

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Oczyesa 20 mg injektionsvätska, depotlösning i förfylld injektionspenna

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En förfylld injektionspenna à 1 ml innehåller oktreotidihydroklorid motsvarande 20 mg oktreotid.

Hjälpämnen med känd effekt

Oczyesa innehåller 63 mg alkohol (etanol) per dosenheter motsvarande 63 mg/1 ml (6,5 % w/w) samt 408 mg sojabönsfosfatidylkolin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, depotlösning.
Gulaktig till gul, klar vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Rekommenderad dos är 20 mg oktreotid var 4:e vecka administrerad som en enstaka subkutan injektion.

Patienter som byter från oktreotid eller lanreotid bör uppmanas att ta sin första dos Ocyesa i slutet av den tidigare behandlingens dagliga eller månatliga doseringsintervall.

Oczyesa kan i undantagsfall (t.ex. vid missad dos, bristande följsamhet till behandlingen etc.) administreras upp till 1 vecka före eller 1 vecka efter den planerade 4-veckorsdosen.

Övervakning av nivåerna av insulinliknande tillväxtfaktor 1 (IGF-1) och bedömning av symtom bör göras med jämna mellanrum enligt vad läkaren anser lämpligt. Utsättning av Ocyesa och byte till en annan somatostatinanalog ska övervägas om IGF-1-nivåer inte bibehålls efter behandling med dosen 20 mg per månad eller om patienten inte tolererar behandling med Ocyesa.

Missad dos

Vid missad dos ska nästa dos Ocyesa administreras så snart som möjligt.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering är nödvändig för äldre patienter.

Nedsatt leverfunktion

Läkemedlets halveringstid kan öka hos patienter med levercirros. Övervakning av leverfunktionen hos dessa patienter rekommenderas (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Oczyesa kan användas hos patienter med lätt, måttligt och kraftigt nedsatt njurfunktion. Kliniskt svar och tolerabilitet bör övervakas (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

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

Administreringssätt

Subkutan användning.

Innan behandling med Oczyesa inleds ska patienten ha fått utbildning i korrekt injektionsteknik. Fullständiga administreringsanvisningar med illustrationer finns i bruksanvisningen i slutet av bipacksedeln.

Oczyesa ska injiceras subkutan i buk, lår eller skinka.

Patienter ska uppmanas att alternera injektionsställe inom och mellan injektionsområden.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Tumörexansion

Eftersom tillväxthormon (GH)-utsöndrande hypofystumörer ibland kan expandera och orsaka allvarliga komplikationer (t.ex. synfältsdefekter), är det viktigt att alla patienter övervakas noggrant. Om tecken på tumörexansion uppträder rekommenderas alternativ behandling.

Fertila kvinnor

Som en följd av behandlingen kan en sänkning av tillväxthormonnivån och normalisering av IGF-1 leda till att fertiliteten hos kvinnliga patienter med akromegali eventuellt återställs. Kvinnliga fertila patienter bör rådas att använda lämplig preventivmetod under behandling med oktreotid (se avsnitt 4.6).

Sköldkörtelfunktion

Sköldkörtelfunktionen bör övervakas hos patienter som långtidsbehandlas med oktreotid.

Leverfunktion

Leverfunktionen bör övervakas under behandling med oktreotid.

Hjärt-kärlrelaterade händelser

Vanliga fall av bradykardi har rapporterats (se avsnitt 4.8). Dosjustering kan vara nödvändig för läkemedel som betablockerare, kalciumantagonister eller medel som kontrollerar vätske- och elektrolytbalans (se avsnitt 4.5).

Gallblåsan och relaterade händelser

Gallsten har rapporterats under behandling med oktreotid och kan vara associerad med kolecystit och gallgångsdilatation (se avsnitt 4.8). Därutöver har fall av kolangit rapporterats efter godkännande för försäljning som en komplikation till kolelitiasis hos patienter som behandlas med oktreotid.

Ultraljudsundersökning av gallblåsan rekommenderas före behandling och med cirka 6 till 12 månaders mellanrum under pågående behandling med oktreotid.

Glukosmetabolism

På grund av dess hämmande verkan på tillväxthormon, glukagon och insulin, kan oktreotid påverka glukosregleringen. Glukostoleransen efter måltid kan försämrats. Som rapporterats för patienter behandlade med subkutan oktreotid kan i vissa fall ett tillstånd av ihållande hyperglykemi induceras som en följd av kronisk administrering (se avsnitt 4.8). Hypoglykemi har också rapporterats (se avsnitt 4.8).

Oktreotid kan minska behovet av insulin hos patienter som får behandling för diabetes mellitus typ 1. Hos icke-diabetiker och typ 2-diabetiker med delvis intakta insulinreserver kan behandling med oktreotid resultera i en höjning av glukosnivån efter måltid. Det rekommenderas därför att övervaka glukostolerans och diabetesbehandling (se avsnitt 4.8).

Nutrition

Oktreotid kan förändra absorptionen av fett från föda hos vissa patienter. Sänkta vitamin B12-nivåer och onormalt Schillings test har observerats hos vissa patienter som får behandling med oktreotid. Kontroll av vitamin B12-nivå rekommenderas under behandling med Oczyesa hos patienter som tidigare har haft vitamin B12-brist.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kardiovaskulära läkemedel

Dosjustering av läkemedel som sänker hjärtfrekvensen, såsom betablockerare, kalciumantagonister eller medel som kontrollerar vätske- och elektrolytbalans, kan vara nödvändig vid samtidig administrering av Oczyesa (se avsnitt 4.4).

Insulin och diabetesläkemedel

Dosjustering av insulin och diabetesläkemedel kan vara nödvändig vid samtidig administrering av oktreotid (se avsnitt 4.4).

Bromokriptin

Samtidig administrering av oktreotid och bromokriptin ökar biotillgängligheten av bromokriptin.

Ciklosporin och cimetidin

Injektioner av oktreotid har visats minska intestinal absorption av ciklosporin och fördröja absorptionen av cimetidin.

Sköldkörtelhormonersättningsbehandling

Oktreotid kan påverka sköldkörtelfunktionen (se avsnitt 4.4 och 4.5). Regelbundna kontroller av sköldkörtelfunktionen och klinisk övervakning rekommenderas därför under samtidig behandling med sköldkörtelhormonersättningsbehandling eftersom detta kan leda till sköldkörtelrubbing.

Effekt på andra läkemedels metabolism

Begränsade publicerade data antyder att somatostatinanaloger kan minska metabolisk clearance hos substanser som metaboliseras av cytokrom P450-enzym, vilket kan bero på hämning av tillväxthormon. Eftersom det inte kan uteslutas att oktreotid har denna effekt ska samtidig behandling med läkemedel som metaboliseras av CYP3A4 och som har ett smalt terapeutiskt index (t.ex. kinidin, terfenadin) ske med försiktighet.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Kvinnliga fertila patienter bör uppmanas att om nödvändigt använda lämplig preventivmetod under behandling med oktreotid (se avsnitt 4.4).

Graviditet

Det finns en begränsad mängd data (mindre än 300 graviditeter) från gravida kvinnor som behandlas med oktreotid och i cirka en tredjedel av fallen är utfallet av graviditeten okänd. Majoriteten av rapporterna inkom efter godkännande för försäljning av oktreotid och mer än 50 % av antalet exponerade graviditeter rapporterades hos patienter med akromegali. De flesta av kvinnorna exponerades under graviditetens första trimester för doser från 100 till 1 200 mikrogram/dag subkutant kortverkande oktreotid eller 10 till 40 mg/månad intramuskulärt långverkande oktreotid. Medfödda anomalier rapporterades i cirka 4 % av fallen för vilka utfallen av graviditeten är kända. Inget orsakssamband med oktreotid misstänks i dessa fall.

Data från djurstudier visar inga direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

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

Amning

Det är okänt om oktreotid utsöndras i bröstmjolk. Data från djurstudier har visat att oktreotid utsöndras i bröstmjolk. Patienter bör inte amma under behandling med Oczyesa.

Fertilitet

Det är okänt om oktreotid påverkar fertiliteten hos människa. Sen nedstigning av testiklarna förekom hos ungar av hankön när moderdjuret behandlats under dräktighet och digivning. Oktreotid försämrade dock inte fertiliteten hos han- och honrättor vid doser upp till 1 mg/kg kroppsvikt per dag (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Oktreotid har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienter ska uppmanas att vara försiktiga vid bilkörning eller användning av maskiner om de upplever yrsel, asteni/trötthet eller huvudvärk under behandling med Oczyesa (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna som har rapporterats vid behandling med oktreotid omfattar rubbningar i magtarmkanalen, sjukdomar i nervsystemet, lever- och gallvägssjukdomar samt metabolism- och nutritionsrubbningar.

De vanligaste rapporterade biverkningarna i kliniska prövningar med andra beredningsformer av oktreotid var lös avföring, buksmärta, illamående, gasbildning, huvudvärk, kolelitis, onormalt höga blodsockernivåer och förstoppning. Andra vanliga rapporterade biverkningar är yrsel, smärta vid injektionsställe, grus i gallvägarna, sköldkörteldysfunktion (t.ex. minskat sköldkörtelstimulerande hormon [TSH], sänkt totalt T4 och sänkt fritt T4), lös avföring, nedsatt glukostolerans, kräkningar, asteni och hypoglykemi.

Tabell över biverkningar

Följande biverkningar, listade i tabell 1, har summerats från kliniska studier och erfarenheter av oktreotid efter godkännande för försäljning.

Biverkningarna (tabell 1) är indelade efter frekvens under respektive rubrik, de mest frekventa först, enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1: Tabell över biverkningar

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade tumörer (inkl. cystor och polyper)			Leverhemangiom	
Blodet och lymfsystemet				Trombocytopeni ^a
Immunsystemet				Anafylaxi ^a Överkänslighet ^a
Endokrina systemet		Hypotyreos ^a Sköldkörtelrubbing (t.ex. sänkt TSH, sänkt totalt T4 och sänkt fritt T4) ^a		
Metabolism och nutrition	Onormalt höga blodsockernivåer ^a	Hypoglykemi ^a Nedsatt glukostolerans ^a Aptitlöshet ^a	Uttorkning ^a	
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk ^a	Yrsel ^a		
Hjärtat		Bradykardi ^a	Takykardi ^a	
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum		Andnöd ^a		
Magtarmkanalen	Buksmärta ^a Förstoppning ^a Gasbildning ^a Illamående ^a Lös avföring ^a	Bukdistension ^a Dyspepsi ^a Kräkningar ^a Steatorré ^a Missfärgad avföring ^a		

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Lever och gallvägar	Kolelitiasis ^a	Kolecystit Hyperbilirubinemi ^a		Akut bukspottkörtelinflammation ^a Akut hepatit ^a Kolestatisk hepatit ^a Gallstas ^a Gulsot ^a
Hud och subkutan vävnad		Alopeci ^a Pruritus Hudutslag ^a		Urtikaria ^a
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Artralgi		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsställe ^a	Asteni		
Undersökningar och provtagningar		Förhöjda transaminaser ^a		Förhöjda nivåer av alkaliskt fosfatas ^a Förhöjt gammaglutamyltransferas ^a

a Biverkningarna och frekvenserna har fastställts på grundval av uppgifter från andra oktreotidläkemedel.

b Erytem, svullnad, expansivitet, pruritus, induration, smärta, knuta, blåmärke, obehag, hudutslag, hematom, vätskeansamling, parestesi, dermatit, blödning, inflammation, extravasering och hypertrofi vid injektionsställe.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Gallblåsan och relaterade reaktioner

Oktreotid har visats hämma kontraktilitet i gallblåsan och minska utsöndringen av galla, vilket kan leda till gallblåseabnormaliteter som kan orsaka komplikationer. Eventuella gallstenar är vanligtvis asymtomatiska. Symtomatiska gallstenar ska behandlas antingen genom upplösning med gallsyror eller med kirurgi.

I ACROINNOVA 1 (studie 1) rapporterades kronisk kolecystit av 1 patient (2,1 %).

I ACROINNOVA 2 (studie 2) rapporterades kolelitiasis av 6 patienter (4,4 %). Akut gallblåseinflammation och kolecystit rapporterades av 1 patient (0,7 %) vardera.

Magtarmkanalen

I sällsynta fall kan gastrointestinala biverkningar likna akut tarmobstruktion med progressiv bukdistension, svår smärta i epigastriet, bukömhet och défense. Frekvensen av gastrointestinala biverkningar brukar minska över tiden vid kontinuerlig behandling med oktreotid.

Överkänslighet och anafylaktiska reaktioner

Överkänslighet och allergiska reaktioner har rapporterats med oktreotid efter godkännande för försäljning. När dessa inträffar påverkar de oftast huden, sällan munnen och luftvägarna. Enstaka fall av anafylaktisk chock har rapporterats.

Reaktioner på injektionsställe

De flesta reaktioner på injektionsställe var övergående och av lindrig eller måttlig intensitet. Inga allvarliga reaktioner förekom. De vanligaste reaktionerna på injektionsstället var erytem vid injektionsställe, svullnad vid injektionsställe, pruritus vid injektionsställe, förhårdnad vid injektionsställe, smärta vid injektionsställe, knuta på injektionsställe och massa på injektionsställe.

Metabolism och nutrition

Trots att utsöndringen av fett i avföringen kan öka finns det hittills inget som tyder på att långtidsbehandling med oktreotid leder till näringsbrist orsakad av malabsorption.

Hjärtat

Bradykardi är en vanlig biverkning med somatostatinanaloger. EKG-förändringar, såsom förlängd QT-tid, förändring av elaxel, tidig repolarisation, låg amplitud, R/S-övergång, tidig R-progression och ospecifika ST-T-förändringar, har observerats med oktreotid. Sambandet mellan dessa händelser och oktreotid är inte fastställt då många av dessa patienter har underliggande 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 fall av oavsiktlig överdosering med oktreotid hos vuxna och barn har rapporterats. Hos vuxna låg doserna mellan 2 400 och 6 000 mikrogram per dag givet som kontinuerliga infusioner (100–250 mikrogram per timme) eller subkutant (1 000 mikrogram tre gånger per dag). Biverkningar som rapporterades var arytmi, hypotoni, hjärtstillestånd, hjärnhypoxi, pankreatit, leversteatos, lös avföring, svaghet, letargi, viktninskning, hepatomegali och laktacidosis.

Inga oväntade biverkningar har rapporterats hos patienter med cancer som fått oktreotid i doser på 3 000–30 000 mikrogram per dag i avdelade doser subkutant.

Pediatrisk population

Hos barn låg doserna mellan 50 och 3 000 mikrogram per dag givet som kontinuerliga infusioner (2,1–500 mikrogram per timme) eller subkutant (50–100 mikrogram). Lätt förhöjda blodsockervärden var den enda biverkan som rapporterades.

Behandlingen vid överdosering är symtomatisk.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Verkningsmekanism

Oktreotid är en syntetisk oktapeptidanalogue till naturligt förekommande somatostatin med liknande farmakologiska effekter men med en betydligt längre effektduration. Oktreotid hämmar patologiskt ökad utsöndring av tillväxthormon (GH) och av peptider och serotonin som produceras inom GEP endokrina systemet.

Oktreotid är en mer potent hämmare av GH, glukagon och insulinfrisättning hos djur än somatostatin, med större selektivitet för hämning av GH och glukagon.

Hos friska försökspersoner har oktreotid visats hämma

- frisättning av GH stimulerat av arginin samt motions- och insulininducerad hypoglykemi

- frisättning av insulin, glukagon, gastrin, andra peptider i GEP endokrina systemet efter måltid samt argininstimulerad frisättning av insulin och glukagon
- tyreotropinfrisättande hormon (TRH)-stimulerad frisättning av tyreoidestimulerande hormon (TSH).

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

Farmakodynamisk effekt

Hos patienter med akromegali ger oktreotid en sänkning och, i många fall, en normalisering av IGF-1- och GH-nivåer.

Hos friska frivilliga har enstaka doser av oktreotid givet subkutant visats hämma gallblåsans kontraktilitet och minska utsöndring av galla. I kliniska studier ökade incidensen av gallsten eller grus i gallvägarna markant (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Oktreotid kan orsaka kliniskt signifikant hämning av TSH (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Klinisk effekt och säkerhet

Effekt och säkerhet för oktreotid fastställdes i två fas 3-studier med patienter med akromegali: en 24 veckor lång randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad multicenterstudie (studie 1) och en 52 veckor lång öppen multicenterstudie (studie 2). Patienter som fullbordat studie 1 kunde överföras till studie 2. Patienter i båda studierna stod på en stabil dos av standardbehandling med injicerbart långverkande oktreotid eller lanreotid vid tiden för inskrivning i studien.

Studie 1

Studien inkluderade biokemiskt kontrollerade patienter med IGF-1-nivåer under eller på samma nivå som den övre normalgränsen (ULN; genomsnitt av två mätningar, justerat för ålder och kön) vid screening. Patienter randomiserades i förhållandet 2:1 till behandling med antingen oktreotid eller placebo i 24 veckor. Vid studiens start var genomsnittsåldern 55 år, 56 % av patienterna var kvinnor och 96 % var vita.

Det primära effektmåttet var andelen patienter med behandlingssvar, dvs. patienter med IGF-1-nivåer under eller på samma nivå som ULN i slutet av den randomiserade, dubbelblinda perioden (genomsnitt av mätningarna vecka 22 och vecka 24). Behandlingsavbrott eller byte till undsättningsläkemedel betraktades som uteblivet behandlingssvar inom ramen för analysen.

I studie 1 uppfylldes det primära effektmåttet – statistisk överlägsenhet för oktreotid gentemot placebo (tabell 2). Även viktiga sekundära effektmått uppfylldes, innefattande andelen patienter som svarade på behandling både vid IGF-1 under eller lika med ULN och GH under 2,5 mikrogram/l.

Tabell 2: Primära och viktiga sekundära effektmått

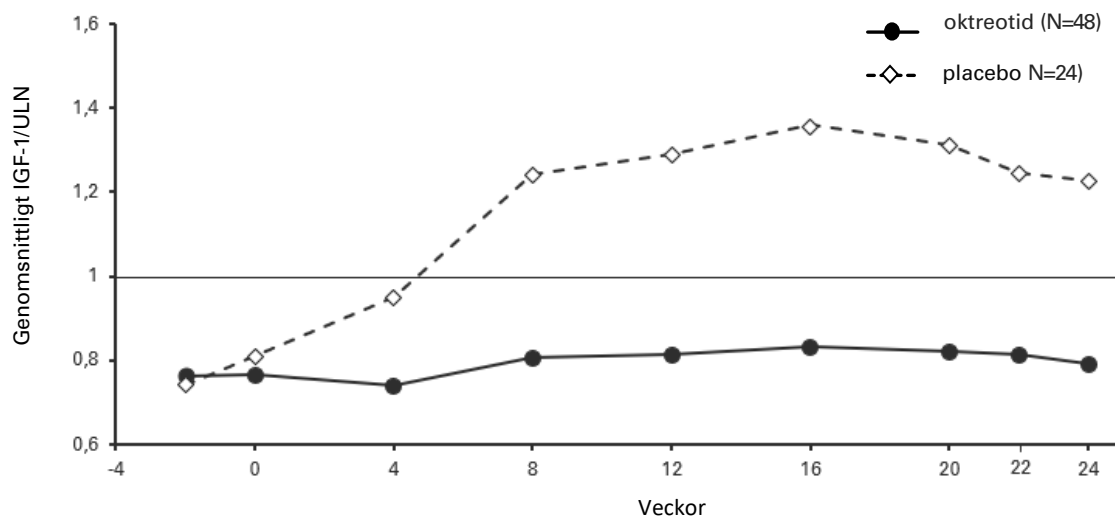
	Patienter som svarar på oktreotid (N = 48)	Patienter som svarar på placebo (N = 24)	Skillnad i svarsfrekvens för oktreotid/placebo (95 % KI) ^a	p-värde
Primärt effektmått Andel patienter med genomsnittligt IGF-1 $\leq 1 \times$ ULN vecka 22/24	72,2 %	37,5 %	34,6 % (11,3–57,9)	0,0018
Det första viktiga sekundära effektmåttet Andel patienter med genomsnittligt IGF-1 $\leq 1 \times$ ULN vecka 22/24, inbegripet patienter med dossänkning ^b	72,2 %	37,5 %	34,6 % (11,3–57,9)	0,0018
Det andra viktiga sekundära effektmåttet Andel patienter med genomsnittligt IGF-1 $\leq 1 \times$ ULN vecka 22/24 och genomsnittligt GH < 2,5 mikrogram/l vecka 24	70,0 %	37,5 %	32,3 % (8,8–55,7)	0,0035

a Mantel-Haenszel-skattning av den vanliga riskdifferensen med hänsyn taget till tidigare behandling (långverkande oktreotid eller lanreotid) med 95 % konfidensintervall (KI) och övre p-värden.

b Dosen behövde inte sänkas för någon patient i studien.

Genomsnittliga IGF-1-nivåer var stabila under ULN hos patienter som fick oktreotid och steg till över ULN hos patienter som fick placebo (figur 1).

Figur 1: Genomsnittligt IGF-1/1 $\times$ ULN över tid



I en ANCOVA-analys av förändring från utgångsvärdet till genomsnittet vecka 22/24 i IGF-1/ULN, var förändring av minstakvadratmedelvärde (LS Mean) från studiens start 0,04 i oktreotidgruppen och 0,52 i placebogruppen. Den genomsnittliga skillnaden mellan behandlingsgrupperna (oktreotid) var -0,48 (95 % KI: -0,75, -0,22). p-värdet var 0,0003.

Mediantiden till förlust av IGF-1-behandlingssvar uppnåddes inte för patienter som fick oktreotid och var 8,4 veckor för patienter i placebogruppen.

Andelen patienter med GH-nivåer < 1,0 mikrogram/l vecka 24 bedömdes som sekundärt effektmått i studie 1. Andelen patienter med genomsnittligt GH < 1,0 mikrogram/l vecka 24 var 59,9 % i oktreotidgruppen och 37,5 % i placebogruppen. Skillnaden mellan behandlingsgrupperna (placebo) var 21,3 % (95 % KI: -2,6 %, 45,1 %). p-värdet var 0,0404.

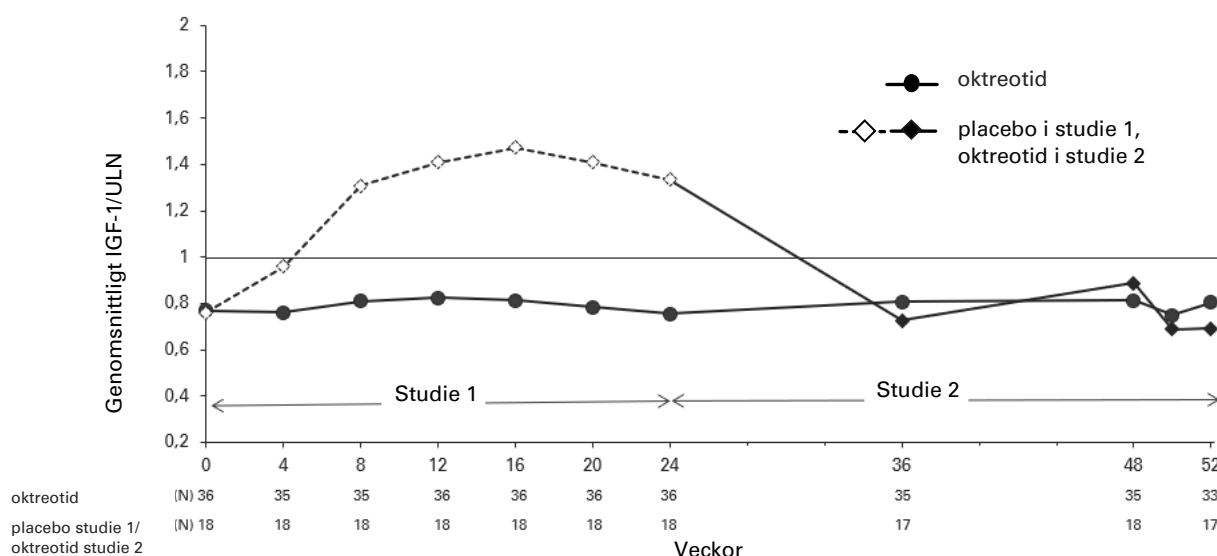
Studie 1 inkluderade flera patientrapporterade resultat, bland annat frågeformuläret om livskvalitet vid akromegali (AcroQoL) och frågeformuläret om behandlingstillfredsställelse vid medicinering (TSQM). Totalpoängen för AcroQoL och TSQM-poängen för bekvämlighet (convenience score) ökade från utgångsvärdet (dvs. under behandling med långverkande oktreotid eller lanreotid) till vecka 24 i båda behandlingsgrupperna, med en större ökning i oktreotidgruppen än i placebogruppen; skillnaderna mellan oktreotid och placebo var inte signifikanta.

Studie 2

Långtidssäkerhet och -effekt för oktreotid utvärderades hos 135 patienter med akromegali som var inskrivna i studie 2. Femtiofyra (54) patienter hade överförts från studie 1 (36 randomiserade till oktreotid och 18 till placebo) och 81 patienter (både biokemiskt kontrollerade och okontrollerade) skrevs direkt in i studie 2.

Hos överförda patienter som fått oktreotid i studie 1 förblev de genomsnittliga IGF-1-värdena stabila och under $1 \times \text{ULN}$ under den 52 veckor långa behandlingsperioden med oktreotid. Hos överförda patienter som fått placebo i studie 1 återgick IGF-1-värdena till de normala efter byte till behandling med oktreotid i studie 2 (figur 2).

Figur 2: Genomsnittligt IGF-1/ULN under långtidsbehandling hos överförda patienter



N = antal patienter med utvärderingsbara data vid det specifika besöket.

Populationsanalyser av effektdata i studie 1 och studie 2.

En populationsfarmakokinetisk-farmakodynamisk modell som beskriver effekten av oktreotid på IGF-1 utvecklades. Den strukturella modellen använde modellbaserad exponering för oktreotid och var en indirekt responsmodell med läkemedelseffekter på nollordningens utsöndringskonstant. Oktreotids läkemedelseffekter beskrivs som en hämmande $E_{\max}$ -funktion.

Simulering av effekten av oktreotid på IGF-1 med hjälp av modellen visade en liknande IGF-1-respons för Oczyesa 20 mg givet var 4:e vecka jämfört med subkutan kortverkande oktreotid 0,25 mg givet tre gånger om dagen. Jämförbara effekter på IGF-1-koncentrationer över tid observerades dessutom för doseringsintervall från 3 till 5 veckor.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Biotillgängligheten av oktreotid i Oczyesa var 92–98 % av biotillgängligheten för subkutan administrerad kortverkande oktreotid och 4–5 gånger högre än den för intramuskulärt långverkande oktreotid, utan någon initial fördröjningsfas.

Maximala koncentrationer av oktreotid uppnåddes cirka 4 timmar efter dosering. Därefter sjönk oktreotidkoncentrationen långsamt med en halveringstid på 9 till 12 dagar.

Jämförbar exponering uppnåddes med subkutan injicerat Oczyesa i buk, lår eller skinka.

Steady state-farmakokinetik uppnåddes med den tredje injektionen av Oczyesa givet var 4:e vecka. Baserat på populationsfarmakokinetisk modellering var genomsnittlig oktreotidkoncentration vid steady state 3,1 ng/ml, liknande subkutan kortverkande oktreotid givet som en 0,25 mg-dos injicerat 3 gånger dagligen (3,2 ng/ml), men med mindre daglig variation.

Distribution

Enligt data erhållna från subkutan injicerat kortverkande oktreotid är distributionsvolymen 0,27 l/kg. Plasmaproteinbindningen uppgår till 65 %. Mängden oktreotid som binds till blodkroppar är försumbar.

Eliminering

Enligt data erhållna från subkutan injicerat kortverkande oktreotid elimineras det mesta av peptiden via feces medan cirka 32 % av dosen utsöndras oförändrad i urinen.

Total kroppsclearance är 160 ml/min.

Oczyesa visar eliminering av oktreotid begränsad av absorptionshastigheten, med en skenbar terminal halveringstid på 217 till 279 timmar (9 till 12 dagar).

Särskilda populationer

Äldre

Ingen betydande effekt av ålder (18–83 år) på oktreotids farmakokinetik sågs med oktreotid.

Nedsatt njurfunktion

Ingen betydande effekt av kreatininclearance (CLCR) på clearance av oktreotid sågs vid analys av 191 studiedeltagare med normal njurfunktion (CLCR $\geq$ 90 ml/min), 24 med lätt nedsatt njurfunktion (CLCR 60–89 ml/min) och 1 deltagare med måttligt nedsatt njurfunktion (CLCR 30–59 ml/min).

Nedsatt njurfunktion påverkade inte den totala exponeringen (AUC) med subkutan kortverkande oktreotid.

Nedsatt leverfunktion

Elimineringskapaciteten kan vara nedsatt hos patienter med levercirros, men inte hos patienter med fettlever.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Studier med oktreotidacetat avseende toxicitet vid akut och upprepad administrering, gentoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionstoxikologiska studier hos djur visade inte några särskilda risker för människa.

Reproduktionsstudier hos djur med oktreotid gav inga belägg för teratogena effekter, effekter på fosterutveckling eller andra reproduktionseffekter av oktreotid vid doser upp till 1 mg/kg/dag. Viss fördröjning av den fysiologiska tillväxten noterades hos avkomman hos råttor vilken var övergående och kan kopplas till GH-hämning till följd av överdriven farmakodynamisk aktivitet (se avsnitt 4.6).

Inga specifika studier har utförts på juvenila råttor. I de pre- och postnatale utvecklingsstudierna observerades minskad tillväxt och mognad i den första filialgenerationens (F1) avkommor till honor där oktreotid givits under hela dräktighets- och digivningsperioden. Fördröjd nedstigning av testiklarna observerades hos hanar i F1 avkommor, men fertiliteten hos de påverkade F1 ungarna förblev normal. Således var ovan nämnda observationer övergående och anses vara en följd av GH-hämning.

Karcinogenicitet/kronisk toxicitet

Inga studier avseende karcinogenicitet har genomförts med oktreotidhydroklorid. Hos råttor som fått oktreotidacetat i dagliga subkutana doser 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 även hos råttor i kontrollgruppen, men utvecklingen av dessa tumörer tillskrevs ärrbildning producerad av ihållande irriterande effekter vid injektionsstället som förstärkts av surt bindemedel, mjölksyra/mannitol. Denna ospecifika vävnadsreaktion visade sig vara särskild för råttor. Neoplastiska skador observerades varken hos möss som fått dagliga subkutana injektioner av oktreotid i doser upp till 2 mg/kg under 98 veckor eller hos hundar som behandlats med dagliga subkutana doser av oktreotid under 52 veckor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glyceroldioleat
Sojabönsfosfatidylkolin
Etanol, vattenfri
Propylenglykol (E1520)
EDTA
Etanolamin

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

30 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i skydd mot kyla.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Syrekänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 ml förfylld injektionspenna levereras som en steril, bruksfärdig endosspruta (typ I-glas) med kolvpropp (fluoropolymerbelagt bromobutylgummi), en ej synlig nål (22 gauge) och en skyddshätta med nålskydd (syntetiskt gummi), inuti en autoinjektor.

Den förfyllda injektionspennan är förpackad i en förseglad skyddspåse av aluminium. Förpackningen innehåller en liten vit cylinder, endast avsedd för förvaringsändamål.

Förpackningsstorlek: 1 förfylld injektionspenna, endos.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Bruksanvisning

Endast för engångsbruk (Oczyesa förfylld injektionspenna ska inte återanvändas).

Använd inte om Oczyesa förfylld injektionspenna visar tecken på skada.

Använd inte om förpackningen (kartong och skyddspåse) eller förseglingen är skadad.

Använd inte detta läkemedel om det förekommer synliga partiklar i vätskan eller om vätskan är grumlig.

En fullständig bruksanvisning finns i bipacksedeln.

Kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Camurus AB

Rydbergs torg 4

SE-224 84 Lund

Sverige

medicalinfo@camurus.com

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1938/001

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

<https://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
LÄKEMEDEL**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

**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.

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

- **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.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG TILL DEN FÖRFYLLEDA INJEKTIONSPENNAN****1. LÄKEMEDELST NAMN**

Oczyesa 20 mg injektionsvätska, depotlösning i förfylld injektionspenna
oktreotid

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

En förfylld injektionspenna à 1 ml innehåller oktreotidhydroklorid motsvarande 20 mg oktreotid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: glyceroldioleat, sojabönsfosfatidylkolin, vattenfri etanol, propylenglykol (E1520), EDTA, etanolamin. Mer information finns i bipacksedeln.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, depotlösning

1 förfylld injektionspenna

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För användning under huden
Endast för engångsbruk

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL 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 skydd mot kyla.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Syrekänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Camurus AB
Rydbergs torg 4
SE-224 84 Lund
Sverige

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1938/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Oczyesa 20 mg

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 SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR SKYDDSPÅSE OCH FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA
--

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG
--

Oczyesa 20 mg injektionsvätska, depotlösning i förfylld injektionspenna
oktreotid
S.C.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

1 ml = 20 mg

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Oczyesa 20 mg injektionsvätska, depotlösning i förfylld injektionspenna oktreotid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda 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 Oczyesa är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Oczyesa
3. Hur du använder Oczyesa
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Oczyesa ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Oczyesa är och vad det används för

Oczyesa innehåller den aktiva substansen oktreotid. Oktreotid är en syntetisk form av somatostatin, en substans som förekommer naturligt i kroppen och som reglerar frisättningen av tillväxthormon. Oktreotid fungerar på samma sätt som somatostatin, men eftersom effekten varar längre behöver det inte tas lika ofta.

Oczyesa används som underhållsbehandling hos vuxna med akromegali, ett tillstånd där kroppen producerar för mycket tillväxthormon. Det används hos patienter där läkemedel som somatostatin redan har visats vara till nytta.

Normalt reglerar tillväxthormon tillväxten av vävnad, organ och skelett. Hos personer med akromegali leder ökad produktion av tillväxthormon (vanligtvis från en godartad tumör i hypofysen) till onormal tillväxt i skelett och vissa vävnader, och symtom såsom huvudvärk, kraftiga svettningar, domningar i händer och fötter, trötthet och ledsmärta. Behandling med Oczyesa kan hjälpa till att lindra dessa symtom.

2. Vad du behöver veta innan du använder Oczyesa

Använd inte Oczyesa:

- 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 använder Oczyesa eller under behandling om du har:

- **hjärtproblem**, eftersom läkemedlet kan påverka hjärtfrekvensen och hjärtrytmen.
- **problem med gallblåsan**, eftersom långvarig användning av Oczyesa kan leda till gallstensbildning.
- **diabetes**, eftersom Oczyesa kan påverka ditt blodsocker. Kontinuerligt höga blodsockernivåer kan förekomma vid långvarig användning. Låga blodsockernivåer har också rapporterats. Läkaren kan därför rekommendera kontroller av din blodsockernivå och behandling av diabetes.

- Om du har typ 1-diabetes och behandlas med insulin kan dina doser behöva sänkas under behandling med Oczyesa.
- tidigare haft **brist på vitamin B12**. Eftersom detta läkemedel kan sänka nivån av vitamin B12 i blodet kan din läkare vilja kontrollera dina B12 nivåer med jämna mellanrum under behandlingen med Oczyesa.

Kontroller under behandling

Det händer att hypofystrumörer som bildar för mycket tillväxthormon och leder till akromegali expanderar och orsakar allvarliga komplikationer såsom synstörningar. Det är viktigt att du kontrolleras för att utesluta tumörtillväxt medan du behandlas med Oczyesa. Om tecken på tumörexansion uppträder kan läkaren ordinera en alternativ behandling.

Läkaren kommer att kontrollera din leverfunktion med jämna mellanrum och kommer även att kontrollera din sköldkörtelfunktion om du behandlas med Oczyesa under en längre tid.

Barn och ungdomar

Oczyesa rekommenderas inte för barn och ungdomar under 18 år. Läkemedlets säkerhet och effekt har inte fastställts för denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Oczyesa

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Tala om för läkare om du tar något av följande läkemedel eftersom deras verkan eller biverkningar kan påverkas om de används tillsammans med Oczyesa. Om du tar dessa läkemedel kan din läkare behöva justera dosen av dem:

- betablockerare (t.ex. atenolol, metoprolol) och kalciumantagonister (t.ex. amlodipin, verapamil), som används för att behandla högt blodtryck eller hjärtsjukdom
- läkemedel för att kontrollera vätske- och elektrolytbalansen
- insulin eller andra läkemedel mot diabetes
- kinidin: ett läkemedel mot oregelbunden hjärtrytm
- terfenadin: ett läkemedel mot allergiska besvär
- ciklosporin: ett läkemedel för att hämma transplantatavstötning, behandla allvarliga hudsjukdomar och allvarlig ögon- och ledinflammation.

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.

Om du är gravid ska du undvika att använda Oczyesa.

Det är okänt om Oczyesa utsöndras i bröstmjolk. Amma inte under behandling med Oczyesa.

Fertila kvinnor skall använda effektivt preventivmedel under behandling.

Körförmåga och användning av maskiner

Oczyesa har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Undvik att köra eller använda maskiner om din reaktionsförmåga är nedsatt på grund av biverkningar som yrsel, kraftlöshet eller huvudvärk.

Oczyesa innehåller alkohol

Detta läkemedel innehåller 63 mg etanol (alkohol) per dosenhets motsvarande 63 mg/1 ml (6,5 % w/w). Mängden i 1 dos av detta läkemedel motsvarar mindre än 2 ml öl eller 1 ml vin. Den lilla mängden alkohol i detta läkemedel ger inga märkbara effekter.

3. Hur du använder Oczyesa

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

Rekommenderad dos är 20 mg var 4:e vecka. Oczyesa kan i undantagsfall (t.ex. vid missad dos, bristande följsamhet till behandlingen etc.) ges upp till 1 vecka före eller 1 vecka efter den planerade 4-veckorsdosen.

Om du byter från en annan behandling med oktreotid eller lanreotid bör den första dosen Oczyesa ges i slutet av den tidigare behandlingens dagliga eller månatliga doseringsintervall.

Läkaren kommer regelbundet att bedöma hur behandlingen fungerar för dig när det gäller insulinliknande tillväxtfaktor 1 (IGF-I) och symtomkontroll. Om symtomkontroll inte bibehålls eller läkemedlet inte tolereras är det möjligt att du får byta till ett annat läkemedel som liknar somatostatin.

Oczyesa ges som en enstaka injektion under huden (subkutan (s.c.)) i buken, låret eller skinkan. Injektionen ska inte ges i något annat område. När du får injektioner månadsvis är det viktigt att byta injektionsställe vid varje injektionstillfälle. Du kan få flera injektioner i samma område men varje injektion måste ges på ett nytt ställe inom detta område.

Du bör få instruktioner om det rätta sättet att injicera Oczyesa. Läs bruksanvisningen till den förfyllda injektionspennan noga innan du använder Oczyesa.

Detaljerade anvisningar om hur du använder Oczyesa finns i slutet av denna bipacksedel.

Om du har använt för stor mängd av Oczyesa

Om du har använt för stor mängd Oczyesa ska du omedelbart kontakta läkare.

Symtomen på en överdos är: onormal eller oregelbunden hjärtrytm, lågt blodtryck, hjärtstillestånd (hjärtat slutar slå), minskad tillförsel av syre till hjärnan, svår smärta i övre delen av magen, gulfärgning av hud och ögon, illamående, nedsatt aptit, lös avföring, svaghet, trötthet, brist på energi, viktninskning, leverförstoring, obehag och hög nivå av mjölksyra i blodet.

Om du har glömt att använda Oczyesa

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Ta nästa dos så snart du kommer ihåg.

Om du slutar att använda Oczyesa

Sluta inte att ta detta läkemedel utan att först tala med din läkare. Om du slutar att ta Oczyesa kan dina akromegalisymtom återkomma.

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.

Vissa biverkningar kan vara allvarliga. Tala med läkare omedelbart om du får något av följande:

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

- Gallsten (kolelitis) som leder till plötslig ryggsmärta
- Onormalt höga blodsockernivåer (hyperglykemi)

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

- Underaktiv sköldkörtel (hypotyreos) med trötthet, viktökning samt hud- och hårförändringar

- Förändrad sköldkörtelfunktion (sköldkörtelrubbing) påvisat i blodprov
- Inflammation i gallblåsan (kolecystit); symtom kan inkludera smärta i den övre högra delen av buken (magen), feber, illamående
- Onormalt låga blodsockernivåer (hypoglykemi)
- Tillstånd då kroppen har svårt att bibehålla normala blodsockernivåer (försämrade glukostolerans)
- Låg hjärtfrekvens (bradykardi)

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

- Icke-aggressiv tumör i leverns blodkärl
- Uttorkning; symtom kan omfatta törst, låg urinproduktion, mörkfärgad urin, torr rodnande hud
- Hög hjärtfrekvens (takykardi)

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

- Överkänslighetsreaktioner (allergiska reaktioner) inklusive hudutslag
- En plötslig, allvarlig allergisk reaktion (anafylaxi) som kan orsaka svälj- eller andningssvårigheter, svullnad och pinnningar, eventuellt med blodtrycksfall med yrsel eller förlorat medvetande
- Inflammation i bukspottkörteln (pankreatit); symtom kan inkludera plötslig smärta i övre delen av buken, illamående, kräkningar, lös avföring
- Minskat gallflöde från levern orsakat av en förträngning (gallstas)
- Leverinflammation (hepatit, kolestatisk hepatit); symtom kan inkludera illamående, kräkningar, aptitlöshet, allmän sjukdomskänsla, klåda, ljusfärgad urin
- Guldfärgning av huden och ögonen (gulsot)
- Lågt antal blodplättar, komponenter i blodet som hjälper blodet att levera sig (trombocytopeni), vilket kan orsaka blödning och blåmärken

Andra biverkningar

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du observerar någon av biverkningarna nedan. De är oftast milda och tenderar att försvinna under behandlingens gång.

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

- Buksmärta
- Förstoppning
- Illamående
- Diarré
- Gasbildning
- Huvudvärk
- Lokala reaktioner på injektionsstället

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

- Yrsel
- Svaghet
- Andningssvårigheter (andnöd)
- Matsmältningsstörning (dyspepsi)
- Obehag, uppblåsthet eller svullnad i magen (bukdistension)
- Kräkningar
- Fetthaltig diarré (steatorré)
- Missfärgad avföring
- Aptitlöshet (anorexi)
- Ökad halt av bilirubin i blodet (hyperbilirubinemi), en avfallsprodukt från nedbrytningen av röda blodkroppar
- Förhöjda leverenzymmer (förhöjda transaminaser)
- Håravfall (alopeci)
- Klåda (pruritus)

- Hudutslag
- Ledsmärta (artralgi)

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

- Kliande hudutslag (urtikaria)
- Förhöjda leverenzymmer (alkaliskt fosfatas, gammaglytamyltransferas) i blodet

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 Oczyesa ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen, skyddspåsen och den förfyllda injektionspennans etikett efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i skydd mot kyla.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Syrekänsligt.

Använd inte detta läkemedel om det förekommer synliga partiklar i vätskan eller om vätskan är grumlig.

Oczyesa är endast avsett för engångsbruk. Alla använda förfyllda injektionspennor ska kasseras.

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 oktreotidhydroklorid motsvarande 20 mg oktreotid. Varje förfylld injektionspenna har en volym på 1 ml som innehåller 20 mg oktreotid.
- Övriga innehållsämnen är glyceroldioleat, sojabönsfosfatidylkolin, vattenfri etanol (se även avsnitt 2, Oczyesa innehåller alkohol), propylenglykol (E1520), EDTA, etanolamin.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Oczyesa är en injektionsvätska, depotlösning. Varje förfylld injektionspenna innehåller en gulaktig till gul, klar vätska.

Varje förpackning innehåller 1 förfylld injektionspenna med propp, en ej synlig nål med en skyddshätta och ett nålskydd inuti i en autoinjektor.

Den förfyllda injektionspennan är förpackad i en förseglad skyddspåse av aluminium. Förpackningen innehåller en liten vit cylinder, endast avsedd för förvaringsändamål.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu/en>. Där finns också länkar till andra webbplatser rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.

BRUKSANVISNING**Oczyesa 20 mg injektionsvätska, depotlösning i förfylld injektionspenna
oktreotid**

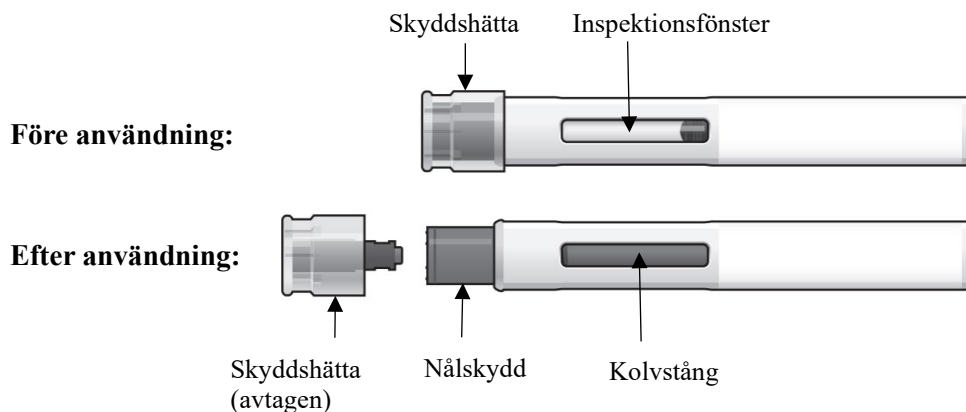
Engångsbruk
Förfylld injektionspenna
För användning under huden

Bruksanvisningen innehåller information om hur du använder Oczyesa.

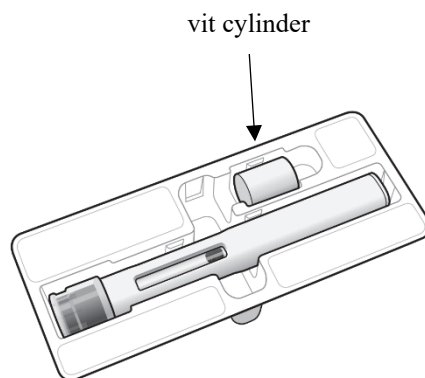
Läs **igenom hela** bruksanvisningen innan du använder Oczyesa förfylld injektionspenna. Spara bruksanvisningen, du kan behöva läsa den igen.

Injicera inte dig själv eller någon annan innan du har fått instruktioner om hur Oczyesa förfylld injektionspenna ska användas. Sjukvårdspersonal kommer att visa dig eller din vårdare hur man förbereder och injicerar en dos av detta läkemedel innan du gör det på egen hand första gången. Kontakta sjukvårdspersonal om du har några frågor.

Delarna i Oczyesa förfylld injektionspenna före och efter användning



Obs! Förpackningen innehåller en liten vit cylinder, endast avsedd för förvaringsändamål. **Ta inte bort den!**



Viktigt att känna till innan du injicerar detta läkemedel

- **Endast för engångsbruk** (Oczyesa förfylld injektionspenna får inte återanvändas).
- **Endast för subkutan användning** (injecera direkt i fettlagret under huden).
- **Injecera inte** intravaskulärt (i blodet), intradermalt (i hudlagret) eller intramuskulärt (i muskeln).
- Används **före utgångsdatum** som anges på kartongen, skyddspåsen och injektionspennans etikett.
- Använd **inte** om den förfyllda injektionspennan visar tecken på skada.
- Använd **inte** om förpackningen (kartong och skyddspåse) eller förseglingen är skadad.
- Ta **inte** av skyddshättan förrän du är redo att injicera.

Hur Oczyesa förfylld injektionspenna ska förvaras

- Förvara den förfyllda injektionspennan i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Känsligt för syre.
- Förvara den förfyllda injektionspennan i skydd mot kyla.
- **Förvara Oczyesa utom syn- och räckhåll för barn.**

Hur du förbereder för att injicera Oczyesa

Steg 1. Samla ihop utrustning

Placera all den utrustning som behövs för injektionen på en ren och jämn yta:

- Oczyesa förfylld injektionspenna
- spritservett (medföljer ej)
- bomullstuss eller kompress (medföljer ej)
- plåster (medföljer ej)
- en behållare för stickande/skärande avfall (medföljer inte) (se steg 10)

förfylld injektionspenna



spritservetter



bomullstuss/kompress



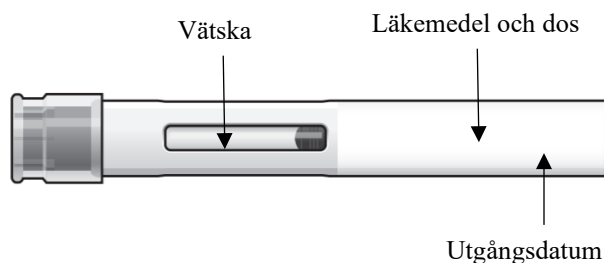
plåster



behållare för
stickande/skärande
avfall

Steg 2. Inspektera Oczyesa förfylld injektionspenna

- Ta ut skyddspåsen ur kartongen. Öppna skyddspåsen och ta ut den förfyllda injektionspennan.
- Kontrollera etiketten för att säkerställa att du har rätt läkemedel.
- Kontrollera **utgångsdatumet** som anges på kartongen, skyddspåsen eller den förfyllda injektionspennans etikett. Använd inte Oczyesa förfylld injektionspenna om utgångsdatumet har passerat.
- Kontrollera att **vätskan är gulaktig till gul och klar**. Det är möjligt att du ser en luftbubbla. Detta är normalt.
- **Använd inte detta läkemedel om det förekommer synliga partiklar i vätskan eller om vätskan är grumlig.**



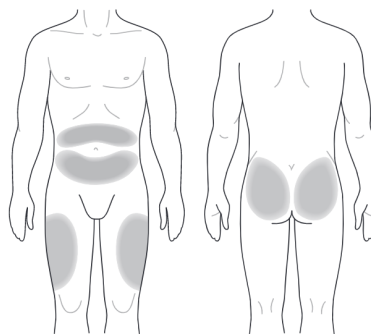
Steg 3. Tvätta händerna

- Tvätta händerna noga med tvål och vatten. Torka händerna helt torra.



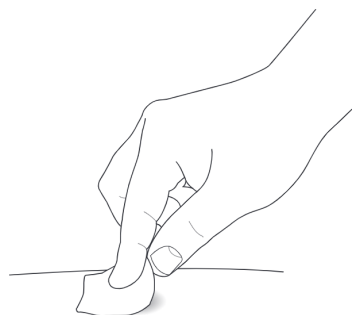
Steg 4. Välj injektionsställe

- Välj ett injektionsområde (mage, lår eller skinka). Välj ett injektionsställe i injektionsområdet där det finns tillräcklig mycket fettvävnad under huden. Varje injektionsområde kan ha flera injektionsställen.
- Om du inte når vissa injektionsområden kan du behöva hjälp från någon som har fått instruktioner om hur injektionen ska ges.
- Injicera **inte** i hud som är öm eller skadad eller där det finns blåmärken eller ärr.
- I det valda injektionsområdet, injicera **inte** i ett injektionsställe som har använts nyligen.
- Injicera **inte** i området 5 cm närmast naveln.



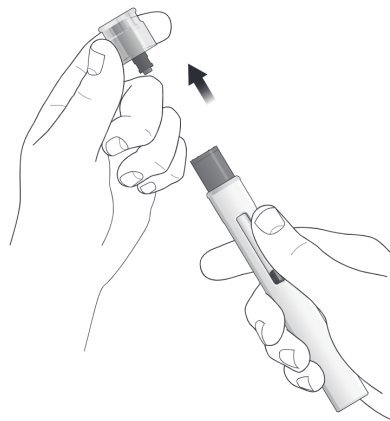
Steg 5. Rengör injektionsstället

- Rengör injektionsstället med en spritservett.
- Låt injektionsstället lufttorka före injektionen.
- Vidrör **inte** det rengjorda området igen före injektionen.



Steg 6. Ta av och kasta skyddshättan

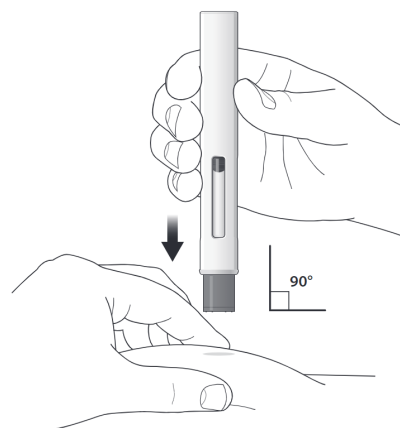
- Håll Oczyesa förfylld injektionspenna pekande uppåt med en hand. Ta av skyddshättan genom att dra den rakt upp med andra handen. Viss kraft kan behövas för att ta av skyddshättan. Vicka eller vrid inte på skyddshättan.
- **Sätt inte tillbaka skyddshättan.** Kasta skyddshättan direkt.
- Du kan eventuellt se en liten droppe vid nålspetsen. Detta är normalt.
- Vidrör eller tryck **inte** på nålskyddet. Detta kan utlösa den förfyllda injektionspennan.



Så här injicerar du Oczyesa

Steg 7. Förbered för att påbörja injektionen

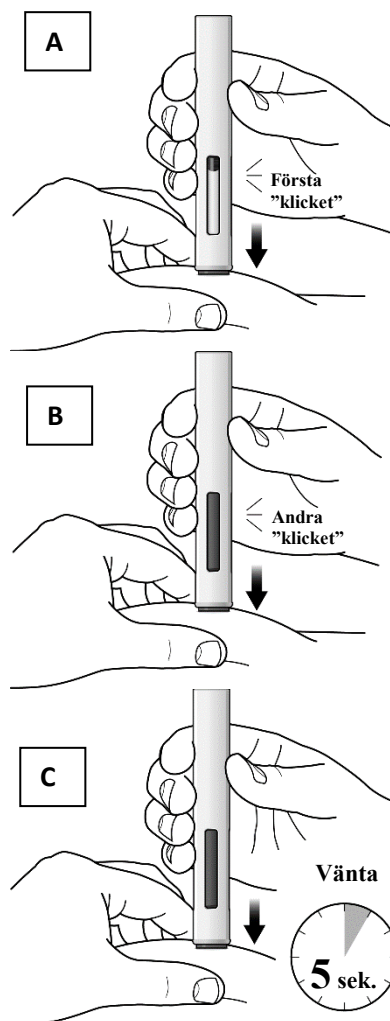
- Kläm ihop och håll fast huden vid injektionsstället mellan tummen och fingrarna. **Håll fast huden tills injektionen är klar.**
- Håll den förfyllda injektionspennan i andra handen så att du kan se inspektionsfönstret.
- Placera den förfyllda injektionspennan rakt (med 90 graders vinkel) och plant mot den hopklämda huden.



Steg 8. Ge injektionen

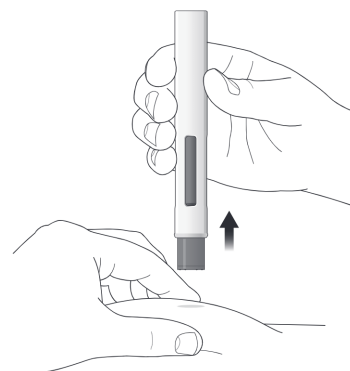
Injicera Oczyesa genom att följa stegen i figur A, B och C.

- Tryck den förfyllda injektionspennan hela vägen ner och håll den förfyllda injektionspenna mot huden. Detta gör att nålskyddet glider in i den förfyllda injektionspennan.
- Du kommer att höra ett **första ”klicket”** som anger att injektionen har påbörjats.
- Kolvstången kommer att röra sig nedåt genom inspektionsfönstret.
- Fortsätt att **hålla** ner den förfyllda injektionspennan.
- När du hör det **andra ”klicket”**, fortsätt att hålla ner den förfyllda injektionspennan i ytterligare **5 sekunder**.
- Kontrollera att hela kolvstången kan ses i inspektionsfönstret.



Steg 9. Avlägsna Oczyesa förfylld injektionspenna

- Avlägsna den förfyllda injektionspennan från huden. Injektionen är nu klar och den hopklämda huden kan släppas.
- Nålen förblir gömd av nålskyddet för att skydda mot nålstick.
- Det är möjligt att det finns lite blod eller vätska vid injektionsstället. Detta är normalt. Tryck en bomullstuss eller kompress mot området och sätt på ett plåster om det behövs.
- Gnugga **inte** injektionsstället.

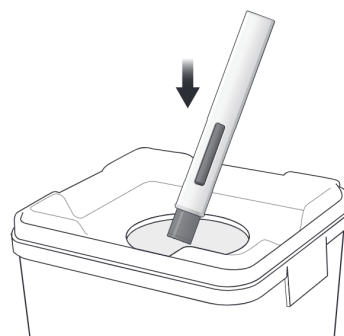


Kasta Oczyesa förfylld injektionspenna

Steg 10. Kasta Oczyesa förfylld injektionspenna

Kasta (kassera) den använda Oczyesa förfyllda injektionspennan i en punktionssäker behållare för stickande/skärande avfall direkt efter att den har använts. Kasta (kassera) **inte** Oczyesa förfyllda injektionspennor bland hushållsavfallet.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.



BILAGA IV

**EUROPEISKA LÄKEMEDELSMYNDIGHETENS SLUTSATSER OM LIKHET OCH
UNDANTAG**

Europeiska läkemedelsmyndighetens slutsatser om:

- **Likhet**

CHMP anser att Oczyesa liknar godkända sär-läkemedel enligt artikel 3 i kommissionens förordning (EG) nr 847/2000, vilket förklaras närmare i det offentliga europeiska utredningsprotokollet.

- **Undantag**

CHMP anser att i enlighet med artikel 8 i förordning (EG) nr 141/2000 gäller följande undantag enligt artikel 8.3 i samma förordning, vilket förklaras närmare i det offentliga europeiska utredningsprotokollet:

innehavaren av godkännandet för försäljning för Mycapssa kan inte tillhandahålla tillräckliga kvantiteter av läkemedlet.