

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Oczyesa 20 mg raztopina s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En napolnjen injekcijski peresnik z 1 ml vsebuje oktreotidjev klorid, ki ustreza 20 mg oktreotida.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Vsaka odmerni enota zdravila Oczyesa vsebuje 63 mg alkohola (etanola), kar ustreza 63 mg/1 ml (6,5 % m/m) in 408 mg sojinega fosfatidilholina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina s podaljšanim sproščanjem za injiciranje.
Rumenkasta do rumena bistra tekočina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Oczyesa je indicirano za vzdrževalno zdravljenje odraslih bolnikov z akromegalijo, ki so se odzvali na zdravljenje s somatostatinskimi analogi in ga prenašali.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je 20 mg oktreotida vsake 4 tedne v obliki enkratne subkutane injekcije.

Pri bolnikih, ki prehajajo z oktreotida ali lanreotida, je treba naročiti, naj prvi odmerek zdravila Oczyesa vzamejo ob koncu dnevnega ali mesečnega odmernega intervala prejšnjega zdravljenja.

Zdravilo Oczyesa se lahko v izjemnih okoliščinah (npr. izpuščen odmerek, neadherenca pri zdravljenju itd.) daje do 1 teden pred ali 1 teden po načrtovanem 4-tedenskem odmerku.

Spremljanje ravni inzulinu podobnega rastnega faktorja 1 (IGF-1) in oceno simptomov je treba izvajati redno po presoji zdravnika. Če se raven IGF-1 po zdravljenju z 20-mg odmerkom mesečno ne vzdržuje ali če bolnik ne prenaša zdravljenja z zdravilom Oczyesa, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja in zamenjavi zdravila Oczyesa z drugim analogom somatostatina.

Izpušчени odmerek

Pri izpuščenem odmerku je treba naslednji odmerek zdravila Oczyesa dati čim prej.

Posebne populacije

Starostniki

Pri starejših bolnikih prilagoditev odmerka ni potrebna.

Okvara jeter

Pri bolnikih z jetrno cirozo se lahko razpolovni čas zdravila podaljša. Pri teh bolnikih je priporočljivo spremljanje delovanja jeter (glejte poglavje 5.2).

Okvara ledvic

Zdravilo Oczyesa se lahko uporablja pri bolnikih z blago, zmerno ali hudo ledvično okvaro. Spremljati je treba klinični odziv in prenašanje (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost oktreotida pri otrocih, starih do 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

subkutana uporaba

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Oczyesa je treba bolnike usposobiti za pravilno tehniko injiciranja. Za popolna slikovna navodila za dajanje zdravila glejte navodila na koncu navodila za uporabo.

Zdravilo Oczyesa je treba injicirati subkutano v trebuh, stegno ali zadnjico.

Bolnikom je treba naročiti, da menjujejo mesta injiciranja znotraj ali med območji injiciranja.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Razširitev tumorja

Ker se hipofizni tumorji, ki izločajo rastni hormon, lahko včasih povečajo in s tem povzročijo resne zaplete (na primer okvaro vidnega polja), je zelo pomembno, da se vse bolnike skrbno spremlja. Če se odkrije znake povečanja tumorja, je morda priporočljivo uvesti druge možnosti zdravljenja.

Ženske v rodni dobi

Terapevtske koristi zmanjšanja ravni ravnega hormona in normalizacije koncentracije IGF-1 pri bolnicah z akromegalijo bi lahko obnovile plodnost. Bolnicam v rodni dobi je treba svetovati, da med zdravljenjem z oktreotidom po potrebi uporabljajo ustrezno kontracepcijo (glejte poglavje 4.6).

Delovanje ščitnice

Pri bolnikih, ki se dalj časa zdravijo z oktreotidom, je treba spremljati delovanje ščitnice.

Delovanje jeter

Med zdravljenjem z oktreotidom je treba spremljati delovanje jeter.

S srcem in žiljem povezani dogodki

Pogosto so poročali o primerih bradikardije (glejte poglavje 4.8). Morda bo potrebna prilagoditev odmerka zdravil, kot so blokatorji beta, blokatorji kalcijevih kanalov ali sredstva za nadzor tekočinskega in elektrolitskega ravnovesja (glejte poglavje 4.5).

Dogodki, povezani z žolčnikom

Med zdravljenjem z oktreotidom so poročali o holelitiazi, ki je lahko povezana z holecistitisom in dilatacijo žolčnih vodov (glejte poglavje 4.8). Poleg tega so pri bolnikih, ki so prejeli injekcije oktreotida, poročali o primerih holangitisa kot zapletu v obdobju trženja zdravila.

Priporoča se ultrazvočni pregled žolčnika pred zdravljenjem z oktreotidom in v približno 6- do 12-mesečnih presledkih med njim.

Presnova glukoze

Zaradi svojega zaviralnega delovanja na rastni hormon, glukagon in insulin lahko oktreotid vpliva na uravnavanje glukoze. Lahko je motena toleranca na glukozo po jedi. Kot so poročali pri bolnikih, ki so se zdravili z oktreotidom v obliki subkutanih injekcij, se lahko v nekaterih primerih zaradi kroničnega dajanja pojavi stanje trajne hiperglikemije (glejte poglavje 4.8). Poročali so tudi o hipoglikemiji (glejte poglavje 4.8).

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 1 se lahko z dajanjem oktreotida zmanjšajo potrebe po insulinu. Pri nediabetikih in diabetikih tipa 2 z delno nedotaknjenimi inzulinskimi rezervami lahko dajanje oktreotida povzroči postprandialno povečanje glikemije. Iz tega razloga je priporočljivo spremljati toleranco za glukozo in antidiabetično zdravljenje (glejte poglavje 4.8).

Prehrana

Oktreotid lahko pri nekaterih bolnikih spremeni absorpcijo prehranskih maščob.

Pri nekaterih bolnikih, ki so se zdravili z oktreotidom, so opazili znižano raven vitamina B12 in nenormalne Schillingove teste. Med zdravljenjem z zdravilom Oczyesa je priporočljivo spremljanje ravni vitamina B12 pri bolnikih, ki so v preteklosti imeli znižano raven vitamina B12.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravila za srce in žilje

Pri sočasnem jemanju zdravila Oczyesa bo morda potrebna prilagoditev odmerka zdravil z bradikardnimi učinki, kot so blokatorji beta, blokatorji kalcijevih kanalov ali sredstva za uravnavanje ravnovesja tekočin in elektrolitov (glejte poglavje 4.4).

Insulin in antidiabetična zdravila

Pri sočasnem jemanju oktreotida je lahko potrebna prilagoditev odmerka insulina in antidiabetičnih zdravil (glejte poglavje 4.4).

Bromokriptin

Sočasna uporaba oktreotida in bromokriptina poveča biološko uporabnost bromokriptina.

Ciklosporin in cimetidin

Ugotovljeno je bilo, da injekcije oktreotida zmanjšujejo absorpcijo ciklosporina v črevesju in upočasnjujejo absorpcijo cimetidina.

Nadomestno zdravljenje s ščitničnimi hormoni

Oktreotid lahko vpliva na delovanje ščitnice (glejte poglavji 4.4 in 4.5). Zato je med sočasno terapijo z nadomestnim zdravljenjem s ščitničnimi hormoni priporočljivo redno spremljanje delovanja ščitnice in klinično spremljanje, saj lahko oktreotid povzroči neravnovesje ščitnice.

Vpliv na presnovo drugih zdravil

Maloštevilni objavljeni podatki kažejo, da lahko analogi somatostatina zmanjšajo presnovni očistek snovi, ki jih presnavljajo encimi citokroma P450, kar je lahko posledica zaviranja ravnega hormona. Ker ni mogoče izključiti tega učinka oktreotida, je treba druga zdravila, ki se presnavljajo predvsem s CYP3A4 in imajo nizek terapevtski indeks, uporabljati previdno (npr. kinidin, terfenadin).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Bolnicam v rodni dobi je treba svetovati, da med zdravljenjem z oktreotidom po potrebi uporabljajo ustrezno kontracepcijo (glejte poglavje 4.4).

Nosečnost

Podatkov o uporabi oktreotida pri nosečnicah ni oziroma jih je malo (manj kot 300 izidov nosečnosti), za približno eno tretjino primerov pa izid nosečnosti ni znan. Večino poročil so prejeli po uporabi oktreotida po dajanju na trg, o več kot 50 % izpostavljenih nosečnostih pa so poročali pri bolnicah z akromegalijo. Večina žensk je bila izpostavljena oktreotidu v prvem trimesečju nosečnosti v odmerkih od 100-1200 mikrogramov/dan podkožnega kratkodelujočega oktreotida ali 10-40 mg/mesec intramuskularnega dolgodelujočega oktreotida. O prirojenih nepravilnostih so poročali v približno 4 % primerov nosečnosti, za katere je znan izid. Za te primere se ne domneva vzročna povezava z oktreotidom.

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi zdravila Oczyesa bolje izogibati (glejte poglavje 4.4).

Dojenje

Ni znano, ali se oktreotid izloča v materino mleko. Študije na živalih so pokazale izločanje oktreotida v materino mleko. Bolnice med zdravljenjem z zdravilom Oczyesa ne smejo dojiti.

Plodnost

Ni znano, ali oktreotid vpliva na plodnost pri ljudeh. Pri moških potomcih samic, zdravljenih med brejostjo in laktacijo, so ugotovili pozen spust testisov. Oktreotid pa ni zmanjšal plodnosti pri samcih in samicah podgan v odmerkih do 1 mg/kg telesne mase na dan (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Oktreotid nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Bolnikom je treba svetovati, naj bodo previdni pri vožnji ali uporabi strojev, če se pri njih med zdravljenjem z zdravilom Oczyesa pojavijo omotica, astenija/utrujenost ali glavobol (glejte poglavje 4.8).

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki, o katerih so poročali med zdravljenjem z oktreotidom, so bolezn prebavil, bolezn živčevja, bolezn jeter, žolčnika in žolčevodov ter presnovne in prehranske motnje.

Neželeni učinki, o katerih so najpogostejše poročali v kliničnih študijah z drugimi oblikami oktreotida so bili driska, bolečine v trebuhu, navzea, napenjanje, glavobol, holelitiaza, hiperglikemija in zaprtje.

Drugi neželeni učinki, o katerih so pogosto poročali, so bili omotica, lokalna bolečina, žolčni pesek, motnje v delovanju ščitnice (npr. zmanjšan ščitnični stimulativni hormon [TSH - thyroid stimulating hormone], zmanjšan skupni T4 in zmanjšan prosti T4), mehko blato, motena toleranca za glukozo, bruhanje, astenija in hipoglikemija.

Neželeni učinki v obliki preglednice

Naslednji neželeni učinki, navedeni v preglednici 1, so bili zbrani v kliničnih študijah in varnostnih izkušnjah po dajanju oktreotida na trg.

Neželeni učinki (preglednica 1) so razvrščeni po skupinah glede na pogostnost, najpogostejši najprej, in sicer po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10\,000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V vsaki skupini pogostnosti so neželeni učinki razvrščeni po padajoči resnosti.

Preglednica 1: Neželeni učinki v obliki preglednice

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Neznana pogostnost
benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)			hemangiom jeter	
Bolezni krvi in limfatičnega sistema				trombocitopenija ^a
Bolezni imunskega sistema				anafilaksa ^a preobčutljivost ^a
Bolezni endokrinega sistema		hipotiroidizem ^a okvara ščitnice (npr. znižane vrednosti TSH, znižane vrednosti celotnega T4 in znižane vrednosti prostega T4) ^a		
Presnovne in prehranske motnje	hiperglikemija ^a	hipoglikemija ^a motena toleranca za glukozo ^a anoreksija ^a	dehidracija ^a	
Bolezni živčevja	glavobol ^a	omotica ^a		
Srčne bolezni		bradikardija ^a	tahikardija ^a	
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		dispneja ^a		
Bolezni prebavil	bolečine v trebuhu ^a zaprtost ^a flatulenca ^a navzea ^a diareja ^a	abdominalna distenzija ^a dispepsija ^a bruhanje ^a steatorea ^a spremenjena barva blata ^a		

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Neznana pogostnost
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	holelitiaza ^a	holecistitis hiperbilirubinemija ^a		akutni pankreatitis ^a akutni hepatitis ^a holestatski hepatitis ^a holestaza ^a zlatenica ^a
Bolezni kože in podkožja		alopecija ^a pruritus izpuščaj ^a		urtikarija ^a
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		artralgija		
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	reakcije na mestu injiciranja ^b	astenija		
Preiskave		zvišane transaminaze ^a		zvišane ravni alkalne fosfataze ^a zvišana gama-glutamil transferaza ^a

a Neželeni učinki in pogostnosti so bili ugotovljeni na podlagi podatkov o drugih zdravilih, ki vsebujejo oktreotid.

b Eritem, oteklina, gmota, pruritus, otrdlina, bolečina, nodul, modrica, nelagodje, izpuščaj, hematoma, edem, parestezija, dermatitis, krvavitev, vnetje, ektravazacija in hipertrofija na mestu injiciranja.

Opis izbranih neželenih učinkov

Dogodki, povezani z žolčnikom

Pokazalo se je, da oktreotid zavira krčljivost žolčnika in zmanjšuje izločanje žolča, kar lahko povzroči nepravilnosti žolčnika in zaplete. Če se žolčni kamni pojavijo, so običajno asimptomatski. Žolčne kamne je treba bodisi zdraviti z raztapljanjem z žolčnimi kislinami bodisi odstraniti s kirurškim posegom.

V študiji ACROINNOVA 1 (študija 1) je o kroničnem holecistitisu poročal 1 bolnik (2,1 %).

V študiji ACROINNOVA 2 (študija 2) je o holelitiazi poročalo 6 bolnikov (4,4 %), o akutnem holecistitisu in holecistitisu pa po 1 bolnik (0,7 %).

Bolezni prebavil

V redkih primerih so lahko gastrointestinalni neželeni učinki podobni akutni zaporu črevesja z napredujočo abdominalno distenzijo, hudo bolečino v žlički ter občutljivostjo trebušne stene in krčenjem ob pritisku. Znano je, da se z nadaljevanjem zdravljenja pogostnost neželenih učinkov na prebavila sčasoma zmanjša.

Preobčutljivost in anafilaktične reakcije

V izkušnjah iz obdobja trženja oktreotida so poročali o preobčutljivosti in alergijskih reakcijah. Kadar se pojavijo, večinoma prizadenejo kožo, redkeje usta in dihalne poti. Poročali so o posameznih primerih anafilaktičnega šoka.

Reakcije na mestu injiciranja

Večina reakcij na mestu injiciranja je bila prehodna in blaga ali zmerna. Nobena od njih ni bila resna. Najpogostejše reakcije na mestu injiciranja so bile eritem na mestu injiciranja, oteklina na mestu injiciranja, pruritus na mestu injiciranja, otrdlina na mestu injiciranja, bolečina na mestu injiciranja, nodul na mestu injiciranja in gmota na mestu injiciranja.

Presnovne in prehranske motnje

Čeprav se izmerjena količina maščob, ki se izločijo z blatom, lahko poveča, doslej ni bilo znakov, da bi dolgoročno zdravljenje z oktreotidom povzročilo pomanjkanje hranil zaradi malabsorpcije.

Srčne bolezni

Bradikardija je pogost neželeni učinek pri analogih somatostatina. Pri oktreotidu so opazili spremembe EKG, kot so podaljšanje QT, premiki osi, zgodnja repolarizacija, nizka napetost, prehod R/S, zgodnje napredovanje valov R in nespecifične spremembe valov ST-T. Povezava teh dogodkov z oktreotidom ni ugotovljena, saj ima veliko izmed teh bolnikov sočasno tudi srčne bolezni (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Poročali so o majhnem številu primerov nehotenega prevelikega odmerjanja injekcij oktreotida pri odraslih. Prejeli so odmerke od 2400 do 6000 mikrogramov/dan v obliki neprekinjene intravenske infuzije (100-250 mikrogramov/uro) ali subkutano (1000 mikrogramov trikrat na dan). Poročali so o naslednjih neželenih dogodkih: aritmija, hipotenzija, zastoj srca, možganska hipoksija, pankreatitis, jetrna steatoza, diareja, oslabelost, letargija, izguba telesne mase, hepatomegalija in laktacidoza.

Pri bolnikih z rakom, ki so oktreotid prejeli subkutano v odmerkih od 3000 do 30 000 mikrogramov/dan v deljenih odmerkih, niso poročali o nobenem nepričakovanem neželenem dogodku.

Zdravljenje prevelikega odmerjanja je simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Hipofizni in hipotalamični hormoni in analogi, somatostatin in analogi, oznaka ATC: H01CB02

Mehanizem delovanja

Oktreotid je sintetični oktapeptidni derivat naravnega somatostatina s podobnimi farmakološkimi učinki, a z znatno daljšim trajanjem delovanja. Zavira patološko povečano izločanje rastnega hormona ter peptidov in serotonina, ki nastajajo v gastro-entero-pankreasnem (GEP) endokrinem sistemu.

Pri živalih oktreotid močneje zavira sproščanje rastnega hormona, glukagona in insulina kot somatostatin, pri tem pa je tudi bolj selektiven za zaviranje rastnega hormona in glukagona.

Pri zdravih osebah se je pokazalo, da oktreotid zavira:

- sproščanje rastnega hormona, ki ga povzročita arginin in hipoglikemija zaradi telesne aktivnosti ali insulina,
- postprandialno sproščanje insulina, glukagona, gastrina in drugih peptidov GEP endokrinega sistema ter sproščanje insulina in glukagona zaradi arginina,
- sproščanje tiotropina (TSH), ki ga sproži tiotropin sproščajoči hormon (TRH).

Za razliko od somatostatina oktreotid zavira sproščanje rastnega hormona prednostno pred insulinom, njegova uporaba pa ne povzroča povratne hipersekrecije hormonov (torej rastnega hormona pri bolnikih z akromegalijo).

Farmakodinamični učinki

Oktreotid pri bolnikih z akromegalijo znatno zmanjša in v mnogih primerih normalizira ravni IGF-1 in ravnega hormona.

Pokazalo se je, da so enojni odmerki subkutano uporabljenega oktreotida pri zdravih prostovoljcih zavirali krčljivost žolčnika in zmanjšali izločanje žolča. V kliničnih študijah se je pojavnost žolčnih kamnov ali nastanka žolčnega peska izrazito povečala (glejte poglavji 4.4 in 4.8).

Oktreotid lahko povzroči klinično pomembno zaviranje TSH (glejte poglavji 4.4 in 4.8).

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost in varnost oktreotida sta bili ugotovljeni v dveh študijah faze 3 pri bolnikih z akromegalijo: v 24-tedenski randomizirani, dvojno slepi, s placebom nadzorovani multicentrični študiji (študija 1) in 52-tedenski odprti multicentrični študiji (študija 2). Bolniki, ki so končali študijo 1, so lahko prešli v študijo 2. Bolniki v obeh študijah so bili ob vključitvi v študijo stabilno zdravljeni s standardnim zdravljenjem z dolgo delujočim oktreotidom ali lanreotidom v obliki injekcij.

Študija 1 (HS-18-633)

V študijo so bili vključeni biokemično nadzorovani bolniki, pri katerih je bila raven IGF-1 ob presejanju pod zgornjo mejo normalnih vrednosti (ZMN; povprečje dveh meritev, prilagojeno starosti in spolu) ali enaka njej. Bolniki so bili za prejemanje oktreotida ali placeba 24 tednov randomizirani v razmerju 2 : 1. Ob začetku zdravljenja je bila povprečna starost bolnikov 55 let, 56 % je bilo žensk in 96 % je bilo belcev.

Primarni opazovani dogodek je bil delež odzivnih bolnikov, tj. bolnikov, pri katerih je bila raven IGF-1 ob koncu randomiziranega, dvojno slepega obdobja (povprečje meritev v 22. in 24. tednu) enaka zgornji meji normalnih vrednosti [ZMN] ali manjša. Bolniki, ki so prekinili zdravljenje ali so prešli na reševalno zdravlilo, so bili v analizi obravnavani kot neodzivni.

Študija 1 je dosegla primarni opazovani dogodek statistične superiornosti oktreotida v primerjavi s placebom (preglednica 2). Doseženi so bili tudi ključni sekundarni opazovani dogodki, vključno z deležem bolnikov, ki so se obenem odzvali z vrednostjo IGF-1 na ravni ZMN ali manj in vrednostjo ravnega hormona pod 2,5 mcg/l.

Preglednica 2: Izidi primarnega in ključnih sekundarnih opazovanih dogodkov učinkovitosti

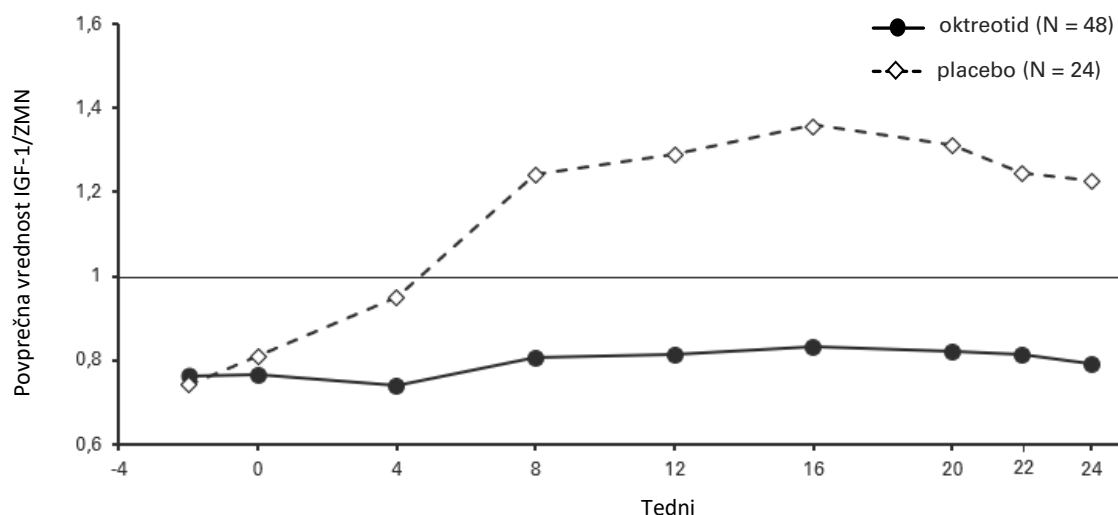
	odzivni na oktreotid (N = 48)	odzivni na placebo (N = 24)	Razlika v stopnji odziva pri oktreotidu – placebo (95-% IZ) ^a	p- vrednost
Primarni opazovani dogodek učinkovitosti delež bolnikov s povprečnim IGF-1 $\leq 1 \times \text{ZMN}$ v 22./24. tednu	72,2 %	37,5 %	34,6 % (11,3-57,9)	0,0018
Prvi ključni sekundarni opazovani dogodek učinkovitosti delež bolnikov s povprečnim IGF-1 $\leq 1 \times \text{ZMN}$ v 22./24. tednu, vključno z bolniki z zmanjšanim odmerkom ^b	72,2 %	37,5 %	34,6 % (11,3-57,9)	0,0018
Drugi ključni sekundarni opazovani dogodek učinkovitosti delež bolnikov s povprečnim IGF-1 $\leq 1 \times \text{ZMN}$ v 22./24. tednu in povprečnim GH < 2,5 mcg/l v 24. tednu	70,0 %	37,5 %	32,3 % (8,8-55,7)	0,0035

a Mantel-Haenszelova ocena skupne razlike v tveganju, ki upošteva predhodno zdravljenje (dolgo delujoči oktreotid ali lanreotid), s 95-% intervali zaupanja (IZ) in p-vrednostmi zgornjega repa.

b Za nobenega bolnika v študiji ni bilo treba zmanjšati odmerka.

Povprečna raven IGF-1 je bila pri bolnikih, ki so prejeli oktreotid, stabilna pod ZMN, pri placebu pa se je povečala nad ZMN (slika 1).

Slika 1: Povprečna vrednost IGF-1/ $1 \times \text{ZMN}$ glede na čas



V analizi ANCOVA spremembe od izhodiščne vrednosti do povprečja v 22./24. tednu pri IGF-1/ZMN je bila povprečna sprememba najmanjših kvadratov od izhodiščne vrednosti 0,04 v kraku z oktreotidom in 0,52 v kraku s placebom. Povprečna razlika v krakih zdravljenja (placebo) je bila -0,48 (95-% IZ: -0,75; -0,22). p-vrednost je bila 0,0003.

Pri bolnikih, ki so prejeli oktreotid, mediana časa do izgube odziva IGF-1 ni bila dosežena, pri bolnikih v kraku s placebom pa je bila 8,4 tedna.

Deleži bolnikov z ravno rastnega hormona $< 1,0$ mcg/l v 24. tednu so bili v študiji 1 ocenjeni kot sekundarni opazovani dogodek. Delež bolnikov s povprečno vrednostjo rastnega hormona $< 1,0$ mcg/l v 24. tednu je bil 59,9 % v kraku z oktreotidom in 37,5 % v kraku s placebo. Razlika med obema krakoma zdravljenja (placebo) je bila 21,3 % (95-% IZ: -2,6 %; 45,1 %). p-vrednost je bila 0,0404.

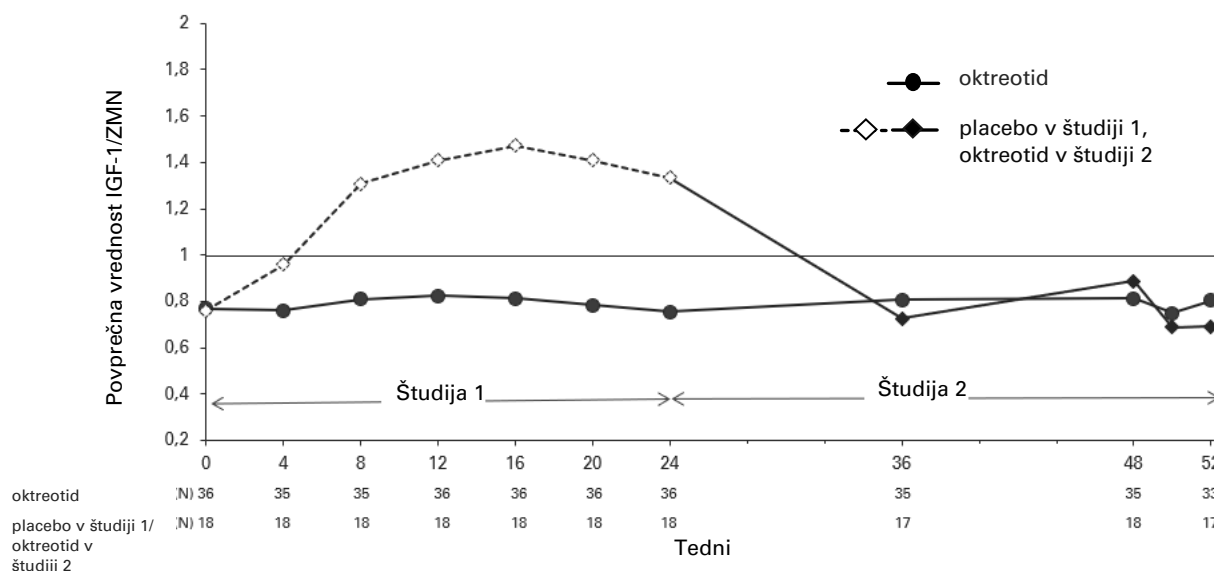
Študija 1 je vključevala več izidov, o katerih so poročali bolniki, vključno z vprašalnikom o kakovosti življenja pri akromegaliji (AcroQoL - acromegaly quality of life questionnaire) in vprašalnikom o zadovoljstvu z zdravljenjem z zdravili (TSQM - treatment satisfaction questionnaire for medication). Skupna ocena AcroQoL in ocena priročnosti TSQM sta se od izhodiščne vrednosti (tj. med zdravljenjem z dolgodelujočim oktreotidom ali lanreotidom) do 24. tedna povečali v obeh krakih zdravljenja, pri čemer je bilo povečanje večje v kraku z oktreotidom kot v kraku s placebo; razlike med oktreotidom in placebo niso bile značilne.

Študija 2 (HS-19-647)

Dolgoročno varnost in učinkovitost oktreotida so ocenili pri 135 bolnikih z akromegalijo, vključenih v študijo 2. Štiriinpetdeset (54) bolnikov je prešlo iz študije 1 (36 randomiziranih za oktreotid in 18 za placebo), 81 bolnikov (biokemično nadzorovanih in nenadzorovanih) pa je bilo neposredno vključenih v študijo 2.

Pri bolnikih, ki so prešli iz študije 1 in so v njej prejeli oktreotid, so povprečne vrednosti IGF-1 v 52 tednih zdravljenja z oktreotidom ostale stabilne in pod $1 \times \text{ZMN}$. Pri bolnikih, ki so prešli iz študije 1 in so v njej prejeli placebo, so se vrednosti IGF-1 vrstile na normalne po prehodu na zdravljenje z oktreotidom v študiji 2 (slika 2).

Slika 2: Povprečni IGF-1/ZMN med dolgotrajnim zdravljenjem pri bolnikih, ki so prešli iz druge študije



N = število bolnikov z ocenljivimi podatki ob določenem obisku.

Populacijske analize podatkov o učinkovitosti v študiji 1 in študiji 2

Razvit je bil model populacijske FK/FD, ki opisuje vpliv oktreotida na razvoj IGF-1. Strukturni model je uporabljal modelno izpostavljenost oktreotidu in je bil model posrednega odziva z učinki zdravila na konstanto hitrosti proizvodnje ničelnega reda. Učinki zdravila oktreotida so bili opisani kot zaviralna funkcija $E_{\max}$.

Simulacije učinka oktreotida na IGF-1 z modelom so pokazale podoben odziv IGF-1 za zdravilo Oczykesa 20 mg, ki se daje vsake 4 tedne, v primerjavi s kratko delujočim oktreotidom 0,25 mg, ki se

daje subkutano trikrat na dan. Poleg tega so bili v časovnih intervalih med odmerjanjem od 3 do 5 tednov opaženi primerljivi učinki na koncentracije IGF-1.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Biološka uporabnost oktreotida za zdravilo Oczyesa je bila 92-98 % biološke uporabnosti oktreotida s kratkim delovanjem, ki se daje subkutano, in 4-5-krat večja kot pri oktreotidu z dolгим delovanjem, brez začetne faze zamika, danim intramuskularno.

Največja koncentracija oktreotida je bila dosežena v približno 4 urah po odmerku. Nato se je koncentracija oktreotida počasi zmanjševala z razpolovnim časom 9 do 12 dni.

Primerljiva izpostavljenost je bila dosežena z zdravilom Oczyesa, ki je bilo subkutano injicirano v trebuh, stegno ali zadnjico.

Farmakokinetika v stanju dinamičnega ravnovesja je bila dosežena s tretjo injekcijo zdravila Oczyesa, ki je bila dana vsake 4 tedne. Na podlagi populacijskega farmakokinetičnega modeliranja je bila povprečna koncentracija oktreotida v stanju dinamičnega ravnovesja 3,1 ng/ml, kar je podobno kot pri kratkodelujočem oktreotidu, ki se daje subkutano v odmerku 0,25 mg trikrat na dan (3,2 ng/ml), vendar z manjšim dnevnim nihanjem.

Porazdelitev

Po podatkih, pridobljenih pri kratkodelujočem oktreotidu v obliki subkutane injekcije, je porazdelitveni volumen 0,27 l/kg. Vezava na proteine v plazmi je 65-%. Količina oktreotida, vezanega na krvne celice, je zanemarljiva.

Izločanje

Po podatkih, pridobljenih pri kratkodelujočem oktreotidu v obliki subkutane injekcije, se večina peptida izloči z blatom, medtem ko se približno 32 % odmerka izloči v nespremenjeni obliki z urinom.

Skupni telesni očistek je 160 ml/min.

Pri zdravilu Oczyesa je izločanje oktreotida omejeno s hitrostjo absorpcije z navideznim končnim razpolovnim časom 217 do 279 ur (9 do 12 dni).

Posebne populacije

Starostniki

Pri oktreotidu niso ugotovili pomembnega vpliva starosti (od 18 do 83 let) na farmakokinetiko oktreotida.

Okvara ledvic

Pri analizi 191 udeležencev študije z normalnim delovanjem ledvic (CLCR $\geq$ 90 ml/min), 24 udeležencev z blago ledvično okvaro (CLCR 60-89 ml/min) in 1 udeležencem z zmerno ledvično okvaro (CLCR 30-59 ml/min) niso ugotovili pomembnega vpliva očistka kreatinina (CLCR) na očistek oktreotida.

Okvarjeno delovanje ledvic ni vplivalo na skupno izpostavljenost (AUC) kratkodelujočemu oktreotidu v obliki subkutane injekcije.

Okvara jeter

Sposobnost izločanja je lahko zmanjšana pri bolnikih z jetrno cirozo, ne pa tudi pri bolnikih z maščobno boleznijo jeter.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Študije akutne toksičnosti in toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenosti in vpliva na sposobnost razmnoževanja z oktreotidijevim acetatom na živalih niso razkrile posebnih varnostnih pomislekov za ljudi.

Študije razmnoževanja z oktreotidom na živalih niso pokazale nobenih dokazov o teratogenih, embrionalnih/fetalnih ali drugih učinkih oktreotida na razmnoževanje pri starševskih odmerkih do 1 mg/kg/dan. Pri potomcih podgan so opazili nekaj upočasnitve fiziološke rasti, ki je bila prehodna in jo je bilo mogoče pripisati zaviranju rastnega hormona zaradi prekomernega farmakodinamičnega delovanja (glejte poglavje 4.6).

Posebni študij pri juvenilnih podganah niso izvedli. V študijah pred- in postnatalnega razvoja so pri potomcih prve generacije (F1) mater, ki so dobivale oktreotid med celotno brejostjo in laktacijo, opazili zmanjšano rast in zorenje. Pri moških potomcih F1 so opazili zapozneli spust testisov, vendar je plodnost prizadetih mladih samcev F1 ostala normalna. Zato so bila zgoraj navedena opažanja prehodna in so veljala za posledico zaviranja rastnega hormona.

Kancerogenost/kronična toksičnost

Z oktreotidijevim kloridom niso bile izvedene študije kancerogenosti. Pri podganah, ki so subkutano prejemale oktreotid acetat v dnevni odmerki do 1,25 mg/kg telesne mase, so po 52, 104 in 113/116 tednih na mestu subkutanega injiciranja opazili fibrosarkome, predvsem pri več samcih. Lokalni tumorji so se pojavljali tudi pri podganah v kontrolni skupini, vendar so razvoj teh tumorjev pripisali moteni fibroplaziji zaradi ponavljajočega se draženja na mestih injiciranja, ki je bilo močnejše zaradi kislosti vehikla z mlečno kislino/manitolom. Zdelo se je, da je ta nespecifična reakcija tkiva značilna le za podgane. Neoplastičnih lezij niso opazili niti pri miših, ki so 98 tednov prejemale dnevno subkutane injekcije oktreotida v odmerkih do 2 mg/kg, niti pri psih, ki so 52 tednov prejemali dnevno subkutane odmerke oktreotida.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

glicerol dioleat
sojin fosfatidilholin
brezvodni etanol
propilenglikol (E 1520)
edetinska kislina
etanolamin

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne shranjujte v hladilniku.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred kisikom in svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

1-ml napolnjen injekcijski peresnik, dobavljen v obliki enoodmerne sterilne brizge (steklo, tip I), pripravljene za uporabo, z batnim zamaškom (bromobutilna guma, prevlečena s fluoropolimerom), nevidno iglo (velikosti G 22) in zaščitno zaporko s ščitnikom igle (sintetična guma), nameščenim v avtoinjektorju.

Napolnjen injekcijski peresnik je zapakiran v zatesnjen aluminijast mošnjiček. Pakiranje vsebuje majhen bel valj, ki je priložen samo za namene shranjevanja.

Velikost pakiranja je 1 enoodmerni napolnjen injekcijski peresnik.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Navodila za uporabo

Samo za enkratno uporabo (zdravila Oczyesa napolnjen injekcijski peresnik ne uporabljajte ponovno).

Ne uporabljajte zdravila Oczyesa napolnjen injekcijski peresnik, če na njem vidite znake poškodb. Tega zdravila ne uporabljajte, če je ovojna (škatla in mošnjiček) ali tesnilo poškodovano. Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite vidne delce ali je zdravilo motno.

Za celotna navodila za uporabo glejte navodilo za uporabo.

Odstranjevanje

Neuporabljen zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/25/1938/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 30. junij 2025

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA ZA NAPOLNJEN INJEKCIJSKI PERESNIK****1. IME ZDRAVILA**

Oczyesa 20 mg raztopina s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
oktreotid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik z 1 ml vsebuje oktreotidjev klorid, kar ustreza 20 mg oktreotida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: glicerol dioleat, sojin fosfatidilholin, brezvodni etanol, E1520, edetinska kislina, etanolamin. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

1 napolnjen injekcijski peresnik

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Subkutana uporaba
Samo za enkratno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne shranjujte v hladilniku.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred kisikom in svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE- 224 84 Lund
Švedska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/25/1938/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Oczyesa 20 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

MOŠNJIČEK IN NAPOLNJEN INJEKCIJSKI PERESNIK

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Oczyesa 20 mg raztopina s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjenem injekcijskem
peresniku
oktreotid
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

20 mg / 1 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Oczyesa 20 mg raztopina s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku oktreotid

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Oczyesa in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Oczyesa
3. Kako uporabljati zdravilo Oczyesa
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Oczyesa
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Oczyesa in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Oczyesa vsebuje učinkovino oktreotid. Oktreotid je sintetična oblika somatostatina, naravne snovi v človeškem telesu, ki uravnava sproščanje človeškega ravnega hormona. Oktreotid deluje enako kot somatostatin, vendar je njegovo delovanje daljše, zato ga ni treba jemati tako pogosto.

Zdravilo Oczyesa se uporablja za vzdrževalno zdravljenje pri odraslih z akromegalijo, pri kateri telo proizvaja preveč ravnega hormona. Uporablja se pri bolnikih, pri katerih so zdravila, kot je somatostatin, že dokazano koristna.

Normalno rastni hormon uravnava rast tkiv, organov in kosti. Pri ljudeh z akromegalijo povečano nastajanje ravnega hormona (običajno zaradi nerakavega tumorja v hipofizi) povzroči povečanje kosti in nekaterih tkiv ter simptome, kot so glavobol, prekomerno potenje, otrplost rok in nog, utrujenost in bolečine v sklepih. Zdravljenje z zdravilom Oczyesa lahko pomaga ublažiti simptome.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Oczyesa

Ne uporabljajte zdravila Oczyesa

- če ste alergični na oktreotid ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Oczyesa ali med zdravljenjem se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, če imate:

- **težave s srcem**, saj lahko zdravilo vpliva na hitrost in pravilnost srčnega utripa;
- **težave z žolčnikom**, saj lahko dolgotrajna uporaba zdravila Oczyesa povzroči nastanek žolčnih kamnov;
- **sladkorno bolezen**, saj lahko zdravilo Oczyesa vpliva na krvni sladkor. Pri dolgotrajni uporabi se lahko pojavi trajno povišana raven sladkorja v krvi. Poročali so tudi o nizki ravni sladkorja v krvi. Zato vam lahko zdravnik priporoči spremljanje ravni sladkorja v krvi in zdravljenja

sladkorne bolezni.

Če imate sladkorno bolezen tipa 1 in se zdravite z insulinom, bo med zdravljenjem z zdravilom Oczyesa morda treba zmanjšati odmerke;

- Če ste kadar koli imeli **pomanjkanje vitamina B12**. Ker lahko to zdravilo zmanjša raven vitamina B12 v krvi, bo morda vaš zdravnik med zdravljenjem z zdravilom Oczyesa redno preverjal raven vitamina B12.

Spremljanje med zdravljenjem

Tumorji hipofize, ki proizvajajo presežek ravnega hormona in povzročajo akromegalijo, se včasih razširijo in povzročijo resne zaplete, kot so težave z vidom. Med jemanjem zdravila Oczyesa vas je nujno treba spremljati glede rasti tumorja. Če se pojavijo znaki povečanja tumorja, vam lahko zdravnik predpiše drugačno zdravljenje.

Zdravnik vam bo med zdravljenjem redno preverjal delovanje jeter, če se boste z zdravilom Oczyesa zdravili dlje časa, pa bo preverjal tudi delovanje ščitnice.

Otroci in mladostniki

Zdravila Oczyesa ne priporočamo pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let. Varnost in koristi tega zdravila v tej starostni skupini niso znane.

Druga zdravila in zdravilo Oczyesa

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete katero koli od naslednjih zdravil, saj se lahko njihovo delovanje ali neželeni učinki ob sočasni uporabi zdravila Oczyesa spremenijo. Če jemljete ta zdravila, bo morda vaš zdravnik moral prilagoditi odmerke teh zdravil:

- zdravila, imenovana blokatorji beta (npr. atenolol, metoprolol) in blokatorji kalcijevih kanalov (npr. amlodipin, verapamil), ki se uporabljajo za zdravljenje visokega krvnega tlaka ali bolezni srca;
- zdravila za uravnavanje ravnovesja tekočin in elektrolitov;
- insulin ali druga zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni;
- kinidin: zdravilo za zdravljenje nerednega srčnega ritma;
- terfenadin: zdravilo za zdravljenje alergijskih stanj;
- ciklosporin: zdravilo za zaviranje zavrnitve presadka, zdravljenje hudih kožnih bolezni, hudih vnetij oči in sklepov.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Če ste noseči, se morate izogibati uporabi zdravila Oczyesa.

Ni znano, ali zdravilo Oczyesa prehaja v materino mleko. V času uporabe zdravila Oczyesa ne smete dojiti.

Ženske, ki lahko zanosijo, morajo med zdravljenjem uporabljati učinkovito kontracepcijo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Oczyesa nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Izogibajte se vožnji ali uporabi strojev, če je vaša sposobnost odzivanja zmanjšana zaradi neželenih učinkov, kot so omotica, astenija ali glavobol.

Zdravilo Oczyesa vsebuje alkohol

To zdravilo v vsaki odmerni enoti vsebuje 63 mg alkohola (etanola), kar je enako 63 mg/1 ml (6,5 % m/m). Količina v 1 odmerku tega zdravila ustreza manj kot 2 ml piva oziroma 1 ml vina.

Majhna količina alkohola v tem zdravilu ne bo imela nobenih opaznih učinkov.

3. Kako uporabljati zdravilo Oczyesa

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek je 20 mg vsake 4 tedne. Zdravilo Oczyesa se lahko v izjemnih okoliščinah (npr. zaradi izpuščenega odmerka, ravnanja v neskladju z navodili za zdravljenje itd.) daje do 1 teden pred ali 1 teden po predvidenem 4-tedenskem odmerku.

Če prehajate z drugega zdravljenja z oktreotidom ali lanreotidom, morate prvi odmerek zdravila Oczyesa uporabiti ob koncu dnevnega ali mesečnega odmernega intervala prejšnjega zdravljenja.

Vaš zdravnik bo redno ocenjeval, kako zdravljenje deluje pri vas glede na IGF-1 in nadzor simptomov. Če se nadzor ne ohrani ali zdravila ne prenašate, vas bodo morda preusmerili na drug analog somatostatina.

Zdravilo Oczyesa se daje v obliki ene injekcije pod kožo (subkutano; s.c.) trebuha, stegna ali zadnjice. Injekcije ne smete injicirati v noben drug predel. Pri mesečnih injekcijah je pomembno, da vsakič zamenjate mesto, kjer si injicirate injekcijo. Na istem predelu lahko dobite več injekcij, vendar mora biti vsaka injekcija na drugem mestu.

Deležni morate biti usposabljanja o pravilnem načinu injiciranja zdravila Oczyesa. Pred uporabo zdravila Oczyesa natančno preberite »Navodila za uporabo« za napolnjen injekcijski peresnik.

Podrobna navodila za uporabo zdravila Oczyesa so navedena na koncu tega navodila.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Oczyesa, kot bi smeli

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Oczyesa, kot bi smeli, se takoj posvetujte z zdravnikom. Simptomi prevelikega odmerjanja so: nenormalno ali nepravilno bitje srca, nizek krvni tlak, zastoj srca (srce preneha biti), zmanjšan dotok kisika v možgane, hude bolečine v zgornjem delu trebuha, rumena obarvanost kože in oči, občutek siljenja na bruhanje (navzea), izguba apetita, driska, oslabeledost, utrujenost, pomanjkanje energije, izguba telesne mase, povečanje jeter, nelagodje in visoka koncentracija mlečne kisline v krvi.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Oczyesa

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Naslednji odmerek si injicirajte takoj, ko se spomnite.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Oczyesa

Ne prenehajte jemati tega zdravila, ne da bi se o tem prej posvetovali z zdravnikom. Če prenehate jemati zdravilo Oczyesa, se lahko simptomi akromegalije ponovno pojavijo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Nekateri neželeni učinki so lahko resni. Če se pri vas pojavi kaj od naslednjega, takoj obvestite zdravnika:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- žolčni kamni (holelitiaza), ki povzročajo nenadno bolečino v hrbtu;

- visoka raven glukoze v krvi (hiperglikemija).

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- nezadostno delovanje ščitnice (hipotiroza) z utrujenostjo, povečanjem telesne mase ter spremembami na koži in laseh;
- spremembe v delovanju ščitnice (motnje v delovanju ščitnice), izmerjene s krvnimi preiskavami;
- vnetje žolčnika (holecistitis); simptomi so lahko bolečina v zgornjem desnem delu trebuha (trebuh), vročina, siljenje na bruhanje;
- nizka raven glukoze v krvi (hipoglikemija);
- stanje, ko telo težko vzdržuje normalno raven glukoze (motena toleranca za glukozo);
- počasno bitje srca (bradikardija).

Občasni (pojavijo se pri največ 1 od 100 bolnikov)

- neagresiven tumor krvnih žil v jetrih;
- dehidracija; simptomi so lahko žeja, majhno izločanje urina, temen urin, suha rdečkasta koža;
- hitro bitje srca (tahikardija).

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- preobčutljivostne (alergijske) reakcije, vključno s kožnim izpuščajem;
- nenadna, huda alergijska reakcija (anafilaksija), ki lahko povzroči težave pri požiranju ali dihanju, otekanje in mravljinčenje, lahko tudi padec krvnega tlaka z omotico ali izgubo zavesti;
- vnetje žleze trebušne slinavke (pankreatitis); simptomi lahko vključujejo nenadno bolečino v zgornjem delu trebuha, siljenje na bruhanje, bruhanje, drisko;
- zmanjšan pretok žolča iz jeter zaradi blokade (holestaza);
- vnetje jeter (hepatitis, holestatični hepatitis); simptomi so lahko siljenje na bruhanje, bruhanje, izguba apetita, splošno slabo počutje, srbenje, temno obarvan urin;
- porumenelost kože in oči (zlatenica);
- nizka raven trombocitov, sestavin, ki pomagajo pri strjevanju krvi (trombocitopenija), kar lahko povzroči krvavitve in modrice.

Drugi neželeni učinki

Če opazite katerega od spodaj naštetih neželenih učinkov, obvestite zdravnika ali farmacevta. Običajno so ti neželeni učinki blagi in večinoma izzvenijo z nadaljevanjem zdravljenja.

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- bolečine v trebuhu;
- zaprtost;
- siljenje na bruhanje;
- driska;
- napenjanje (vetrovi);
- glavobol;
- lokalne reakcije na mestu injiciranja.

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- omotica;
- oslabelost;
- oteženo dihanje (dispneja);
- prebavne motnje (dispepsija);
- nelagodje ali napihnjenost ali otekanje trebuha (abdominalna distenzija);
- bruhanje;
- presežek maščob v blatu (steatoreja);
- spremenjena barva blata;
- izguba apetita (anoreksija);

- povečana raven bilirubina v krvi (hiperbilirubinemija), odpadnega produkta razgradnje rdečih krvničk;
- povečane vrednosti jetrnih encimov (povečane transaminaze);
- izpadanje las (alopecija);
- srbenje (pruritus);
- izpuščaj;
- bolečine v sklepih (artralgija).

Neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- srbeč izpuščaj (urtikarija);
- povečane vrednosti jetrnih encimov (alkalna fosfataza, gama-glutamilttransferaza) v krvi.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Oczyesa

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli, mošnjičku in napolnjenem injekcijskem peresniku poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Ne shranjujte v hladilniku.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred kisikom in svetlobo.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite vidne delce ali je zdravilo motno.

Zdravilo Oczyesa je samo za enkratno uporabo. Vsak uporabljen napolnjen injekcijski peresnik je treba zavreči.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Oczyesa

- Učinkovina je oktreotidijev klorid, ki ustreza 20 mg oktreotida. Količina v napolnjenem injekcijskem peresniku je 1 ml in vsebuje 20 mg oktreotida.
- Druge sestavine so glicerol dioleat, sojin fosfatidilholin, brezvodni etanol (glej tudi poglavje 2, „Zdravilo Oczyesa vsebuje alkohol“), propilenglikol (E1520), edetinska kislina, etanolamin.

Izgled zdravila Oczyesa in vsebina pakiranja

Zdravilo Oczyesa je raztopina s podaljšanim sproščanjem za injiciranje. En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje rumenkasto do rumeno prozorno tekočino.

Eno pakiranje vsebuje 1 napolnjen injekcijski peresnik z zamaškom, nevidno iglo z zaščitno zaporko in ščitnikom igle, nameščen v avtoinjektorju.

Napolnjen injekcijski peresnik je zapakiran v zatesnjen aluminijast mošnjiček. Pakiranje vsebuje majhen bel valj, ki je priložen samo za namene shranjevanja.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <https://www.ema.europa.eu/en>, kjer so na voljo tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.

NAVODILA ZA UPORABO

Oczyesa 20 mg raztopina s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
oktreotid

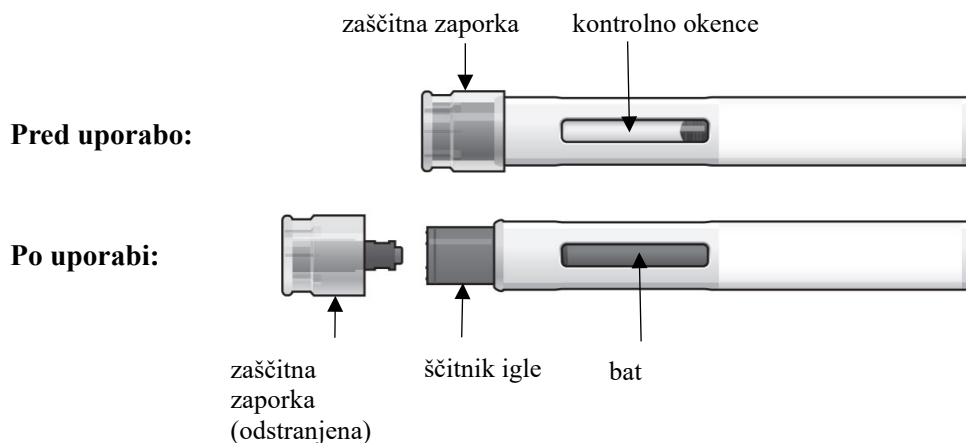
za enkratno uporabo
napolnjen injekcijski peresnik
subkutana uporaba

Navodila za uporabo vsebujejo informacije o uporabi zdravila Oczyesa.

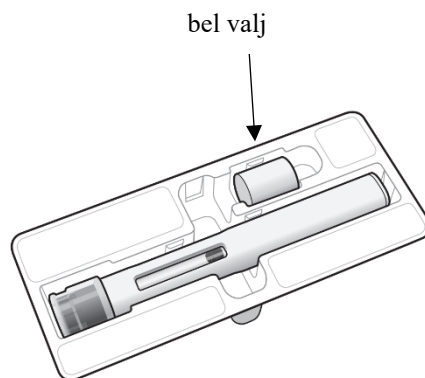
Navodila za uporabo preberite **do konca**, preden uporabite zdravilo Oczyesa napolnjen injekcijski peresnik. Navodilo shranite, morda ga boste želeli ponovno prebrati.

Sebi ali komu drugemu injekcije ne injicirajte sami, dokler vam ne pokažejo, kako uporabljati zdravilo Oczyesa injekcijski peresnik. Zdravstveni delavec bo vam ali vašemu skrbniku pokazal, kako pripraviti in vbrizgati odmerek tega zdravila, preden boste to poskusili storiti prvič. Če imate kakršna koli vprašanja, pokličite svojega zdravstvenega delavca.

Deli napolnjenega injekcijskega peresnika zdravila Oczyesa pred uporabo in po njej



Opomba: Pakiranje vsebuje majhen bel valj, ki je priložen samo za namene shranjevanja. **Ne odstranjujte ga!**



Pomembne informacije, ki jih morate vedeti pred injiciranjem tega zdravila

- **Samo za enkratno uporabo** (zdravila Oczyesa napolnjen injekcijski peresnik ne uporabljajte ponovno).
- **Samo za subkutano injiciranje** (injicirajte neposredno v maščobno plast pod kožo).
- **Ne injicirajte** intravaskularno (v kri), intradermalno (v kožo) ali intramuskularno (v mišico).
- Ne uporabljajte tega zdravila po **datumu izteka roka uporabnosti**, ki je naveden na škatli, mošnjičku ali nalepki na peresniku.
- Ne uporabljajte napolnjenega injekcijskega peresnika, če vidite znake poškodb.
- Ne uporabljajte, če je ovojnina (škatla in mošnjiček) ali tesnilo poškodovano.
- Ne odstranjujte zaščitne zaporkе, dokler niste pripravljeni na injiciranje.

Shranjevanje zdravila Oczyesa napolnjen injekcijski peresnik

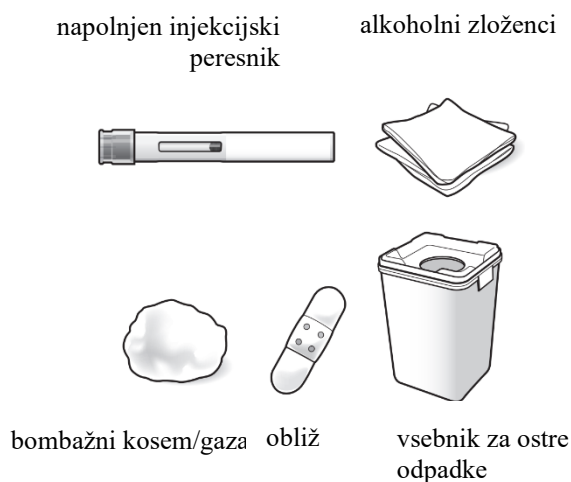
- Napolnjen injekcijski peresnik shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred kisikom in svetlobo.
- Napolnjenega injekcijskega peresnika **ne** shranjujte v hladilniku.
- **Zdravilo Oczyesa shranjujte nedosegljivo otrokom!**

Priprava na injiciranje zdravila Oczyesa

1. korak Pripravite potrebščine

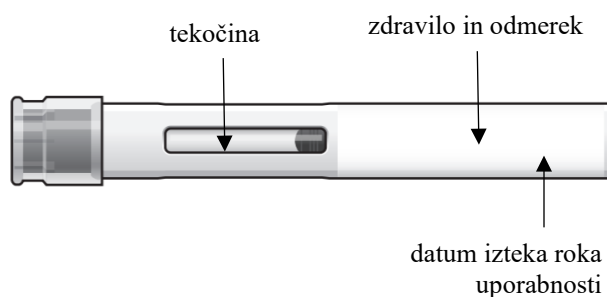
Vse potrebščine, potrebne za injiciranje, postavite na čisto, ravno površino:

- zdravilo Oczyesa napolnjen injekcijski peresnik;
- alkoholni zloženci;
- bombažni kosem ali gazo (ni priloženo);
- obliž (ni priloženo);
- vsebnik za ostre odpadke (ni priloženo) (glejte 10. korak).



2. korak Preglejte zdravilo Oczyesa napolnjen injekcijski peresnik

- Mošnjiček odstranite iz kartonske škatle. Mošnjiček odprite in odstranite napolnjen injekcijski peresnik.
- Preverite nalepko, da se prepričate, da imate pravo zdravilo.
- Preverite **datum izteka roka uporabnosti**, ki je naveden na kartonski škatli, mošnjičku ali nalepki napolnjenega injekcijskega peresnika. Ne uporabljajte zdravila Oczyesa napolnjen injekcijski peresnik, če je rok uporabnosti potekel.
- Preverite, ali je **tekočina rumenkasta do rumena in bistra**. Morda boste videli zračni mehurček. To je normalno.
- **Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite vidne delce ali je zdravilo motno.**



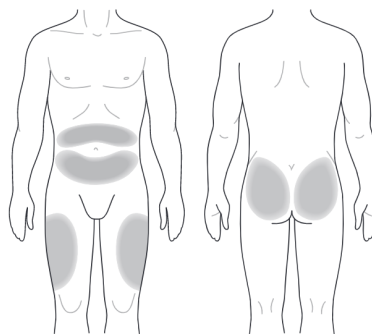
3. korak Umijte si roke

- Dobro si umijte roke z milom in vodo. Roke si popolnoma osušite.



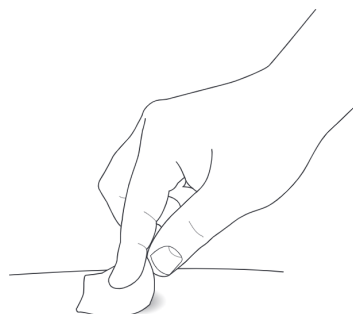
4. korak Izberite mesto injiciranja

- Izberite predel injiciranja (trebuh, stegno ali zadnjica).
Izberite mesto injiciranja na predelu injiciranja, kjer je dovolj maščobnega (podkožnega) tkiva. Vsak predel injiciranja ima lahko več mest injiciranja.
- Če ne morete doseči določenih predelov za injiciranje, boste morda potrebovali pomoč osebe, ki je bila poučena o tem, kako vam injicirati zdravilo.
- Ne** injicirajte v kožo, ki je občutljiva, poškodovana ali ima modrice ali brazgotine.
- Ne** injicirajte v nedavno uporabljeno mesto injiciranja na izbranem predelu injiciranja.
- Ne** injicirajte v območju manj kot 5 cm od popka.



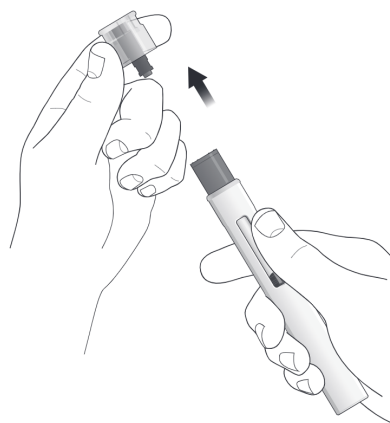
5. korak Očistite mesto injiciranja

- Mesto injiciranja očistite z alkoholnim zložencem.
- Pred injiciranjem pustite, da se mesto injiciranja posuši na zraku.
- Pred injiciranjem se očiščenega območja **ne** dotikajte več.



6. korak Odstranite in zavržite zaščitno zaporko

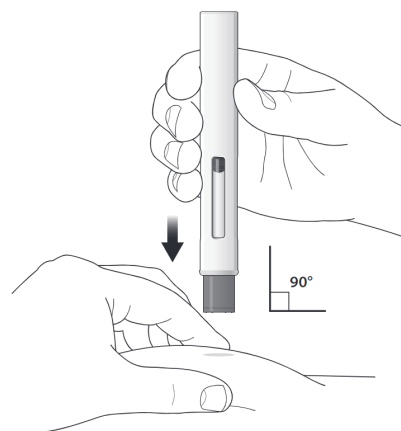
- Z eno roko držite zdravilo Oczyesa napolnjen injekcijski peresnik obrnjen navzgor. Z drugo roko potegnite zaščitno zaporko naravnost navzdol. Morda jo boste morali odstraniti z nekaj sile. Zaporko ne vrtite in ne obračajte.
- Zaporko ne nameščajte ponovno.** Zaščitno zaporko takoj zavržite.
- Na koncu igle boste morda videli kapljico tekočine. To je normalno.
- Ščitnika igle se **ne** dotikajte in nanj ne pritiskajte. S tem bi lahko aktivirali napolnjen injekcijski peresnik.



Injiciranje zdravila Oczyesa

7. korak Priprava na začetek injiciranja

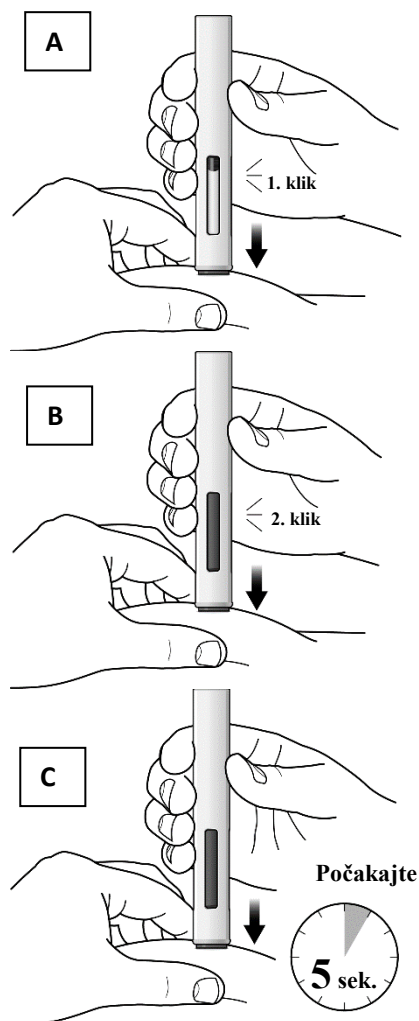
- Kožo na mestu injiciranja stisnite in jo držite med palcem in prsti. **Držite stisnjeno, dokler se injiciranje ne konča.**
- Z drugo roko držite napolnjen injekcijski peresnik, tako da lahko vidite kontrolno okence.
- Napolnjen injekcijski peresnik postavite naravnost (pod kotom 90°) in plosko ob stisnjeno kožo.



8. korak Dajanje injekcije

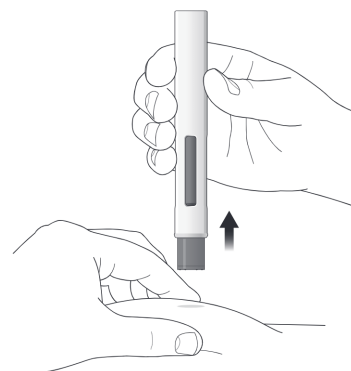
Zdravilo Oczyesa injicirajte ob upoštevanju korakov na slikah A, B in C.

- Napolnjen injekcijski peresnik potisnite do konca navzdol in ga držite pritisnjenega ob kožo. Tako bo ščitnik igle zdrsnil navzgor v napolnjen injekcijski peresnik.
- Zaslišali boste **prvi klik**, ki pomeni, da se je injiciranje začelo.
- Bat se bo pomaknil navzdol skozi kontrolno okence.
- Še naprej **držite** napolnjen injekcijski peresnik pritisnjen navzdol.
- Ko zaslišite **drugi klik**, nadaljujte s pritiskanjem napolnjenega injekcijskega peresnika navzdol še dodatnih **5 sekund**.
- Preverite, ali je bat v celoti viden v kontrolnem okencu.



9. korak Odstranite zdravilo Oczyesa napolnjen injekcijski peresnik

- Napolnjen injekcijski peresnik odstranite s kože. Injiciranje je končano in stisnjeno kožo lahko sprostite.
- Za zaščito pred poškodbami zaradi vboda z iglo je igla skrita v ščitniku igle.
- Na mestu injiciranja se lahko pojavi majhna količina krvi ali tekočine. To je normalno. Na predel nanesite kosem vate ali gazo in po potrebi obliž.
- Ne drgnite mesta injiciranja.



Odstranite zdravilo Oczyesa napolnjen injekcijski peresnik

10. korak Odstranite zdravilo Oczyesa napolnjen injekcijski peresnik

Takoj po uporabi zavrzite (odvrzite) uporabljen napolnjen injekcijski peresnik zdravila Oczyesa v neprebojen vsebnik za ostre predmete.

Ne odvrzite (odstranjujte) napolnjenih injekcijskih peresnikov zdravila Oczyesa med gospodinjske odpadke. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

