

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Mycapssa 20 mg hårda enterokapslar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje hård enterokapsel innehåller oktreotidacetat motsvarande 20 mg oktreotid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Hård enterokapsel (enterokapsel)

Vita enterokapslar, storlek 0, hårda gelatinkapslar

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Mycapssa är avsett för underhållsbehandling av akromegali hos vuxna patienter som har svarat på och tolererat behandling med somatostatinanaloger.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Behandling kan sättas in när som helst efter den senaste injektionen av en somatostatinanalog och innan nästa injektion skulle ha administrerats. Somatostatinanalogen för injektion ska sättas ut. Behandlingen ska inledas med 40 mg dagligen, administrerat som 20 mg två gånger dagligen. Under dositrering ska nivåerna av insulinliknande tillväxtfaktor 1 (IGF-1) och patientens tecken och symtom kontrolleras varannan vecka eller enligt läkarens bedömning, och utgöra grunden för dosjusteringar. Dosen ska ökas i steg om 20 mg dagligen för att uppnå adekvat kontroll. Doser på 60 mg dagligen ska administreras som 40 mg på morgonen och 20 mg på kvällen. Doser på 80 mg dagligen ska administreras som 40 mg på morgonen och 40 mg på kvällen. Maximal rekommenderad dos är 80 mg dagligen.

IGF-1-värde och symtom hos patienter som står på en stabil dos Mycapssa ska kontrolleras med jämna mellanrum enligt läkarens bedömning.

Utsättning av Mycapssa och byte till annan somatostatinanalog ska övervägas om IGF-1-nivåerna inte bibehålls med behandling med den högsta rekommenderade dosen på 80 mg dagligen, eller om patienten inte tolererar behandlingen med Mycapssa.

Missad dos

Om en dos av Mycapssa glöms bort ska den tas så snart som möjligt och minst 6 timmar före nästa schemalagda dos. I annat fall ska den missade dosen inte tas.

Särskilda populationer

Äldre

Det finns inga belägg för minskad tolerabilitet eller behov av annan dos till äldre patienter som behandlas med oktreotid.

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med Child-Pugh A eller B. Patienter med Child-Pugh C har inte studerats varför noggrann övervakning av dessa patienter rekommenderas när behandling med Mycapssa sätts in.

Läkemedlets halveringstid kan vara förlängd hos patienter med levercirros, vilket innebär att underhållsdosen måste justeras.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med lätt, måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion. Exponeringen för oktreotid är signifikant högre hos patienter med terminal njursjukdom (ESRD). Patienter med ESRD ska börja med att ta Mycapssa 20 mg dagligen. Underhållsdosen ska justeras baserat på IGF-1-nivåerna, patientens tecken och symtom samt tolerabilitet.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Mycapssa för barn under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Ska sväljas.

Mycapssa-kapslarna ska sväljas hela med ett glas vatten, minst 1 timme före eller minst 2 timmar efter måltid. För att minimera variationerna hos den enskilda patienten rekommenderas att Mycapssa-kapslarna tas på samma sätt i samband med måltid, varje dag (t.ex. alltid minst 1 timme före frukost och minst 2 timmar efter middag) (se avsnitt 5.2).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Allmänt

Eftersom tillväxthormonutsöndrande hypofystumörer ibland expanderar och orsakar allvarliga komplikationer (t.ex. synfältsdefekter) är det mycket viktigt att alla patienter övervakas noga. Vid tecken på tumörexansion kan andra behandlingsmetoder vara lämpliga.

Behandlingseffekten med lägre GH-nivåer och normaliserad IGF-1-koncentration kan hos kvinnliga akromegalipatienter potentiellt återställa fertiliteten. Fertila kvinnliga patienter ska rekommenderas att vid behov använda adekvata preventivmedel under behandling med oktreotid (se avsnitt 4.6).

Sköldkörtelfunktionen ska övervakas hos patienter som står på långtidsbehandling med oktreotid.

Leverfunktionen ska övervakas under behandling med oktreotid.

Kardiovaskulära händelser

Bradykardi och nodal arytmi har rapporterats (se avsnitt 4.8). Dosjustering av läkemedel såsom betablockerare, kalciumkanalblockerare eller medel för att kontrollera vätske- och elektrolytbalansen kan bli nödvändig (se avsnitt 4.5).

Problem med gallblåsan och relaterade händelser

Kolelitiasis har rapporterats under behandling med oktreotid och kan vara associerad med kolecystit (se avsnitt 4.8). Dessutom har fall av kolangit rapporterats som en komplikation till kolelitiasis hos patienter som fått oktreotidinjektioner efter godkännandet för försäljning.

Under behandling med Mycapssa rekommenderas ultraljudsundersökning av gallblåsan med cirka 6 till 12 månaders mellanrum.

Glukosmetabolism

På grund av sin hämmande effekt på GH, glukagon och insulin kan oktreotid påverka glukosregleringen. Postprandiell glukostolerans kan försämrast. Persisterande hyperglykemi kan ibland induceras efter långtidsadministrering, vilket har rapporterats hos patienter som behandlas med oktreotid subkutant. Även hypoglykemi har rapporterats.

Insulinbehovet hos patienter som behandlas för typ 1 diabetes mellitus kan minska vid administrering av oktreotid. Hos icke-diabetiker och typ II-diabetiker med delvis intakta insulinreserver kan administrering av oktreotid leda till högre postprandiella glukosvärden. Av dessa skäl rekommenderas övervakning av glukostolerans och diabetesbehandling.

Nutrition

Oktreotid kan hos vissa patienter förändra upptaget av fett från kosten.

Sänkta nivåer av B12-vitamin och onormala värden på Schilling-test har observerats hos en del patienter som behandlas med oktreotid. Kontroll av B12-vitaminnivåerna rekommenderas under behandling med Mycapssa hos patienter med B12-vitaminbrist i anamnesen.

Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per kapsel, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Effekter av andra läkemedel på Mycapssa

Samtidig administrering av Mycapssa och esomeprazol har visat sig minska Mycapssas biotillgänglighet. Läkemedel som förändrar pH i övre magtarmkanalen (t.ex. andra protonpumpshämmare, H₂-receptorantagonister och antacida) kan förändra absorptionen av Mycapssa och leda till minskad biotillgänglighet. Samtidig administrering av Mycapssa och protonpumpshämmare, H₂-receptorantagonister eller antacida kan kräva högre doser av Mycapssa.

Samtidig administrering av Mycapssa och metoklopramid minskade C_{max} och AUC för oktreotid med i genomsnitt cirka 5 % respektive 11 %. Mycapssa ska titreras efter klinisk/biokemisk effekt.

Samtidig administrering av Mycapssa och loperamid minskade C_{max} och AUC för oktreotid med i genomsnitt cirka 9 % respektive 3 %. Mycapssa ska titreras efter klinisk/biokemisk effekt.

Effekter av Mycapssa på andra läkemedel

Flera mekanismer, såsom hämning av cytokrom P450-enzymerna på grund av suppression av tillväxthormon, fördröjd magsäckstömning eller möjligen ökad permeabilitet i vissa fall, är involverade, vilket kan leda till läkemedelsinteraktioner. Läkemedelsinteraktionerna kan därför variera mellan olika läkemedel. Följaktligen ska andra läkemedel med snävt terapeutiskt index användas med försiktighet och doserna justeras efter behov.

I en klinisk studie påvisades, genom bestämning av kvoten laktulos/mannitol, att den intestinala absorptionen av oktreotid via paracellulär transport ökar när formuleringen innehåller TPE®-hjälpämnen (*transient permeability enhancer*), vilka tillfälligt ökar permeabiliteten (se avsnitt 5.1). Inga interaktionsstudier med andra läkemedel som transporteras paracellulärt (t.ex. alendronat eller desmopressin) har utförts.

Dosjustering av läkemedel som betablockerare, kalciumkanalblockerare eller medel för att kontrollera vätske- och elektrolytbalansen kan vara nödvändig när Mycapssa administreras samtidigt (se avsnitt 4.4).

Samtidig administrering av hydroklortiazid (HCTZ) och Mycapssa resulterade i 9 % minskning av $C_{\max}$ och 19 % minskning av $AUC_{(0-5)}$ för HCTZ. Dosjustering av HCTZ kan vara nödvändig.

Dosjusteringar av insulin och diabetesläkemedel kan krävas när Mycapssa administreras samtidigt (se avsnitt 4.4).

Samtidig administrering av metformin och Mycapssa resulterade inte i några signifikanta förändringar av den tidiga exponeringen för metformin.

Oktreotid har visats minska absorptionen av ciklosporin i tarmen (71 % minskning av $C_{\max}$ och 63 % minskning av $AUC_{(inf)}$). Dosjustering av ciklosporin kan vara nödvändig.

Injektioner av oktreotid har visats fördröja absorptionen av cimetidin i tarmen. Dosjustering av cimetidin kan vara nödvändig.

Samtidig administrering av oktreotidinjektioner och bromokriptin ökar bromokriptins biotillgänglighet. Dosjustering av bromokriptin kan vara nödvändig.

Samtidig administrering av lisinopril och Mycapssa ökar lisinoprils biotillgänglighet (50 % ökning av $C_{\max}$ och 40 % ökning av $AUC_{(0-12)}$). Dosjustering av lisinopril kan vara nödvändig när Mycapssa administreras samtidigt.

Samtidig administrering av digoxin och Mycapssa har visat sig minska digoxins absorptionshastighet.

Samtidig administrering av levonorgestrel och Mycapssa minskar levonorgestrels biotillgänglighet (38 % minskning av $C_{\max}$ och 24 % minskning av $AUC_{(0-5)}$), vilket kan minska effekten av orala preventivmedel som innehåller gestagener (se avsnitt 4.6).

Samtidig administrering av warfarin och Mycapssa resulterade inte i några signifikanta förändringar av den tidiga exponeringen för warfarin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Fertila kvinnliga patienter ska rekommenderas att använda adekvata preventivmedel, om så behövs, under behandling med oktreotid (se avsnitt 4.4).

Samtidig administrering av Mycapssa och levonorgestrel minskar levonorgestrelets biotillgänglighet (se avsnitt 4.5). Minskad biotillgänglighet kan potentiellt leda till sämre effekt av orala preventivmedel som innehåller gestagener. Kvinnor som använder Mycapssa samtidigt med orala preventivmedel ska uppmanas att använda en annan icke-hormonell preventivmetod eller lägga till ytterligare en metod.

Graviditet

Det finns begränsad mängd data (mindre än 300 graviditeter) från användning av oktreotid i gravida kvinnor, och i cirka en tredjedel av fallen är graviditetsutfallen okända. Flertalet av rapporterna inkom efter godkännandet för försäljning av oktreotid och över 50 % av de exponerade graviditeterna rapporterades hos patienter med akromegali. De flesta kvinnorna exponerades för oktreotid under graviditetens första trimester i doser från 100-1 200 mikrogram oktreotid per dag subkutan, eller 10-40 mg/månad av långverkande oktreotid. Medfödda missbildningar rapporterades i cirka 4 % av de graviditeter där utfallet är känt. I dessa fall misstänks inget orsakssamband med oktreotid.

Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av Mycapssa under graviditet (se avsnitt 4.4).

Amning

Det är okänt om oktreotid utsöndras i bröstmjölk. Djurstudier har visat att oktreotid utsöndras i mjölk. En risk för det nyfödda barnet kan inte uteslutas. Mycapssa ska inte användas under amning.

Fertilitet

Det är okänt om oktreotid påverkar fertiliteten hos människa. Försenad testikelnedvandring iaktogs hos ungar av hankön när moderdjuret behandlats under dräktighet och laktation. Oktreotid minskade emellertid inte fertiliteten hos han- eller honrättor vid doser på upp till 1 mg/kg kroppsvikt per dag (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Mycapssa har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienterna ska uppmanas att vara försiktiga när de framför fordon eller använder maskiner om de drabbas av yrsel, asteni/trötthet eller huvudvärk under behandlingen med Mycapssa.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna som har rapporterats under behandling med Mycapssa är gastrointestinala störningar, i de flesta fall lindriga till måttliga, med buksmärta, diarré och illamående som de vanligaste. Den totala frekvensen av gastrointestinala biverkningar minskar med tiden vid fortsatt behandling.

Tabell över biverkningar

Biverkningarna nedan har samlats in från kliniska studier och erfarenhet av oktreotid efter godkännandet för försäljning.

Biverkningarna är indelade efter organsystem enligt följande klassificering: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1: Biverkningar

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Erfarenhet efter godkännandet för försäljning (ingen känd frekvens)
Infektioner och infestationer			Divertikulit, gastroenterit, virusgastroenterit, oral herpes	
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (inkl. cystor och polyper)			Leverhemangiom	
Blodet och lymfsystemet			Leukopeni	Trombocytopeni*
Immunsystemet				Anafylaxi*, allergi/överkänslighetsreaktioner*
Endokrina systemet		Hypotyreos*, sköldkörtelsjukdom (t.ex. minskat sköldkörtelstimulerande hormon, minskat totalt T4 och minskat fritt T4)*		
Metabolism och nutrition	Hyperglykemi**	Hypoglykemi**, förhöjt fasteglukos**, anorexi*	Minskad aptit, diabetes mellitus, hypertriglyceridemi, dehydrering*	
Psykiska störningar			Agitation, oro, depression, förvirring, hörselhallucinationer, synhallucinationer, sömnlöshet, förändrad sinnesstämning, humörsvängningar	
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk**	Yrsel	Brännande/svidande känsla, karpaltunnelsyndrom, uppmärksamhetsstörning, dysgeusi, hypestesi, försämrat minne, parestesi, presynkope, sinushuvudvärk, somnolens, tremor	
Ögon			Ökad tårbildning	
Öron och balansorgan			Vertigo	

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Erfarenhet efter godkännandet för försäljning (ingen känd frekvens)
Hjärtat		Bradykardi**	Nodal arytm, takykardi*	Hjärtsjukdom, arytmier*
Blodkärl			Rodnad, hypotoni	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Dyspné*	Besvär från nässlemhinnan, svalgirritation	
Magtarmkanalen	Buksmärta, diarré, illamående, förstoppning**, gasbildning**	Dyspepsi, kräkningar, uppsvälld buk*, steatorré*, mjuk avföring**, missfärgad avföring**, obehag i buken, utspänd buk, gastrit, gastroesofageal refluxsjukdom	Akut pankreatit, förändrade tarmvanor, muntorrhet, avföringsinkontinens, ökad avföringsvolym, frekventa tarmförningar, gastrointestinal störning, gastrointestinal motilitetsstörning, hemorrojdblödning, odynofagi, esofagusakalasi, förstörd parotiskörtel, rektal tenesmus	
Lever och gallvägar	Kolelitis**	Kolecystit**, gallgrus*, hyperbilirubinemi*	Gallgångsobstruktion, gulsot, postkolecystektomisyndrom, gallkolik, gallblåsesjukdom, leversteatos	Akut hepatit utan kolestas*, hepatit med kolestas*, kolestas*, kolestatisk gulsot*
Hud och subkutan vävnad		Klåda**, hudutslag**, alopeci*	Allergisk dermatit, hyperhidros, hypertrikos	Urtikaria*
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Artralgi	Ryggsmärta, skelettsmärta, flanksmärta, lumsksmärta, ledsvullnad, muskelpasmer, muskuloskeletalt obehag, muskuloskeletalt smärta, myalgi, smärta i extremiteter, svullnad i mjukvävnader	

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Erfarenhet efter godkännandet för försäljning (ingen känd frekvens)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället ¹		Asteni, trötthet, perifer svullnad	Ovanlig känsla i kroppen, känsla av förändrad kroppstemperatur, sjukdomskänsla, smärta, ömhet, törst	
Undersökningar		Förhöjda leverfunktions-värden ²	Förhöjt kreatinfosfokinas i blodet, förhöjt kreatinin i blodet, förhöjt laktatdehydrogenas i blodet, förhöjt urea i blodet, blåsljud på hjärtat, oregelbunden hjärtfrekvens, förhöjd insulinliknande tillväxtfaktor, förhöjt lipas, förhöjt tyroxin, viktninskning, viktökning	Förhöjt tillväxthormon i blodet

*Dessa biverkningar observerades inte med Mycapssa. Frekvenserna fastställdes baserat på data från oktreotid för injektion.

**Mycket vanliga eller vanliga biverkningar som har rapporterats oftare med oktreotid för injektion än med Mycapssa.

¹Reaktioner vid injektionsstället rapporterades som mycket vanliga biverkningar av oktreotid för injektion. Eftersom Mycapssa endast är avsett för oral administrering redovisas inte denna biverkning i tabellen.

²När det gäller oktreotid för injektion rapporterades förhöjda transaminasnivåer som en vanlig biverkning och förhöjda nivåer av alkaliskt fosfat och gammaglutamyltransferas rapporterades efter godkännandet för försäljning (ingen känd frekvens).

Beskrivning av valda biverkningar

Gallblåsan och relaterade reaktioner

Somatostatinanaloger har visat sig hämma gallblåsans kontraktilitet och minska utsöndringen av galla, vilket kan leda till onormal gallblåsefunktion eller gallgrus. Om gallstenar skulle bildas är de oftast asymtomatiska. Symtomatiska stenar ska behandlas antingen genom upplösning med gallsyror eller genom kirurgi.

Hjärtat

Bradykardi är en biverkning vid behandling med somatostatinanaloger. EKG-förändringar som har observerats med oktreotid är QT-förlängning, axelförskjutningar, tidig repolarisering, låg amplitud, R/S-övergång, tidig R-vågsprogression och ospecifika ST-T-vågförändringar. I vilken mån dessa händelser har ett samband med oktreotid har inte fastställts eftersom många av dessa patienter har bakomliggande hjärtsjukdomar (se avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Ett begränsat antal oavsiktliga överdoseringar av oktreotidinjektioner har rapporterats hos vuxna och barn. Hos vuxna varierade doserna från 2 400 till 6 000 mikrogram/dag administrerade som kontinuerlig infusion (100-250 mikrogram/timme) eller subkutan (1 500 mikrogram tre gånger dagligen). De biverkningar som rapporterades var arytm, hypotoni, hjärtstillestånd, hjärnhypoxi, pankreatit, leversteatos, diarré, svaghet, letargi, viktnedgång, hepatomegali och laktacidosis.

Hos barn varierade doserna från 50 till 3 000 mikrogram/dag administrerade som kontinuerlig infusion (2,1-500 mikrogram/timme) eller subkutan (50-100 mikrogram). Den enda rapporterade biverkningen var lätt hyperglykemi.

Inga oväntade biverkningar har rapporterats hos cancerpatienter som fått subkutan oktreotid i uppdelade doser om totalt 3 000-30 000 mikrogram/dag.

Överdoser ska behandlas symtomatiskt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hypofys- och hypotalamushormoner samt analoger, somatostatin och analoger, ATC-kod: H01CB02.

Verkningsmekanism

Oktreotid är ett syntetiskt oktapeptidderivat av naturligt förekommande somatostatin med liknande farmakologiska effekter, men med avsevärt längre verkningstid. Det hämmar patologiskt ökad utsöndring av GH och av peptider och serotonin producerade i det gastroenteropankreatiska (GEP) endokrina systemet.

Hos djur är oktreotid en mer potent hämmare av GH, glukagon och insulinfrisättning än somatostatin, med större selektivitet för GH- och glukagonhämmning.

Hos friska forskningspersoner har oktreotid visats hämma:

- frisättning av GH stimulerad av arginin, ansträngnings- och insulininducerad hypoglykemi
- postprandiell frisättning av insulin, glukagon, gastrin, andra peptider i GEP endokrina systemet och argininstimulerad frisättning av insulin och glukagon
- tyreotropinfrisättande hormon (TRH)-stimulerad frisättning av tyreostimulerande hormon (TSH).

Till skillnad från somatostatin hämmar oktreotid utsöndringen av GH framför insulin och administreringen följs inte av någon reboundeffekt med hypersekretion av hormoner (dvs. GH hos patienter med akromegali).

Farmakodynamiska effekter

I en endosstudie på friska frivilliga hämmades utsöndringen av GH hos samtliga forskningspersoner som fick Mycapssa, jämfört med GH-nivåerna innan de fick Mycapssa.

I en studie utformad för att bedöma varaktigheten av Mycapssa-inducerad ökad intestinal permeabilitet observerades en ökad paracellulär permeabilitet 2 timmar efter administrering av Mycapssa, vilken hade återgått till baslinjevärdet 5,5 timmar efter administrering av Mycapssa. Inom detta tidsintervall är Mycapssa-inducerad permeabilitet helt reversibel.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekt och säkerhet för Mycapssa hos patienter med akromegali fastställdes i tre kliniska fas 3-studier: en 9 månader lång randomiserad, öppen studie med aktiv kontroll som föregicks av en 6 månader lång inkörningsfas (OOC-ACM-302), en 9 månader lång randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie (OOC-ACM-303) och en 7 månader lång öppen studie med baslinjevärdet som kontrollvärde (CH-ACM-01). Alla tre studierna var övergångsstudier på patienter med akromegali som hade svarat på behandling med injicerbara somatostatinanaloger. Alla tre studierna inbegrep frivilliga öppna förlängningsfaser. I alla tre studierna var startdosen av Mycapssa 40 mg (20 mg på morgonen och 20 mg på kvällen). Under dositeringen kunde Mycapssa-dosen ökas till 60 mg (40 mg på morgonen och 20 mg på kvällen) upp till högst 80 mg dagligen (40 mg på morgonen och 40 mg på kvällen) tills patienterna bedömdes vara under adekvat kontroll baserat på biokemiska resultat och/eller klinisk bedömning. Patienterna fortsatte sedan med måldosen till behandlingens slut.

Studie OOC-ACM-302

I studien med aktiv kontroll (OOC-ACM-302) påbörjade 146 patienter inkörningsbehandling med Mycapssa inom det vanliga doseringsintervallet efter den senaste injektionen av somatostatinanalog. Genomsnittligt IGF-1 vid baslinjen var 0,9 gånger det övre normalvärdet (ULN). 116 patienter (79,5 %) genomförde hela den 6 månader långa inkörningsfasen; 30 patienter (20,5 %) avbröt. De vanligaste orsakerna till behandlingsavbrott under inkörningsfasen var behandlingssvikt (5,5 %) och biverkningar (9,6 %, oftast lindriga till måttliga gastrointestinala biverkningar).

Av de 146 rekryterade patienterna genomförde 92 (63,0 %) inkörningsfasen och uppnådde biokemisk kontroll (definierat som IGF-1 på $\leq 1,3$ gånger ULN och GH på $< 2,5$ ng/ml). Dessa patienter randomiserades till att antingen fortsätta med Mycapssa eller återgå till sin tidigare behandling med injicerbara somatostatinanaloger.

Det primära effektmåttet i studie OOC-ACM-302 var andelen patienter med biokemisk kontroll under hela den 9 månader långa randomiserade kontrollerade behandlingsfasen (RCT). En patient ansågs vara under biokemisk kontroll om det tidsviktade medelvärdet för IGF-1 av alla IGF-1-analyser under RCT-fasen var $< 1,3$ gånger ULN.

90,9 % av patienterna som behandlades med Mycapssa och 100 % av patienterna som behandlades med injicerbara somatostatinanaloger var under biokemisk kontroll under hela RCT-fasen. Det primära effektmåttet uppfyllde det förspecifierade kriteriet för non-inferiority -20 % (se tabell 2).

Tabell 2: Resultat för primära effektmått i OOC-ACM-302-studien

	Mycapssa (N = 55)	Injicerbara somatostatinanaloger (N = 37)
Primär analys		
Biokemisk kontroll ¹ , n (%)	50 (90,9)	37 (100)
Skillnad i justerade andelar ²	-9,1	
95 % KI	(-19,9; 0,5)	

¹ Definierat som ett tidsviktat medelvärde för IGF-1 av alla IGF-1-analyser under RCT-fasen på $< 1,3$ gånger ULN

² Den justerade skillnaden och KI erhöles med den stratifierade M&N-metoden
KI = konfidensintervall; IGF-1 = insulinliknande tillväxtfaktor 1; M&N = Miettinen & Nurminen;
RCT = randomiserad kontrollerad behandling; ULN = övre normalvärde

I tabell 3 redovisas data om symtom på aktiv akromegali som rapporterades under inkörnings- och RCT-faserna i OOC-ACM-302-studien.

Tabell 3: Andel patienter med symtom på aktiv akromegali rekryterade till den randomiserade kontrollerade behandlingsfasen i studien OOC-ACM-302

Symtom	Inkörningsfas		RCT-fas	
	Injicerbara somatostatin analoger vid baslinjen % (N = 92)	Inkörningsfas slut Mycapssa % (N = 92)	RCT:s slut Injicerbara somatostatinanaloger % (N = 37)	RCT:s slut Mycapssa % (N = 55)
Ledvärk	71	62	70	60
Svullnad i armar och ben	47	33	41	42
Svettning	50	42	54	38
Trötthet	75	64	65	64
Huvudvärk	50	48	43	53

RCT = randomiserad kontrollerad behandling

Studie OOC-ACM-303

Till den placebokontrollerade studien OOC-ACM-303 rekryterades 56 patienter. Genomsnittligt IGF-1 vid baslinjen var 0,8 gånger ULN. Det primära effektmåttet var somatostatindosjusterad andel patienter som bibehöll sitt biokemiska svar, definierat på samma sätt som inklusionskriterierna, som en IGF-1-nivå lägre än eller lika med ULN efter 9 månaders behandling. 58,2 % av patienterna som behandlades med Mycapssa jämfört med 19,4 % av patienterna som behandlades med placebo bibehöll sitt biokemiska svar ($p = 0,0079$, se tabell 4).

Tabell 4: Resultat för primära effektmått i OOC-ACM-303-studien

	Mycapssa (N = 28)	Placebo (N = 28)
Bibehållet biokemiskt svar ¹ , justerade andelar ²	58,16	19,42
Skillnad i justerade andelar ²	38,74	
95 % KI	(10,68; 59,90)	
p-värde	0,0079	

¹ Definierat som genomsnittlig IGF-1 på $\leq 1 \times$ ULN efter 9 månaders behandling. Utsättning i förtid bedömdes som utebliven respons.

² Justerat för behandlingsgrupp, SRL-dos vid baslinjen och IGF-1-nivå vid baslinjen
KI = konfidensintervall, IGF-1 = insulinliknande tillväxtfaktor 1; SRL = somatostatinreceptorligand; ULN = övre normalvärde

Studie CH-ACM-01

Till den baslinjekontrollerade studien CH-ACM-01 rekryterades 151 patienter. Genomsnittligt IGF-1 vid baslinjen var 0,9 gånger ULN. Det primära effektmåttet var andelen responders efter den 7 månader långa huvudbehandlingsfasen. Respons definierades på samma sätt som inklusionskriterierna, som IGF-1-nivåer som understeg 1,3 gånger ULN och GH-nivåer under 2,5 ng/ml. Totalt hade 64,9 % av patienterna svarat på behandlingen när huvudbehandlingsfasen avslutades (se tabell 5).

Tabell 5: Resultat för primära effektmått i CH-ACM-01-studien

	Mycapssa (N = 151)
Responders ¹ , n (%)	98 (64,9)
Exakt 95 % KI för % ²	(58,4; 74,2)

¹ Definierat som IGF-1 på < 1,3 gånger ULN (justerat för ålder och kön) och 2 timmars integrerad GH på < 2,5 ng/ml efter 7 månaders behandling (LOCF-analys)

² Erhölls med Clopper-Pearson-metoden (Exact)

KI = konfidensintervall; GH = tillväxthormon; IGF-1 = insulinliknande tillväxtfaktor 1; LOCF = last observation carried forward; ULN = övre normalvärde

De individuella symtompoängen för svullna extremiteter och ledsmärta visade på en statistiskt signifikant förbättring från baslinjen efter avslutad behandling med Mycapssa jämfört med injicerbara somatostatinanaloger (p = 0,0165 respektive p = 0,0382).

Pediatrik population

Information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Oralt administrerat oktreotid absorberas i tarmarna genom paracellulär transport. Formuleringen innehåller TPE®-hjälpmännen (*transient permeability enhancer*) som tillfälligt ökar permeabiliteten, vilket främjar absorptionen av oktreotid. I en klinisk studie påvisades, genom bestämning av kvoten laktulos/mannitol, att TPE-hjälpmännen ökar intestinal absorption genom paracellulär transport (se avsnitt 4.5). Den ökade permeabiliteten påvisades vara övergående och reversibel (se avsnitt 5.1).

Hos friska forskningspersoner var den systemiska exponeringen, mätt som AUC, för en peroral engångsdos av Mycapssa (20 mg oktreotidacetat) 95-100 % av exponeringen för en engångsdos subkutan oktreotidacetat (0,1 mg oktreotidacetat), vilket visar på jämförbara exponeringsvärden. Maximala oktreotidnivåer (C_{max}) var 22-33 % lägre efter peroral administrering än med subkutan administrering. Absorptionstiden var längre efter peroral administrering än efter subkutan administrering; maximala koncentrationer uppnåddes i median 1,67-2,5 timmar efter peroral administrering och 0,5 timme efter subkutan administrering.

Efter administrering av en engångsdos Mycapssa sågs en dosproportionell ökning av den systemiska exponeringen för oktreotid hos friska forskningspersoner för doser mellan 3 och 40 mg. Hos patienter med akromegali sågs en dosrelaterad ökning av genomsnittliga plasmakoncentrationer av oktreotid efter långtidsadministrering av Mycapssa 40 mg (20 mg två gånger dagligen), 60 mg (40 mg morgon/20 mg kväll) och 80 mg (40 mg två gånger dagligen).

Födans effekt på oral absorption

I studier på friska frivilliga ledde administrering av Mycapssa 20 mg tillsammans med föda till minskad absorption med cirka 90 %. Fullstora måltider med högt fettinnehåll som intogs 1 timme före eller 2 timmar efter dosering ledde till en signifikant minskning av absorptionen av Mycapssa (se avsnitt 4.2).

I alla fas 3-studierna togs Mycapssa-kapslarna minst 1 timme före eller minst 2 timmar efter en måltid.

Distribution

Efter subkutan injektion är distributionsvolymen 0,27 l/kg och total kroppsclearance 160 ml/min. Plasmaproteinbindningen uppgår till 65 %. Mängden oktreotid som är bundet till blodkroppar är försumbar.

Eliminering

Halveringstiden i elimineringsfasen är 100 minuter efter subkutan administrering. Det mesta av peptiden elimineras via feces, medan cirka 32 % utsöndras oförändrad i urinen.

Halveringstiden efter peroral administrering av en engångsdos Mycapssa motsvarade den efter subkutan administrering (2,66 timmar respektive 2,27 timmar).

Hos patienter med akromegali var elimineringen efter långtidsbehandling något långsammare än hos friska frivilliga, med genomsnittliga värden på skenbar halveringstid vid steady state varierande mellan 3,2 och 4,5 timmar för de olika doserna (20 mg, 40 mg, 60 mg och 80 mg). Elimineringen är avslutad cirka 48 timmar efter den sista dosen hos patienter som har uppnått steady-state plasmanivåer.

Särskilda patientpopulationer

Patienter med nedsatt njurfunktion

Exponeringen hos forskningspersoner med gravt nedsatt njurfunktion (beräknad glomerulär filtrationshastighet [eGFR] 15-29 ml/min/1,73 m²) skilde sig inte signifikant från exponeringen hos matchade friska kontrollpersoner. Patienter med terminal njursjukdom (ESRD) som krävde dialys hade högre genomsnittliga plasmakoncentrationer än patienter med gravt nedsatt njurfunktion, med högre genomsnittliga värden för maximal plasmakoncentration, exponering (AUC) och halveringstid, vilket visar att nedsatt njurfunktion påverkar oktreotidexponeringen (se avsnitt 4.2).

Patienter med nedsatt leverfunktion

Elimineringsförmågan kan vara nedsatt hos patienter med levercirros men inte hos patienter med fettlever.

Oktreotids farmakokinetik efter administrering av 10 mg eller 20 mg Mycapssa till forskningspersoner med stabil cirros och portahypertension (Child-Pugh A eller B) var jämförbar med farmakokinetiken hos friska frivilliga (se avsnitt 4.2). Ingen dosjustering krävs för patienter med Child-Pugh A eller B.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Studier av oktreotidacetats toxikologi, gentoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionstoxicitet vid akut och upprepad dosering till djur visade inga specifika säkerhetsproblem för människa.

Reproduktionsstudier av oktreotidacetat på djur visade inga tecken på teratogena effekter, effekter på embryon/foster eller andra reproduktionseffekter av oktreotid, när doser på upp till 1 mg/kg/dag gavs till föräldradjuret. Viss försenad fysiologisk tillväxt sågs hos avkomman till råttor, vilken var övergående och kunde tillskrivas GH-hämning orsakad av kraftig farmakodynamisk aktivitet (se avsnitt 4.6).

Inga specifika studier har utförts på juvenila råttor. I studierna av pre- och postnatal utveckling observerades minskad tillväxt och mognad hos första generationens avkomma (F1) till honor som fick oktreotid under hela dräktighets- och laktationsperioden. Försenad testikelnedvandring sågs hos F1-avkomman av hankön, men fertiliteten hos dessa F1-hanar var fortfarande normal. Ovan nämnda observationer var övergående och bedömdes vara en följd av GH-hämning.

Karcinogenicitet/kronisk toxicitet

Hos råttor som fick oktreotidacetat i dagliga subkutana doser på upp till 1,25 mg/kg kroppsvikt observerades fibrosarkom, främst hos ett antal handjur, vid det subkutana injektionsstället efter 52, 104 och 113/116 veckor. Lokala tumörer förekom också hos kontrollråttor, men utvecklingen av dessa tumörer tillskrevs störd fibroplasi orsakad av ihållande irritation på injektionsstället, förstärkt av den sura mjölksyra/mannitol-vehikeln. Denna ospecifika vävnadsreaktion verkade endast förekomma hos råttor. Neoplasier observerades varken hos möss som fick dagliga subkutana injektioner av oktreotid i doser upp till 2 mg/kg i 98 veckor, eller hos hundar som behandlades med dagliga subkutana doser av oktreotid i 52 veckor, eller hos cynomolgusapor som behandlades oralt med oktreoid 20 mg/dag (som oktreotidkapslar) i 9 månader.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Povidon
Natriumkaprylat
Magnesiumklorid
Polysorbat 80
Glycerylmonokaprylat
Glyceryltrikaprylat
Gelatin
Titandioxid (E171)
Metakrylsyra–etylakrylatsampolymer (1:1)
Talk
Trietylцитrat
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Natriumvätekarbonat
Natriumlaurylsulfat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2-8 °C). Får ej frysas.

Mycopssa kan förvaras utanför kylskåp i upp till 1 månad vid högst 25 °C, varefter läkemedlet måste kasseras.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister av polyklortrifluoretylen [PCTFE]/polyeten [PE]/polyvinylklorid[PVC]–aluminium.

Förpackningsstorlek: 28 hårda enterokapslar.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Patienterna ska instrueras att ta ut kapslarna ur blistret försiktigt. Patienterna ska försiktigt trycka på den ena änden av kapseln – inte mitt på kapseln, eftersom det kan skada den. Om en kapsel är sprucken eller trasig ska patienterna instrueras att kasta den och ta ut en ny kapsel.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/22/1690/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Pharbil Pharma GmbH
Reichenberger Strasse 43
33605 Bielefeld
Tyskland

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Mycapssa 20 mg hårda enterokapslar
oktreotid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje kapsel innehåller oktreotidacetat motsvarande 20 mg oktreotid.

3 FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

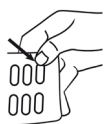
Hårda enterokapslar
28 hårda enterokapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas.

Så här tar du ut en kapsel:



Tryck FÖRSIKTIGT på den ena änden av kapseln.



Tryck INTE mitt på kapseln.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.

Under användning kan Mycapssa förvaras vid högst 25 °C i upp till 1 månad.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/22/1690/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Mycapssa

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Mycapssa 20 mg enterokapslar
oktreotid

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Amryt Pharmaceuticals DAC

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Mycapssa 20 mg hårda enterokapslar oktreotid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Mycapssa är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Mycapssa
3. Hur du tar Mycapssa
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Mycapssa ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Mycapssa är och vad det används för

Mycapssa innehåller den aktiva substansen oktreotid. Oktreotid är en syntetisk form av somatostatin, ett naturligt ämne som kontrollerar frisättningen av tillväxthormon i kroppen. Oktreotid fungerar på samma sätt som somatostatin men effekten varar längre och därför behöver man inte ta läkemedlet så ofta.

Mycapssa används för underhållsbehandling av vuxna med akromegali, ett tillstånd där kroppen producerar för mycket tillväxthormon. Det används till patienter som redan visat sig ha nytta av läkemedel som somatostatin.

Normalt reglerar tillväxthormon tillväxten av vävnader, organ och skelett. Vid akromegali leder ökad produktion av tillväxthormon (vanligtvis från en godartad tumör i hypofysen) till att skelett och vissa vävnader växer och ger symtom som huvudvärk, kraftiga svettningar, domningar i händer och fötter, trötthet och ledvärk. Behandling med Mycapssa kan lindra symtomen.

2. Vad du behöver veta innan du tar Mycapssa

Ta inte Mycapssa

- om du är allergisk mot oktreotid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Mycapssa, eller under behandlingen, om du:

- har problem med **hjärtat eller blodcirkulationen** eftersom läkemedlet kan påverka hjärtfrekvensen och regelbundenheten i dina hjärtslag.
- har **problem med gallblåsan**. Oktreotid kan orsaka gallsten och din läkare kommer att rekommendera ultraljudsundersökningar för att kontrollera detta, vanligen var 6:e till 12:e månad så länge du behandlas med detta läkemedel.
- har **diabetes**, eftersom Mycapssa kan påverka blodsockervärdet. Kvarstående förhöjda blodsockernivåer kan förekomma vid långvarig användning. Lågt blodsocker har också

rapporterats. Läkaren kan därför rekommendera kontroll av blodsockervärdena och behandling av din diabetes.

Om du har typ I-diabetes och behandlas med insulin kan dina doser behöva sänkas under behandlingen med Mycapssa.

- har haft **brist på vitamin B12**. Om du tidigare har haft brist på vitamin B12 kan din läkare vilja kontrollera vitamin B12-värdet med jämna mellanrum under behandlingen med Mycapssa, eftersom detta läkemedel kan sänka vitamin B12-nivåerna i blodet.

Kontroller under behandling

Tumörer i hypofysen som producerar ett överskott av tillväxthormon och leder till akromegali kan ibland växa och leda till komplikationer, till exempel problem med synen. Det är viktigt att du går på kontroll för eventuell tumörtillväxt medan du tar Mycapssa. Om det finns tecken på att tumören blir större kan det hända att läkaren ordinerar en annan behandling.

Läkaren kommer att kontrollera din leverfunktion med jämna mellanrum under behandlingen. Om du tar Mycapssa under längre tid kontrolleras även sköldkörtelfunktionen.

Barn och ungdomar

Mycapssa rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år eftersom det inte är känt om läkemedlet är säkert eller effektivt i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Mycapssa

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Tala om för läkaren om du tar något av följande läkemedel eftersom de kan påverka hur Mycapssa verkar:

- läkemedel som reglerar eller minskar mängden magsyra
- metoklopramid för behandling av illamående och kräkningar
- loperamid mot diarré.

Tala också om för läkaren om du tar något av följande läkemedel eftersom de kan påverkas när du tar Mycapssa. Om du tar dessa läkemedel kan läkaren behöva justera doserna av dessa:

- så kallade betablockerare, som används för att behandla högt blodtryck, hjärtsjukdomar och andra sjukdomar
 - så kallade kalciumkanalblockerare, som används för att behandla högt blodtryck och hjärtsjukdomar
 - hydroklortiazid: används för behandling av högt blodtryck och vävnadssvullnad orsakad av stora mängder vätska
 - kinidin: används för behandling av oregelbunden hjärtrytm
 - lisinopril: används för behandling av högt blodtryck och andra hjärtsjukdomar samt vissa njursjukdomar
 - digoxin: används för behandling av svagt hjärta och oregelbunden puls
 - läkemedel för behandling av vätske- och elektrolytobalans
 - insulin eller andra läkemedel för behandling av diabetes
 - ciklosporin: används för att förhindra avstötning av transplantat, behandla svåra hudsjukdomar, svår ögon- och ledinflammation
 - bromokriptin: används för behandling av Parkinsons sjukdom och andra sjukdomar (t.ex. hypofystumörer) och för att hämma mjölkproduktionen hos kvinnor som fött barn
 - p-piller, som används för att förhindra graviditet eller behandla kraftiga menstruationsblödningar.
- Mycapssa kan minska effekten av p-piller som innehåller gestagener.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Undvik att ta Mycapssa under graviditet och amning. Detta är en försiktighetsåtgärd eftersom det finns begränsad information om användning av Mycapssa under graviditet och amning.

Kvinnor som kan bli gravida ska använda ett säkert preventivmedel under behandlingen med Mycapssa. Diskutera lämpliga preventivmedel med din läkare eftersom Mycapssa kan minska effekten av p-piller som innehåller gestagener. Om du just nu använder ett sådant preventivmedel rekommenderas du därför att använda ett annat icke-hormonellt preventivmedel eller lägga till ytterligare ett preventivmedel medan du tar Mycapssa.

Körförmåga och användning av maskiner

Mycapssa har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Undvik dock att framföra fordon eller använda maskiner om din reaktionsförmåga är försämrad på grund av biverkningar som yrsel, svaghet/trötthet eller huvudvärk.

Mycapssa innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per kapsel, dvs. är näst intill "natriumfritt".

3. Hur du tar Mycapssa

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad startdos är **1 kapsel två gånger dagligen**.

Läkaren kommer gradvis att öka dosen med 1 kapsel om dagen för att få kontroll över din sjukdom, upp till en **maximal** rekommenderad daglig dos på **4 kapslar**. Läkaren kommer att kontrollera dina symtom och nivåerna av ett ämne som kallas insulinliknande tillväxtfaktor ungefär varannan vecka efter varje dosökning, för att se hur din kropp reagerar på den nya dosen och hitta rätt dos för dig.

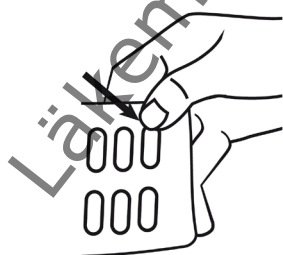
När du väl står på en jämn daglig dos behöver symtomen inte kontrolleras lika ofta. Vid dessa kontroller bekräftar läkaren att läkemedlet fortfarande fungerar som det ska för dig.

Så här tar du Mycapssa

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Svälj kapseln hel med ett glas vatten, minst 1 timme före eller 2 timmar efter måltid. Du bör ta Mycapssa på samma sätt varje dag i förhållande till måltider (t.ex. att du alltid tar Mycapssa minst 1 timme före frukost och minst 2 timmar efter middag).

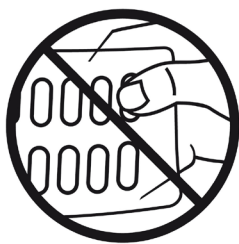
Så här tar du ut en kapsel ur blistret:

Tryck FÖRSIKTIGT på den ena änden av kapseln.



Tryck INTE mitt på kapseln. Det kan skada den.

Om en kapsel är sprucken eller trasig ska den kastas och en ny kapsel tas fram.



Om du har tagit för stor mängd av Mycapssa

Om du oavsiktligt har tagit för stor mängd av Mycapssa, sluta ta detta läkemedel och kontakta omedelbart läkaren.

Om du har glömt att ta Mycapssa

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Ta en dos så snart du kommer ihåg det så länge det är minst 6 timmar kvar innan det är dags för nästa dos. I annat fall hoppar du över den missade dosen och tar nästa dos vid vanlig tid.

Om du slutar att ta Mycapssa

Sluta inte att ta detta läkemedel utan att först tala med läkaren. Om du slutar att ta Mycapssa kan dina symtom på akromegali komma tillbaka.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Biverkningar kan förekomma med följande frekvenser:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- buksmärta
- diarré
- illamående
- högt blodsocker
- huvudvärk
- förstoppning
- tarmgaser
- gallsten.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- yrsel
- obehag eller uppsvälldhet eller svullnad i buken (magen)
- matsmältningsbesvär
- inflammation i magslemhinnan
- besvär orsakade av sura uppstötningar (magsaftsreflux)
- kräkningar
- ledvärk
- svaghet, trötthet
- svullnad i armar och/eller ben
- förhöjda nivåer av leverenzym
- lågt blodsocker
- missfärgad avföring, mjuk avföring
- aptitlöshet

- långsam puls
- svårt att andas
- överskottsfett i avföringen
- akut inflammation i gallblåsan
- trögflytande galla
- ökad mängd bilirubin i blodet, en avfallsprodukt från nedbrytning av röda blodkroppar
- klåda, hudutslag
- håravfall
- sköldkörtelproblem.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- inflammation i tarmfickor
- inflammation i magsäcks- och tarmslemhinnan
- herpes (munsår)
- godartad tumör i leverns blodkärl
- minskat antal vita blodkroppar
- minskad aptit
- diabetes mellitus
- uttorkning
- höga blodfetter (triglycerider)
- rastlöshet
- oro
- depression, förvirring, förändrad sinnesstämning, humörsvängningar
- hörselhallucinationer, synhallucinationer
- sömnsvårigheter
- smärta, domningar och stickningar i handled eller hand
- uppmärksamhetsstörning
- smakrubbningar
- försämrat minne
- onormal känsel, såsom nedsatt känsel, brännande känsla, stickningar och klåda
- svimningskänsla
- huvudvärk på grund av täppta bihålor
- dåsighet
- skakningar
- ökat tårflöde
- oregelbundna hjärtslag, snabba hjärtslag
- plötslig hudrodnad och värmekänsla
- lågt blodtryck
- besvär från nässlemhinnan, irritation i svalget
- akut bukspottkörtelinflammation
- förändrade avföringsvanor
- muntorrhet
- avföringsinkontinens, ökad avföringsvolym
- täta tarmtömningar
- mag- och tarmsjukdomar, såsom motilitetsstörningar
- blödande hemorrojder
- smärta vid sväljning
- en sjukdom som kallas akalasi och som kan göra att övre magmunnen inte öppnar sig, vilket gör det svårt att svälja
- förstörad öronspottkörtel
- känsla av ofullständig tarmtömning
- stopp i gallgångar
- gulfärgning av hud, inre organ och/eller ögonvitor
- besvär efter bortoperation av gallblåsan, så kallat postkolecystektomisyndrom
- gallstensanfall, gallblåseproblem
- fettlever
- allergisk hudinflammation

- ökad svettning
- kraftig kroppsbehåring
- smärta, såsom ryggsmärta, skelettsmärta, smärta i flank eller lumskar
- ledsvullnad
- muskelkramper
- obehag eller smärta i muskler och skelett
- värk i armar och ben
- svullnad i mjukvävnader
- du känner dig "konstig" eller sjuk
- känsla av förändrad kroppstemperatur
- ömhet
- törst
- blåsljud på hjärtat
- ökad eller minskad vikt
- ökad mängd av följande i blodet:
 - kreatinfosfokinas
 - kreatinin
 - laktatdehydrogenas
 - urea
 - insulinliknande tillväxtfaktor
 - lipas
 - tyroxin.

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

- hjärtproblem
- ökade nivåer av tillväxthormon i blodet
- lågt antal blodplättar, vilket kan leda till blåmärken eller blödning
- allvarliga allergiska reaktioner eller andra allergiska reaktioner
- onormal hjärtrytm
- leverinflammation
- minskat gallflöde
- gulsot
- nässelutslag

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Mycapssa ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blistret efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2-8 °C). Får ej frysas.

Mycapssa kan förvaras utanför kylskåp i upp till 1 månad, men förvaras vid högst 25 °C, och därefter måste läkemedlet kastas.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är oktreotid. En kapsel innehåller oktreotidacetat motsvarande 20 mg oktreotid.
- Övriga innehållsämnen är povidon, natriumkaprylat, magnesiumklorid, polysorbat 80, glycerylmonokaprylat, glyceryltrikaprylat, gelatin, titandioxid (E171), metakrylsyra-etylakrylatsampolymer (1:1), talk, trietylcitrat, kolloidal vattenfri kiseldioxid, natriumvätekarbonat och natriumlaurylsulfat (se avsnitt 2 "Mycapssa innehåller natrium").

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Mycapssa är vita hårda enterokapslar. De är förpackade i plast-/aluminiumblister i en kartong.

Förpackningsstorlek: 28 hårda enterokapslar

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irland

Tillverkare

Pharbil Pharma GmbH
Reichenberger Strasse 43
33605 Bielefeld
Tyskland

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.