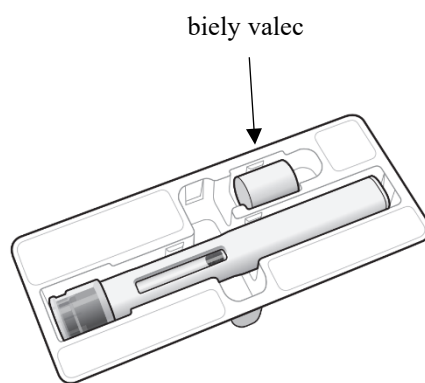
Pred použitím naplneného pera s Oczyesou si pozorne prečítajte **celé** pokyny na použitie. Pokyny na použitie si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ich znova prečítali.

Nepodávajte injekciu sebe ani nikomu inému, pokiaľ nebudete oboznámený s používaním naplneného pera s Oczyesou. Kým sa prvýkrát pokúsíte podať dávku tohto lieku, zdravotnícky pracovník vám alebo vášmu ošetrovateľovi ukáže, ako ju pripraviť a aplikovať. V prípade akýchkoľvek otázok sa obráťte na zdravotníckeho pracovníka.

Časti naplneného pera s Oczyesou pred použitím a po použití



Poznámka: Balenie obsahuje malý biely valec, ktorý slúži len na uchovávanie. **Neodstraňujte ho!**



Dôležité informácie, ktoré potrebujete vedieť pred podaním injekcie tohto lieku

- **Len na jednorazové použitie** (naplnené pero s Oczyesou nepoužívajte opakovane).
- **Len na subkutánne podanie injekcie** (aplikujte priamo do tukovej vrstvy pod kožu).
- **Nepodávajte injekciu** intravaskulárne (do krvi), intradermálne (do vrstvy kože) alebo intramuskulárne (do svalu).
- **Nepoužívajte** tento liek po **dátume expirácie**, ktorý je uvedený na škatuli, vrecku alebo štítku pera.
- **Nepoužívajte**, ak sa naplnené pero zdá byť poškodené.
- **Nepoužívajte**, ak je balenie (škatuľa a vrecko) alebo uzáver poškodený.
- **Neodstraňujte** ochranný kryt, kým nebudete pripravený podať injekciu.

Uchovávanie naplneného pera s Oczyesou

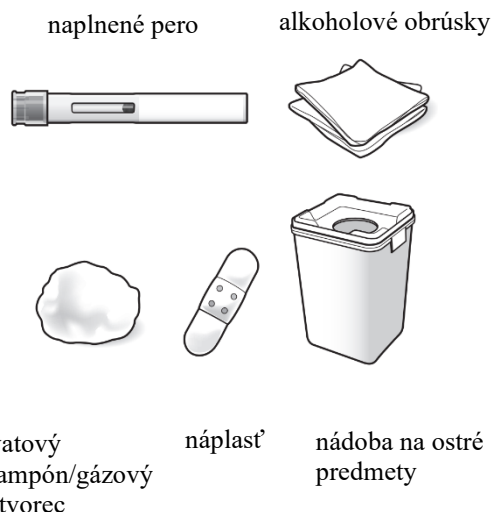
- Uchovávajte naplnené pero v pôvodnom obale na ochranu pred kyslíkom a svetlom.
- Naplnené pero **neuchovávajte** v chladničke.
- Uchovávajte Oczyesu mimo dohľadu a dosahu detí.

Príprava na podanie injekcie Oczyesy

Krok 1: Pripravte si pomôcky

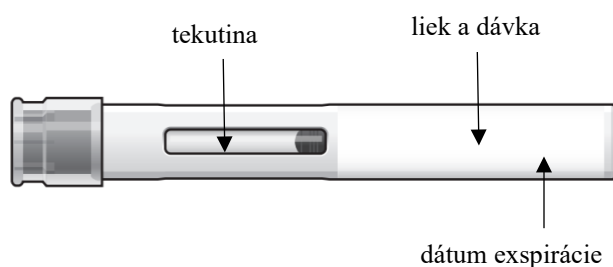
Umiestnite všetky pomôcky potrebné na podanie injekcie na čistý rovný povrch:

- naplnené pero s Oczyesou,
- alkoholový obrúsok (nie je súčasťou balenia),
- vatový tampón alebo gázový štvorec (nie je súčasťou balenia),
- náplast' (nie je súčasťou balenia),
- nádobu na likvidáciu ostrých predmetov (nie je súčasťou balenia) (pozri krok 10).



Krok 2: Skontrolujte naplnené pero s Oczyesou

- Vyberte vrecko zo škatule. Otvorte vrecko a vyberte naplnené pero.
- Skontrolujte štítok, aby ste sa uistili, že máte správny liek.
- Skontrolujte **dátum expirácie**, ktorý je uvedený na škatuli, vrecku alebo na štítku naplneného pera. Nepoužívajte naplnené pero s Oczyesou po uplynutí dátumu expirácie.
- Skontrolujte, či je **tekutina žltkastá až žltá a číra**. Môže byť prítomná vzduchová bublina. Je to bežné.
- **Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete viditeľné čiastočky alebo ak je zakalený.**



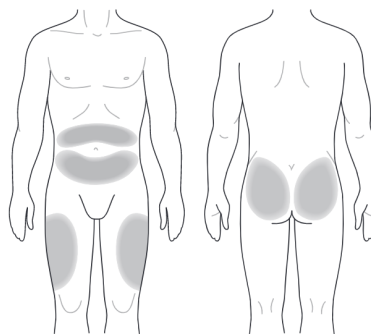
Krok 3: Umyte si ruky

- Dôkladne si umyte ruky mydlom a vodou. Úplne si osušte ruky.



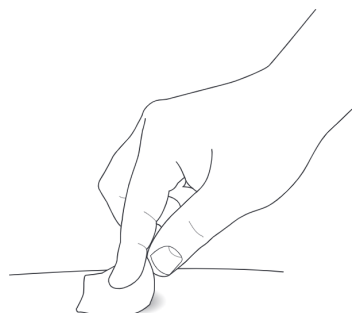
Krok 4: Vyberte miesto vpichu

- Vyberte oblasť podania injekcie (brucho, stehno alebo zadok).
Vyberte si miesto vpichu v oblasti podania injekcie, kde je dostatok tukového (podkožného) tkaniva. V každej oblasti podania injekcie môže byť viacero miest vpichov.
- Ak nedosiahnete na niektoré oblasti podania injekcia, možno budete potrebovať pomoc osoby, ktorá je oboznámená s tým, ako podať injekciu.
- Injekciu **nepodávajte** do citlivej, poškodenej, pomliaždenej alebo zjazvenej kože.
- Injekciu **nepodávajte** do nedávno použitého miesta vpichu vo vybranej oblasti vpichu.
- Injekciu **nepodávajte** do oblasti 5 cm okolo pupka.



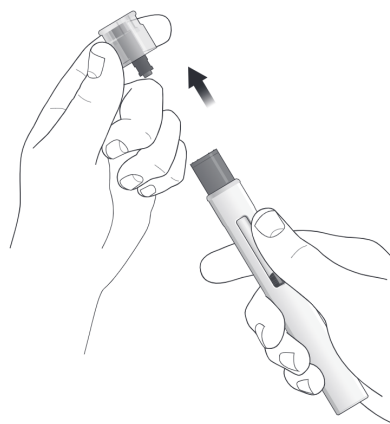
Krok 5: Vyčistite miesto vpichu

- Vyčistite miesto vpichu alkoholovým obrúskom.
- Pred podaním injekcie nechajte miesto vpichu vyschnúť na vzduchu.
- **Nedotýkajte** sa vyčisteného miesta pred podaním injekcie.



Krok 6: Zložte a vyhod'te ochranný kryt

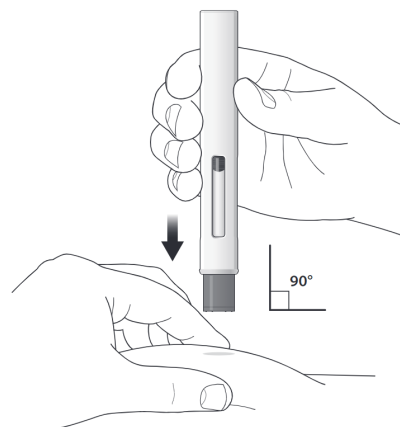
- Držte naplnené pero s Oczyesou jednou rukou hrotom nahor. Druhou rukou rovným pohybom stiahnite ochranný kryt. Stiahnutie môže vyžadovať určitú silu. Kryt neotáčajte ani ním nekrúťte.
- **Kryt nenasadzujte späť.** Ochranný kryt okamžite vyhod'te.
- Na hrote ihly sa môže objaviť kvapka tekutiny. Je to normálne.
- **Nedotýkajte sa** ani nestláčajte chránič ihly. Mohli by ste tým aktivovať naplnené pero.



Podanie injekcie Oczyesy

Krok 7: Pripravte sa na podanie injekcie

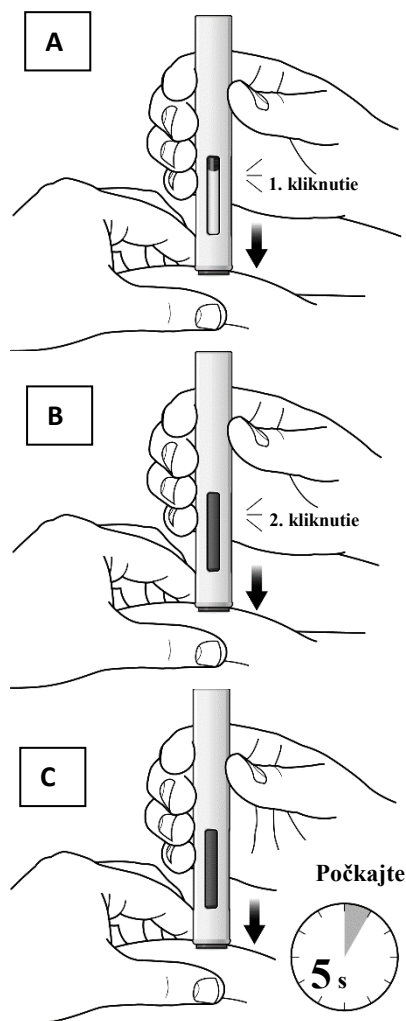
- Uchopte a podržte kožu v mieste vpichu medzi palcom prstami. **Uchopenú kožnú riasu držte až do dokončenia podania injekcie.**
- Druhou rukou držte naplnené pero tak, aby ste videli kontrolné okienko.
- Naplnené pero priložte kolmo (pod uhlom 90°) a naplocho k uchopenej koži.



Krok 8: Podajte injekciu

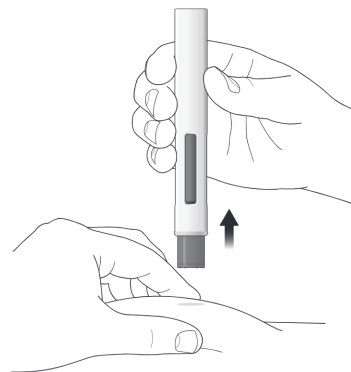
Podajte injekciu Oczyesy podľa krokov na obrázkoch A, B a C.

- Zatlačte naplnené pero celkom nadol a držte ho proti koži. Tým sa chránič ihly zasunie do naplneného pera.
- Budete počuť **prvé kliknutie**, podľa ktorého budete vedieť, že podávanie injekcie sa začalo.
- Tyč piestu sa posunie nadol cez kontrolné okienko.
- Stále **držte** naplnené pero.
- Keď budete počuť **druhé kliknutie**, držte naplnené pero ešte ďalších **5 sekúnd**.
- Skontrolujte, či je tyč piestu úplne viditeľná v kontrolnom okienku.



Krok 9: Odoberte naplnené pero s Oczyesou

- Naplnené pero odoberte z kože. Podanie injekcie je teraz dokončené a kožnú riasu môžete pustiť.
- Ihla zostáva ukrytá v chrániči ihly, ktorý chráni pred poranením injekčnou ihlou.
- V mieste vpichu sa môže objaviť malé množstvo krvi alebo tekutiny. Je to bežné. Použite vatový tampón alebo gázový štvorec a v prípade potreby prelepte miesto vpichu náplastou.
- Miesto vpichu **nešúchajte**.



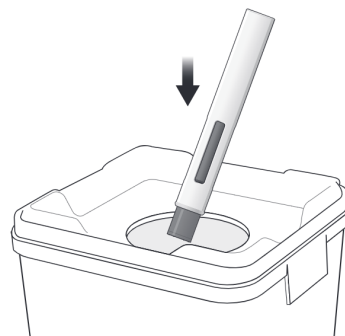
Likvidácia naplneného pera s Oczyesou

Krok 10: Zlikvidujte naplnené pero s Oczyesou

Použitú naplnené pero s Oczyesou ihneď po použití vyhodte (zlikvidujte) do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov odolnej voči prepichnutiu.

Naplnené perá s Oczyesou **nevyhadzujte** do domového odpadu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.



PRÍLOHA IV

**ZÁVERY TÝKAJÚCE SA PODOBNOSTI A VÝNIMKY, PREDLOŽENÉ EURÓPSKOU
AGENTÚROU PRE LIEKY**

Závery predložené Európskou agentúrou pre lieky:

- **Podobnosť**

Výbor CHMP zastáva názor, že Oczyesa je podobný povolenému lieku na ojedinelé ochorenia v zmysle článku 3 nariadenia Komisie (ES) č. 847/2000, ako je to podrobnejšie opísané v Európskej verejnej hodnotiacej správe.

- **Výnimka**

Výbor CHMP zastáva názor, že podľa článku 8 nariadenia (ES) č. 141/2000 platí nasledujúca výnimka stanovená v článku 8 ods. 3 uvedeného nariadenia, ako je to podrobnejšie opísané v Európskej verejnej hodnotiacej správe:

držiteľ povolenia na uvedenie lieku Mycapssa na trh nie je schopný dodávať dostatočné množstvá lieku na trh