

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SANDOSTATIN LAR 10 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań
SANDOSTATIN LAR 20 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań
SANDOSTATIN LAR 30 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 fiolka zawiera 10 mg oktreotydu (w postaci oktreotydu octanu).
1 fiolka zawiera 20 mg oktreotydu (w postaci oktreotydu octanu).
1 fiolka zawiera 30 mg oktreotydu (w postaci oktreotydu octanu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań

Proszek: proszek barwy białej lub białej z odcieniem żółtego.

Rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań: przejrzysty roztwór, bezbarwny lub o barwie lekko żółtej lub brązowej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie pacjentów z akromegalią, u których leczenie chirurgiczne jest niewskazane lub nieskuteczne, lub pacjentów będących w okresie przejściowym, przed wystąpieniem całkowitego efektu działania radioterapii (patrz punkt 4.2).

Leczenie objawów u pacjentów z hormonalnie czynnymi guzami żołądka, jelit i trzustki, np. rakowiakami z cechami zespołu rakowiaka (patrz punkt 5.1).

Leczenie pacjentów z zaawansowanymi guzami neuroendokrynnymi wywodzącymi się ze środkowej części prajelita lub o nieznanym ognisku pierwotnym, w przypadku których wykluczono ognisko pierwotne nieznajdujące się w środkowej części prajelita.

Leczenie gruczolaków przysadki wydzielających TSH:

- gdy nie doszło do normalizacji wydzielania po leczeniu chirurgicznym i (lub) radioterapii;
- u pacjentów, dla których leczenie chirurgiczne nie jest odpowiednie;
- u pacjentów napromienianych, aż do chwili, gdy radioterapia osiągnie skuteczność.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Akromegalia

Zaleca się rozpoczęcie leczenia od podawania produktu Sandostatin LAR w dawce 20 mg co 4 tygodnie przez 3 miesiące. Pacjenci przyjmujący podskórnie (*s.c.*) produkt leczniczy Sandostatin mogą rozpocząć leczenie produktem leczniczym Sandostatin LAR następnego dnia po ostatnim podaniu podskórnym produktu leczniczego Sandostatin. Następnie należy dostosować dawkę produktu leczniczego na podstawie

stężenia w surowicy hormonu wzrostu (ang. GH - growth hormone) i insulinopodobnego czynnika wzrostu 1/somatomedyny C (ang. IGF-1 - insulin-like growth factor) oraz objawów klinicznych.

U pacjentów, u których po 3 miesiącach objawy kliniczne i parametry biochemiczne (GH; IGF-1) nie są całkowicie kontrolowane (stężenia GH nadal są większe niż 2,5 mikrogramy/l), można zwiększyć dawkę do 30 mg co 4 tygodnie. Jeśli po 3 miesiącach parametry GH, IGF-1 i (lub) inne objawy nadal nie są zadowalająco kontrolowane podczas podawania dawki 30 mg, można zwiększyć dawkę do 40 mg co 4 tygodnie.

U pacjentów, u których stężenie GH utrzymuje się stale poniżej 1 mikrograma/l, a stężenie IGF-1 w surowicy uległo normalizacji oraz u których najszybciej ustępujące objawy przedmiotowe i podmiotowe akromegalii cofnęły się po 3 miesiącach leczenia dawką 20 mg, można zastosować produkt leczniczy Sandostatin LAR w dawce 10 mg co 4 tygodnie. Jednakże, szczególnie w tej grupie pacjentów wskazane jest dokładne monitorowanie skuteczności leczenia przez oznaczanie stężeń GH i IGF-1 w surowicy oraz ocenę klinicznych objawów przedmiotowych i podmiotowych podczas leczenia tą małą dawką produktu leczniczego Sandostatin LAR.

U pacjentów otrzymujących ustaloną dawkę produktu leczniczego Sandostatin LAR należy określać stężenie GH i IGF-1 co 6 miesięcy.

Hormonalnie czynne guzy żołądka, jelit i trzustki

Leczenie pacjentów z objawami związanymi z hormonalnie czynnymi guzami neuroendokrynnymi żołądka, jelit i trzustki

Zaleca się rozpoczęcie leczenia od podawania dawki 20 mg produktu leczniczego Sandostatin LAR co 4 tygodnie. Pacjenci przyjmujący podskórnym produkt leczniczy Sandostatin powinni kontynuować leczenie w dawce uprzednio skutecznej przez 2 tygodnie po pierwszym wstrzyknięciu produktu leczniczego Sandostatin LAR.

U pacjentów, u których po 3 miesiącach leczenia uzyskano dobrą poprawę objawów i wskaźników biologicznych, dawkę produktu leczniczego Sandostatin LAR można zmniejszyć do 10 mg podawanych co 4 tygodnie.

U pacjentów, u których po 3 miesiącach leczenia uzyskano tylko częściową poprawę objawów można zwiększyć dawkę produktu leczniczego Sandostatin LAR do 30 mg podawanych co 4 tygodnie.

W dniach, gdy pomimo leczenia produktem leczniczym Sandostatin LAR objawy związane z guzami żołądka, jelit i trzustki są nasilone, zaleca się podać dodatkowo podskórnym produkt leczniczy Sandostatin w dawce stosowanej przed wprowadzeniem produktu leczniczego Sandostatin LAR. Może się to zdarzyć szczególnie podczas pierwszych 2 miesięcy leczenia, zanim uzyska się terapeutyczne stężenie oktreotydu.

Leczenie pacjentów z zaawansowanymi guzami neuroendokrynnymi wywodzącymi się ze środkowej części prajelita lub o nieznanym ognisku pierwotnym, w przypadku których wykluczono ognisko pierwotne nieznajdujące się w środkowej części prajelita

Zalecana dawka produktu leczniczego Sandostatin LAR wynosi 30 mg, podawana co 4 tygodnie (patrz punkt 5.1). W celu zahamowania rozwoju guza należy kontynuować leczenie produktem leczniczym Sandostatin LAR w sytuacji braku progresji guza.

Leczenie gruczolaków wydzielających TSH

Leczenie produktem leczniczym Sandostatin LAR należy rozpoczynać od dawki 20 mg podawanej co 4 tygodnie i kontynuować przez 3 miesiące przed ewentualnym dostosowaniem dawki. Następnie dawkę można dostosować w zależności od wartości TSH i odpowiedzi hormonu tarczycy.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

Zaburzenia czynności nerek nie wpływały na wielkość całkowitej ekspozycji (AUC) na oktreotydu podawany podskórnym w postaci produktu leczniczego Sandostatin, dlatego nie ma konieczności dostosowywania dawki produktu leczniczego Sandostatin LAR.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

Badania produktu leczniczego Sandostatin podawanego podskórnie i dożylnie wykazały, że możliwości eliminacji mogą być zmniejszone u pacjentów z marskością wątroby, lecz nie są zmniejszone u pacjentów ze stłuszczeniem wątroby. W pewnych przypadkach pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby mogą wymagać dostosowania dawki.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

W badaniu z produktem leczniczym Sandostatin podawanym podskórnie nie było konieczne dostosowanie dawki u pacjentów w wieku ≥ 65 lat, dlatego nie ma konieczności dostosowania dawki produktu leczniczego Sandostatin LAR w tej grupie pacjentów.

Stosowanie u dzieci

Doświadczenie ze stosowaniem produktu leczniczego Sandostatin LAR u dzieci jest ograniczone.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Sandostatin LAR może być podawany wyłącznie w głębokim wstrzyknięciu domięśniowym. Kolejne wstrzyknięcia domięśniowe należy wykonywać naprzemiennie w lewy lub prawy mięsień pośladkowy (patrz punkt 6.6).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne

Guzy przysadki mózgowej wydzielające hormon wzrostu mogą się czasami rozrastać, powodując poważne powikłania (np. ubytki w polu widzenia), dlatego ważne jest, aby stan każdego pacjenta dokładnie obserwować. Jeżeli pojawią się cechy rozrostu guza, należy rozważyć zastosowanie innych metod leczenia.

Terapeutyczne korzyści z leczenia polegające na zmniejszeniu stężenia hormonu wzrostu (GH) oraz normalizacji stężenia insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (IGF-1) u pacjentek z akromegalią mogą potencjalnie przywracać płodność. Pacjentki w wieku rozrodczym należy poinformować o potrzebie stosowania odpowiedniej antykoncepcji podczas leczenia oktreotydem, o ile jest to konieczne (patrz punkt 4.6).

U pacjentów poddanych długotrwałemu leczeniu oktreotydem należy kontrolować czynność tarczycy.

U pacjentów leczonych oktreotydem należy kontrolować czynność wątroby.

Objawy sercowo-naczyniowe

Zgłaszano częste przypadki bradykardii. Konieczne może być dostosowanie dawki takich produktów leczniczych jak antagoniści receptorów beta-adrenergicznych, antagoniści kanałów wapniowych czy leki stosowane do utrzymania równowagi wodno-elektrolitowej (patrz punkt 4.5).

Objawy związane z pęcherzykiem żółciowym

Bardzo częstym działaniem niepożądanym występującym podczas leczenia produktem leczniczym Sandostatin jest kamica żółciowa, która może być związana z zapaleniem pęcherzyka żółciowego lub poszerzeniem dróg żółciowych (patrz punkt 4.8). Ponadto, zgłaszano przypadki zapalenia dróg żółciowych, jako powikłania kamicy żółciowej u pacjentów przyjmujących produkt leczniczy Sandostatin LAR, po wprowadzeniu produktu do obrotu. Zaleca się badanie ultrasonograficzne pęcherzyka żółciowego przed

leczeniem oraz podczas leczenia produktem Sandostatin LAR w odstępach około 6-miesięcznych.

Metabolizm glukozy

Z powodu hamującego działania na hormon wzrostu, glukagon i insulinę, produkt leczniczy Sandostatin LAR może wpływać na regulację stężenia glukozy. Może wystąpić upośledzona poposiłkowa tolerancja glukozy. W niektórych przypadkach, długotrwałe podskórne podawanie produktu leczniczego Sandostatin może wywołać stan przetrwałej hiperglikemii. Zgłaszano również przypadki hipoglikemii.

U pacjentów ze współistniejącą cukrzycą typu I, produkt leczniczy Sandostatin LAR może wpływać na regulację stężenia glukozy i może zmniejszyć się zapotrzebowanie na insulinę. U pacjentów bez cukrzycy oraz pacjentów z cukrzycą typu II z częściowo zachowanymi rezerwami insuliny, produkt leczniczy Sandostatin podawany podskórnie może zwiększać poposiłkowe stężenie glukozy we krwi. Dlatego zaleca się monitorowanie tolerancji glukozy i leczenia przeciwcukrzycowego.

U pacjentów z *insulinoma* oktreotydem może nasilać hipoglikemię i przedłużać czas jej trwania z powodu silniejszego niż insulina hamowania wydzielania hormonu wzrostu i glukagonu, a także z powodu krócej trwającego działania hamującego na insulinę. Pacjentów tych należy starannie monitorować.

Odżywianie

Oktreotydem może u niektórych pacjentów zmieniać wchłanianie spożywanych tłuszczów.

U niektórych pacjentów przyjmujących oktreotydem obserwowano zmniejszenie stężenia witaminy B₁₂ i nieprawidłowe wyniki testu Schillinga. Zaleca się monitorowanie stężenia witaminy B₁₂ w czasie leczenia produktem Sandostatin LAR u pacjentów, u których występował niedobór witaminy B₁₂ w wywiadzie.

Czynność trzustki

U niektórych pacjentów leczonych oktreotydem w związku z neuroendokrynnymi guzami przewodu pokarmowego i trzustki obserwowano zewnątrzwydzielniczą niewydolność trzustki (PEI, ang. *pancreatic exocrine insufficiency*). Objawy PEI mogą obejmować biegunkę tłuszczową, luźne stolce, wzdęcia brzucha i zmniejszenie masy ciała. U pacjentów, u których wystąpiły objawy choroby, należy rozważyć badania przesiewowe i odpowiednie leczenie PEI zgodnie z wytycznymi klinicznymi.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Sód

Produkt leczniczy Sandostatin LAR zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na fiolkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Podczas jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Sandostatin LAR może zajść konieczność dostosowania dawek takich produktów leczniczych jak antagoniści receptorów beta-adrenergicznych, antagoniści kanałów wapniowych lub leki stosowane do utrzymania równowagi wodno-elektrolitowej (patrz punkt 4.4).

Podczas jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Sandostatin LAR może zajść konieczność dostosowania dawki insuliny i leków przeciwcukrzycowych (patrz punkt 4.4).

Stwierdzono, że oktreotydem zmniejsza jelitowe wchłanianie cyklosporyny i opóźnia wchłanianie cymetydyny.

Jednoczesne podanie oktreotydu i bromokryptyny zwiększa biodostępność bromokryptyny.

Ograniczone opublikowane dane wskazują, że analogi somatostatyny mogą zmniejszać klirens metaboliczny związków, które są metabolizowane przez enzymy cytochromu P450. Może to być spowodowane zmniejszonym wydzielaniem hormonu wzrostu. Ponieważ nie można wykluczyć, że oktreotydem może mieć

takie działanie, inne leki metabolizowane głównie przez CYP3A4, które mają wąski przedział terapeutyczny należy stosować z zachowaniem ostrożności (np. chinidyna, terfenadyna).

Jednoczesne stosowanie z radioaktywnymi analogami somatostatyny

Somatostatyna i jej analogi, takie jak oktreotyd, konkurencyjnie wiążą się z receptorami somatostatyny i mogą wpływać na skuteczność radioaktywnych analogów somatostatyny.

Należy unikać podawania produktu leczniczego Sandostatin LAR, przez co najmniej 4 tygodnie przed podaniem lutetu (^{177}Lu) oksodotreotydu, radiofarmaceutyku wiążącego się z receptorami somatostatyny. W razie potrzeby, pacjenci mogą być leczeni krótko działającymi analogami somatostatyny do 24 godzin przed podaniem lutetu oksodotreotydu (^{177}Lu).

Po podaniu lutetu oksodotreotydu (^{177}Lu) leczenie produktem leczniczym Sandostatin LAR można wznowić w ciągu 4 do 24 godzin i należy je ponownie przerwać 4 tygodnie przed kolejnym podaniem lutetu (^{177}Lu) oksodotreotydu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją tylko ograniczone dane (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania oktreotydu u kobiet w okresie ciąży i u około jednej trzeciej przypadków przebieg ciąży nie jest znany. Większość zgłoszeń otrzymano po wprowadzeniu oktreotydu do obrotu, a ponad 50% pacjentek w ciąży narażonych na działanie produktu leczniczego było pacjentkami z akromegalią. Większość kobiet stosowała oktreotyd w pierwszym trymestrze ciąży, w dawkach od 100 do 1200 mikrogramów na dobę produktu leczniczego Sandostatin podawanego podskórnym, lub od 10 do 40 mg na miesiąc produktu leczniczego Sandostatin LAR. Wady wrodzone zgłoszono w około 4% ciąż o znanym wyniku. Nie podejrzewa się, by w tych przypadkach istniał związek przyczynowy z oktreotydem.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego toksycznego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

W ramach środków ostrożności należy unikać stosowania produktu leczniczego Sandostatin LAR podczas ciąży (patrz punkt 4.4).

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy oktreotyd przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Badania na zwierzętach wykazały przenikanie oktreotydu do mleka karmiących zwierząt. W okresie leczenia produktem leczniczym Sandostatin LAR nie należy karmić piersią.

Płodność

Nie wiadomo, czy oktreotyd ma wpływ na płodność u ludzi. U męskiego potomstwa samic leczonych w okresie ciąży i karmienia stwierdzono późne zstąpienie jąder. Oktreotyd nie zaburzał jednak płodności u szczurów obu płci po podaniu dawek w wysokości do 1 mg/kg mc. na dobę (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Sandostatin LAR nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy doradzić pacjentom zachowanie ostrożności podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, jeśli podczas leczenia produktem leczniczym Sandostatin LAR wystąpią u nich zawroty głowy, osłabienie/uczucie zmęczenia lub ból głowy.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Do najczęstszych działań niepożądanych zgłaszanych podczas leczenia oktreotydem należą zaburzenia ze strony żołądka i jelit, zaburzenia ze strony układu nerwowego, zaburzenia ze strony wątroby i dróg żółciowych oraz zaburzenia metabolizmu i odżywiania.

Do działań niepożądanych zgłaszanych najczęściej podczas badań klinicznych z zastosowaniem oktreotydu należały: biegunka, bóle brzucha, nudności, gazy, bóle głowy, kamica żółciowa, hiperglikemia i zaparcia. Innymi, często zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: zawroty głowy, miejscowy ból, błotko żółciowe, zaburzenia czynności tarczycy (np. zmniejszenie stężenia hormonu pobudzającego tarczycę [TSH], zmniejszenie stężenia całkowitej T4 oraz zmniejszenie stężenia wolnej T4), luźne stolce, zaburzenia tolerancji glukozy, wymioty, osłabienie i hipoglikemia.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane wymienione w Tabeli 1 zostały zebrane w czasie badań klinicznych z zastosowaniem oktreotydu:

Działania niepożądane (Tabela 1) przedstawiono wg klasyfikacji częstości występowania, jako pierwsze – najczęściej występujące, stosując następującą konwencję: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$, $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10000$), w tym pojedyncze doniesienia. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1 Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych

Zaburzenia żołądka i jelit	
Bardzo często:	Biegunka, bóle brzucha, nudności, zaparcia, gazy.
Często:	Niestrawność, wymioty, wzdęcia, stolce tłuszczowe, luźne stolce, odbarwienie kału.
Zaburzenia układu nerwowego	
Bardzo często:	Bóle głowy.
Często:	Zawroty głowy.
Zaburzenia endokrynologiczne	
Często:	Niedoczynność tarczycy, zaburzenia tarczycy (np. zmniejszenie stężenia TSH, zmniejszenie całkowitej T4 oraz zmniejszenie stężenia wolnej T4).
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	
Bardzo często:	Kamica żółciowa.
Często:	Zapalenie pęcherzyka żółciowego, błotko żółciowe, hiperbilirubinemia.
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Bardzo często:	Hiperglikemia.
Często:	Hipoglikemia, zaburzenia tolerancji glukozy, brak łaknienia.
Niezbyt często:	Odwodnienie.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Bardzo często:	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia.
Często:	Osłabienie.
Badania diagnostyczne	
Często:	Zwiększenie aktywności aminotransferaz.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Często:	Świąd, wysypka, łysienie.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Często:	Duszność.

Zaburzenia serca	
Często:	Bradykardia
Niezbyt często:	Tachykardia.

Dane po wprowadzeniu produktu do obrotu

O spontanicznie zgłaszanych działaniach niepożądanych, przedstawionych w Tabeli 2 informowano na zasadzie dobrowolności, a rzetelne ustalenie częstości ich występowania oraz związku przyczynowego z narażeniem na działanie produktu leczniczego nie zawsze jest możliwe.

Tabela 2 Działania niepożądane pochodzące ze zgłoszeń spontanicznych

Zaburzenia krwi i układu chłonnego
Małopłytkowość
Zaburzenia układu immunologicznego
Anafilaksja, reakcje alergiczne/nadwrażliwość.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Pokrzywka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych
Ostre zapalenie trzustki, ostre zapalenie wątroby bez zastoju żółci, cholestatyczne zapalenie wątroby, zastój żółci, żółtaczką, żółtaczką cholestatyczną.
Zaburzenia serca
Arytmia
Badania diagnostyczne
Zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej, zwiększenie aktywności gamma glutamylotransferazy.

Opis wybranych działań niepożądanych

Objawy związane z pęcherzykiem żółciowym

Wykazano, że analogi somatostatyny hamują kureczliwość pęcherzyka żółciowego i zmniejszają wydzielanie żółci, co może prowadzić do zaburzeń pęcherzyka żółciowego lub osiadania błotka żółciowego. U 15 do 30% pacjentów, którym długotrwale podawano podskórnie produkt leczniczy Sandostatin, opisano powstawanie kamieni żółciowych. W populacji ogólnej (w grupie wiekowej od 40 do 60 lat) zapadalność wynosi około 5 do 20%. Długotrwale podawanie produktu leczniczego Sandostatin LAR pacjentom z akromegalią lub guzami neuroendokrynnymi żołądka, jelit i trzustki wskazuje na to, że Sandostatin LAR nie zwiększa częstości tworzenia się kamieni żółciowych w porównaniu z produktem podawanym podskórnie. Powstające kamienie żółciowe zwykle nie wywoływały objawów klinicznych; kamicę żółciową objawową należy leczyć metodą rozpuszczania kamieni żółciowych z wykorzystaniem kwasów żółciowych lub chirurgicznie.

Zaburzenia żołądka i jelit

W rzadkich przypadkach niepożądane objawy ze strony żołądka i jelit mogą przypominać ostrą niedrożność jelit z postępującym rozdęciem brzucha, silnym bólem w nadbrzuszu, tkliwością brzucha i obroną mięśniową. Wiadomo, że częstość występowania zdarzeń niepożądanych ze strony żołądka i jelit zmniejsza się z upływem czasu, w miarę kontynuowania leczenia.

Nadwrażliwość i reakcje anafilaktyczne

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano reakcje alergiczne i nadwrażliwość. Reakcje te dotyczyły głównie skóry, rzadziej ust i dróg oddechowych. Odnotowano pojedyncze przypadki wstrząsu anafilaktycznego.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

U pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Sandostatin LAR często zgłaszano reakcje w miejscu wstrzyknięcia, w tym ból, zaczerwienienie, krwotok, świąd, obrzęk lub stwardnienie; jednak w większości przypadków zdarzenia te nie wymagały interwencji klinicznej.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Chociaż może zwiększyć się wydzielanie tłuszczu w kale, brak jest danych wskazujących, że długotrwale

leczenie oktreotydem może prowadzić do niedoborów odżywiania z powodu złego wchłaniania pokarmu.

Enzymy trzustkowe

Bardzo rzadko obserwowano ostre zapalenie trzustki, które występowało w pierwszych godzinach lub dniach po podaniu podskórnym produktu leczniczego Sandostatin i ustępowało po zaprzestaniu podawania leku. Ponadto, u pacjentów leczonych długotrwale produktem leczniczym Sandostatin podawanym podskórnym obserwowano zapalenie trzustki wywołane kamicą żółciową.

Zaburzenia serca

Bradykardia jest częstym działaniem niepożądanym występującym podczas leczeniem analogami somatostatyny. Zarówno u pacjentów z akromegalią, jak i z zespołem rakowiaka obserwowano zmiany w EKG, takie jak wydłużenie odstępu QT, zmiany osi serca, wczesną repolaryzację, niski woltaż, przejście amplitudy załamek R i S, wczesną progresję załamek R oraz niespecyficzne zmiany odcinka ST-T. Jednakże nie ustalono związku tych zmian ze stosowaniem octanu oktreotydu, gdyż u wielu z tych pacjentów występują choroby serca (patrz punkt 4.4).

Małopłytkowość

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, obserwowano małopłytkowość, zwłaszcza u pacjentów z marskością wątroby otrzymujących produkt leczniczy Sandostatin dożylnie oraz u pacjentów otrzymujących Sandostatin LAR. Jest to odwracalne i ustępuje po zaprzestaniu leczenia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49-21-301

fax: +48 22 49-21-309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Zgłaszano ograniczoną liczbę przypadków niezamierzonego przedawkowania produktu leczniczego Sandostatin LAR. Dawki wahały się od 100 mg do 163 mg na miesiąc produktu leczniczego Sandostatin LAR. Jedynym zgłaszanym zdarzeniem niepożądanym były uderzenia gorąca.

Zgłaszano przypadki pacjentów onkologicznych otrzymujących dawki produktu leczniczego Sandostatin LAR wynoszące do 60 mg/miesiąc oraz do 90 mg/2 tygodnie. Dawki te były na ogół dobrze tolerowane; zgłaszano jednak następujące zdarzenia niepożądane: częste oddawanie moczu, uczucie zmęczenia, depresja, niepokój i brak koncentracji.

W przypadku przedawkowania stosuje się leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: somatostatyna i jej analogi, kod ATC: H01CB02

Oktreotydyd jest syntetycznym oktapeptydem, pochodną naturalnie występującej somatostatyny, o podobnych właściwościach farmakologicznych, ale znacząco dłuższym okresie działania. Hamuje on patologicznie

zwiększone wydzielanie hormonu wzrostu (GH) oraz peptydów i serotoniny, uwalnianych przez wewnątrzwydzielniczy układ żołądkowo-jelitowo-trzustkowy (GEP).

U zwierząt oktreotydy silniej niż somatostatyna hamuje uwalnianie hormonu wzrostu, glukagonu i insuliny, wykazując większą selektywność w hamowaniu hormonu wzrostu i glukagonu.

U zdrowych ochotników wykazano, że oktreotydy, podobnie jak somatostatyna, hamuje:

- uwalnianie GH stymulowane arginina, wysiłkiem fizycznym i hipoglikemią wywołaną przez insulinę,
- poposiłkowe uwalnianie insuliny, glukagonu, gastryny i innych peptydów wytwarzanych przez wewnątrzwydzielniczy układ GEP oraz uwalnianie insuliny i glukagonu stymulowane przez argininę,
- uwalnianie hormonu tyreotropowego (TSH) stymulowane przez hormon uwalniający tyreotropinę (TRH).

W przeciwieństwie do somatostatyny, oktreotydy hamuje przede wszystkim uwalnianie GH i w mniejszym stopniu insuliny, a jego podanie nie powoduje efektu z odbicia wynikającego z hipersekcji hormonów (tj. GH u pacjentów z akromegalią).

U pacjentów z akromegalią produkt leczniczy Sandostatin LAR, galenowa postać oktreotydy przeznaczona do wielokrotnego stosowania co 4 tygodnie, zapewnia stałe stężenie terapeutyczne oktreotydy w surowicy, stale zmniejszając w ten sposób stężenie hormonu wzrostu i normalizując stężenie IGF 1 w surowicy u większości pacjentów. U większości pacjentów produkt leczniczy Sandostatin LAR znacznie zmniejsza nasilenie objawów chorobowych, takich jak: bóle głowy, nadmierne pocenie się, parestezje, zmęczenie, bóle kości i stawów i zespół cieśni nadgarstka. W przypadku uprzednio nieleczonej akromegalii u pacjentów z gruczolakami przysadki wydzielającym hormon wzrostu podawanie produktu leczniczego Sandostatin LAR prowadziło do zmniejszenia objętości guza o >20% u znacznego odsetka pacjentów (50%).

Według doniesień, u poszczególnych pacjentów z gruczolakami przysadki wydzielającym GH produkt leczniczy Sandostatin LAR powodował obkurczenie się guza (przed zabiegiem chirurgicznym). Nie należy jednak opóźniać leczenia chirurgicznego.

U pacjentów z hormonalnie czynnymi guzami żołądka, jelit i trzustki leczenie produktem leczniczym Sandostatin LAR prowadzi do trwałego opanowania objawów związanych z chorobą podstawową. Działanie oktreotydy stosowanego w leczeniu różnych typów guzów żołądka, jelit i trzustki jest następujące:

Rakowiaki

Stosowanie oktreotydy może doprowadzić do zmniejszenia objawów choroby, szczególnie takich, jak nagłe zaczerwienienia skóry twarzy i biegunka. W wielu przypadkach towarzyszy temu zmniejszenie stężenia serotoniny w osoczu i zmniejszenie wydalania kwasu 5-hydroksyindolooctowego z moczem.

VIPoma

Pod względem biochemicznym guzy te charakteryzują się nadmiernym wytwarzaniem wazoaktywnego peptydu jelitowego (ang. VIP - vasoactive intestinal peptide). W większości przypadków stosowanie oktreotydy łagodzi przebieg ostrej biegunki wydzielniczej, będącej typowym objawem tej choroby, co w rezultacie daje poprawę jakości życia. Jednocześnie obserwuje się zmniejszenie zaburzeń elektrolitowych, np. hipokaliemii, co umożliwia zaprzestanie podawania płynów i elektrolitów, zarówno dojelitowo, jak i pozajelitowo. U niektórych pacjentów tomografia komputerowa wskazuje na spowolnienie lub zatrzymanie wzrostu guza, a nawet zmniejszenie jego rozmiarów, co dotyczy zwłaszcza przerzutów do wątroby. Poprawie klinicznej z reguły towarzyszy zmniejszenie w osoczu stężenia wazoaktywnego peptydu jelitowego, aż do wartości prawidłowych.

Glukagonoma

U większości pacjentów podawanie oktreotydy powoduje wyraźną poprawę zmian skórnych, występujących w postaci charakterystycznego dla tej choroby nekrolitycznego rumienia wędrującego. Oktreotydy w niewielkim stopniu wpływa na pojawiającą się często w tych przypadkach łagodną cukrzycę i zazwyczaj

jego stosowanie nie zmniejsza zapotrzebowania na insulinę lub doustne leki przeciwcukrzycowe. Oktreotyd łagodzi przebieg biegunki, co prowadzi do zwiększenia masy ciała u pacjentów z tym zaburzeniem. Podanie oktreotydu często prowadzi do natychmiastowego zmniejszenia stężenia glukagonu w osoczu, jednak działanie to na ogół nie utrzymuje się w czasie długotrwałego leczenia, mimo stałej poprawy klinicznej.

Gastrinoma/zespół Zollingera-Ellisona

Podawanie leków z grupy inhibitorów pompy protonowej lub leków blokujących receptor H₂ pozwala na ogół opanować nadmierne wydzielanie kwasu żołądkowego. Jednak biegunka, będąca również istotnym objawem, może nie być wystarczająco kontrolowana przez inhibitory pompy protonowej lub leki blokujące receptor H₂. Produkt leczniczy Sandostatin LAR może pomóc dalej zmniejszyć nadmierne wydzielanie kwasu żołądkowego i złagodzić objawy choroby, w tym biegunkę, ponieważ u niektórych pacjentów lek zmniejsza podwyższone stężenia gastryny.

Insulinoma

Stosowanie oktreotydu prowadzi do zmniejszenia stężenia insuliny immunoreaktywnej. U pacjentów z guzami, kwalifikującymi się do leczenia operacyjnego, oktreotyd może być pomocny w przywróceniu i utrzymaniu prawidłowego stężenia glukozy we krwi przed operacją. U pacjentów z łagodnymi lub złośliwymi nieoperacyjnymi guzami można skuteczniej utrzymywać właściwe stężenie glukozy we krwi, nawet bez jednoczesnego trwałego zmniejszenia stężenia insuliny we krwi.

Zaawansowane guzy neuroendokrynne wywodzące się ze środkowej części prajelita lub o nieznanym ognisku pierwotnym, w przypadku których wykluczono ognisko pierwotne nieznajdujące się w środkowej części prajelita

Randomizowane, podwójnie zaślepienie badanie III fazy kontrolowane placebo (PROMID) wykazało, że produkt leczniczy Sandostatin LAR hamuje rozwój guza u pacjentów z zaawansowanymi guzami neuroendokrynnymi środkowego odcinka prajelita.

85 pacjentów zrandomizowano do grupy otrzymującej produkt Sandostatin LAR w dawce 30 mg podawanej co 4 tygodnie (n=42) lub placebo (n=43) przez 18 miesięcy, bądź do stwierdzenia progresji guza lub zgonu pacjenta.

Głównymi kryteriami włączenia były: brak wcześniejszego leczenia; histologicznie potwierdzone, miejscowo nieoperacyjne lub z przerzutami, dobrze zróżnicowane, hormonalnie czynne lub nieczynne guzy/raki neuroendokrynne; z pierwotnym ogniskiem guza zlokalizowanym w środkowym odcinku prajelita lub guzy nieznanego pochodzenia, o których uważa się, że pochodzą ze środkowego odcinka jelita, jeśli wykluczono obecność ogniska pierwotnego w trzustce, klatce piersiowej lub w innej lokalizacji.

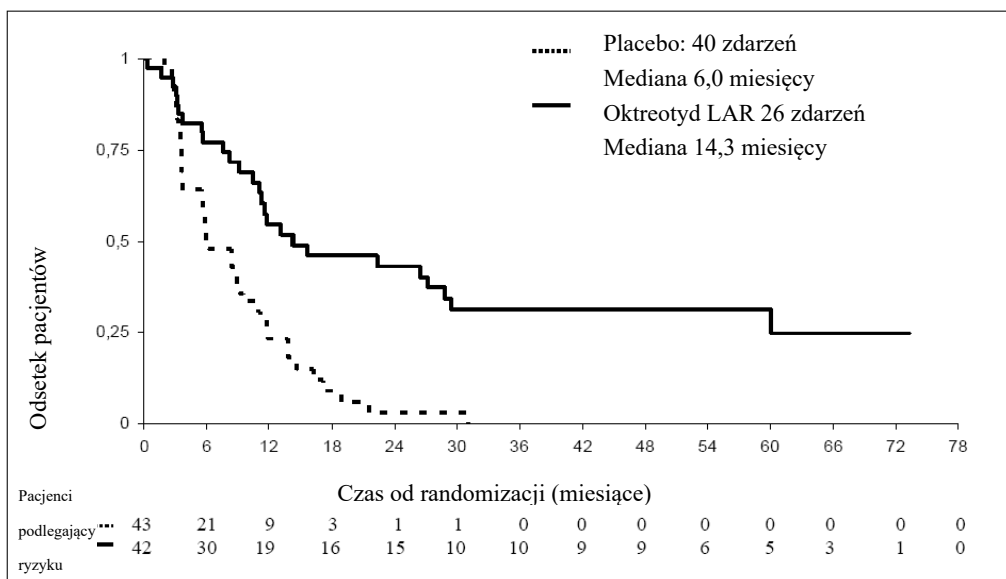
Pierwszorzędownym punktem końcowym był czas do progresji guza (*time to progression*, TTP) lub zgon związany z guzem.

W analizie populacji „intent-to-treat” (ITT) (wszyscy zrandomizowani pacjenci) odnotowano 26 i 41 progresji lub zgonów związanych z guzem odpowiednio w grupie otrzymującej Sandostatin LAR i placebo (HR = 0,32; 95% CI, 0,19 do 0,55; wartość p = 0,000015).

W konserwatywnej analizie populacji ITT (cITT), z której wykluczono 3 pacjentów w momencie randomizacji, odnotowano 26 i 40 progresji lub zgonów związanych z guzem odpowiednio w grupie otrzymującej Sandostatin LAR i placebo (HR=0,34; 95% CI, 0,20 do 0,59; wartość p = 0,000072; Ryc. 1). Mediana czasu do progresji guza wyniosła 14,3 miesiąca (95% CI, od 11,0 do 28,8 miesiąca) w grupie otrzymującej Sandostatin LAR oraz 6,0 miesięcy (95% CI, od 3,7 do 9,4 miesiąca) w grupie placebo.

W analizie populacji spełniającej kryteria protokołu badania (PP), z której pod koniec terapii wykluczono dodatkowych pacjentów, progresję lub zgon związany z guzem odnotowano w 19 i 38 przypadkach odpowiednio w grupie przyjmującej Sandostatin LAR i w grupie placebo (HR = 0,24; 95% CI, 0,13 do 0,45; wartość p = 0,0000036).

Rycina 1 Estymatory Kaplana-Meiera dla czasu do progresji guza, porównujące Sandostatin LAR z placebo (populacja cITT)



*Logarytmiczny test rang ze stratyfikacją uwzględniającą aktywność hormonalną: $p=0,000072$, HR= 0,34 [95% CI, 0,20-0,59]

Tabela 3 Wyniki dotyczące czasu do progresji guza (TTP) w zależności od analizowanej populacji

	Zdarzenia TTP		Mediana TTP w miesiącach [95% C.I.]		HR [95% C.I.] wartość p *
	Sandostatin LAR	Placebo	Sandostatin LAR	Placebo	
ITT	26	41	NR	NR	0,32 [95% CI, 0,19 do 0,55] p = 0,000015
cITT	26	40	14,3 [95% CI, od 11,0 do 28,8]	6,0 [95% CI, od 3,7 do 9,4]	0,34 [95% CI, od 0,20 do 0,59] p = 0,000072
PP	19	38	NR	NR	0,24 [95% CI, od 0,13 do 0,45] p = 0,0000036

NR=niezgłaszane; HR=współczynnik ryzyka; TTP=czas do progresji guza; ITT=analiza populacji „intention to treat”; cITT=konserwatywna analiza ITT; PP=analiza populacji spełniającej kryteria protokołu
*Logarytmiczny test rang ze stratyfikacją uwzględniającą aktywność hormonalną

Obserwowano podobny wynik leczenia u pacjentów z hormonalnie czynnymi (HR = 0,23; 95% CI, od 0,09 do 0,57) i nieczynnymi guzami (HR = 0,25; 95% CI, od 0,10 do 0,59).

Po 6 miesiącach leczenia stabilizację choroby obserwowano u 67% pacjentów z grupy otrzymującej Sandostatin LAR i 37% pacjentów z grupy placebo.

Z uwagi na istotne korzyści kliniczne produktu Sandostatin LAR obserwowane w tej wstępnie zaplanowanej analizie okresowej, rekrutacja została przerwana.

Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Sandostatin LAR w tym badaniu było zgodne z jego ustalonym profilem bezpieczeństwa.

Leczenie gruczolaków przysadki wydzielających TSH

Wykazano, że podawanie produktu leczniczego Sandostatin LAR, w dawce jedno wstrzyknięcie domięśniowe co 4 tygodnie, obniża podwyższone stężenia hormonów tarczycy, normalizuje stężenie TSH oraz powoduje poprawę klinicznych przedmiotowych i podmiotowych objawów nadczynności tarczycy u pacjentów z gruczolakami wydzielającymi TSH. Wpływ leczenia produktem Sandostatin LAR osiągnął znamienność statystyczną po 28 dniach w porównaniu ze stanem początkowym, a korzyści z leczenia utrzymywały się przez okres do 6 miesięcy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po jednorazowym wstrzyknięciu domięśniowym produktu leczniczego Sandostatin LAR, stężenie oktreotydu w surowicy osiąga przejściową początkową maksymalną wartość w ciągu 1 godziny. W ciągu 24 godzin następuje stopniowe zmniejszenie stężenia oktreotydu do małych, nieoznaczalnych wartości. Po tym początkowym maksimum pierwszego dnia, stężenie oktreotydu pozostaje na poziomie subterapeutycznym u większości pacjentów przez następne 7 dni. Następnie stężenie oktreotydu ponownie zwiększa się, osiągając stan równowagi około 14 dnia i pozostając na tym względnie stałym poziomie przez następne 3 do 4 tygodni. Stężenie maksymalne, występujące 1 dnia, jest mniejsze niż stężenie w stanie równowagi, a ilość leku uwalnianego w ciągu pierwszego dnia nie przekracza 0,5% całej uwalnianej dawki. Po około 42 dniach stężenie oktreotydu zmniejsza się powoli, jednocześnie z końcową fazą rozpadu matrycy polimeru podanej postaci leku.

U pacjentów z akromegalią stężenie oktreotydu w stanie równowagi po podaniu pojedynczej dawki 10 mg, 20 mg i 30 mg produktu leczniczego Sandostatin LAR wynosi odpowiednio 358 ng/l, 926 ng/l i 1 710 ng/l. Stężenia oktreotydu w surowicy w stanie równowagi, uzyskiwane po 3 iniekcjach podawanych co 4 tygodnie są około 1,6 do 1,8 razy większe i wynoszą 1 557 ng/l i 2 384 ng/l po wielokrotnym wstrzyknięciu produktu leczniczego Sandostatin LAR w dawkach odpowiednio 20 mg i 30 mg.

U pacjentów z rakowiakiem średnie wartości (oraz mediana) stężeń oktreotydu w surowicy w stanie równowagi, po wielokrotnym wstrzyknięciu produktu leczniczego Sandostatin LAR w dawkach 10 mg, 20 mg i 30 mg co 4 tygodnie również zwiększały się wprost proporcjonalnie do dawki i wynosiły odpowiednio 1 231 (894) ng/l, 2 620 (2 270) ng/l i 3 928 (3 010) ng/l.

W czasie stosowania 28 comiesięcznych wstrzykiwań produktu leczniczego Sandostatin LAR nie zaobserwowano zjawiska nagromadzenia się oktreotydu z wyjątkiem spodziewanego, spowodowanego powolnym uwalnianiem się leku.

Profil farmakokinetyki oktreotydu po wstrzyknięciu produktu leczniczego Sandostatin LAR odpowiada profilowi uwalniania cząstek z macierzy polimeru i jego biodegradacji. Po uwolnieniu do krwi krążącej dystrybucja oktreotydu następuje zgodnie ze znanymi właściwościami farmakokinetycznymi, opisanymi dla produktu do podawania podskórnego. Objętość dystrybucji oktreotydu w stanie stacjonarnym wynosi 0,27 l/kg, a całkowity klirens – 160 ml/min. Z białkami osocza wiąże się do 65% oktreotydu i produkt leczniczy w zasadzie nie wiąże się z komórkami krwi.

Dane farmakologiczne z ograniczonej liczby próbek krwi pobranych od dzieci i młodzieży w wieku 7–17 lat, cierpiących na otyłość podwzgórzową, którym podawano produkt leczniczy Sandostatin LAR w dawce 40 mg raz na miesiąc wykazały, że najmniejsze stężenie oktreotydu w osoczu wynosi średnio 1 395 ng/l po pierwszym wstrzyknięciu oraz 2 973 ng/l w stanie stacjonarnym. Obserwuje się dużą zmienność międzyosobniczą.

Najmniejsze stężenia oktreotydu w stanie stacjonarnym nie korelowały z wiekiem i wartością BMI, ale umiarkowanie korelowały z masą ciała (52,3–133 kg) i różniły się znamienne w zależności od płci pacjentów, tj. były o około 17% większe u dziewcząt.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności ostrej i po podaniu wielokrotnych dawek, badania genotoksyczności, rakotwórczości i toksycznego wpływu na reprodukcję prowadzone na zwierzętach nie wykazały szczególnego zagrożenia dla bezpieczeństwa ludzi.

Badania reprodukcji prowadzone na zwierzętach nie wykazały teratogennego działania oktreotydu, ani jego wpływu na zarodek/płód lub innego wpływu na reprodukcję po podaniu zwierzętom rodzicielskim dawek wynoszących maksymalnie 1 mg/kg mc./dobę. Nieznaczne przemijające opóźnienia fizjologicznego wzrostu, zaobserwowane u potomstwa szczurów były wynikiem zahamowania wydzielania hormonu wzrostu, które zostało spowodowane nadmierną aktywnością farmakodynamiczną (patrz punkt 4.6).

Nie przeprowadzono szczególnych badań na młodych szczurach. W badaniach rozwoju przed- i pourodzeniowego obserwowano spowolniony wzrost i dojrzewanie u potomstwa F1 samic, którym oktreotyd podawano przez całą ciążę i okres karmienia. U męskiego potomstwa F1 obserwowano opóźnione zstąpienie jąder, jednak płodność tych osobników pozostała prawidłowa. Z tego względu, wymienione wyżej objawy były przejściowe i uważane za skutek zahamowania wydzielania hormonu wzrostu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

1 fiolka (proszek) zawiera:

Poli (DL-laktydo-co-glikolid)

Mannitol (E 421)

1 ampułkostrzykawka (rozpuszczalnik do stosowania pozajelitowego) zawiera:

Karmelozę sodową

Mannitol (E 421)

Poloksamer 188

Wodę do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata

Nie przechowywać produktu po przygotowaniu (przygotowaną zawiesinę zużyć natychmiast).

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Nie zamrażać.

W dniu wykonania wstrzyknięcia produkt leczniczy Sandostatin LAR można przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C.

Warunki przechowywania po odtworzeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie jednostkowe zawiera jedną szklaną fiolkę 6 ml zamkniętą korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym kapslem ze zrywanym wieczkiem, zawierającą proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań, i jedną szklaną bezbarwną ampułkostrzykawkę 3 ml zabezpieczoną dwoma korkami z gumy chlorobutyłowej (od przodu i od strony tłoka) zawierającą 2 ml rozpuszczalnika do sporządzania zawiesiny,

łącznie zapakowane w uszczelnionym blistrze wraz z łącznikiem fiolki oraz jedną bezpieczną igłą do wstrzykiwań.

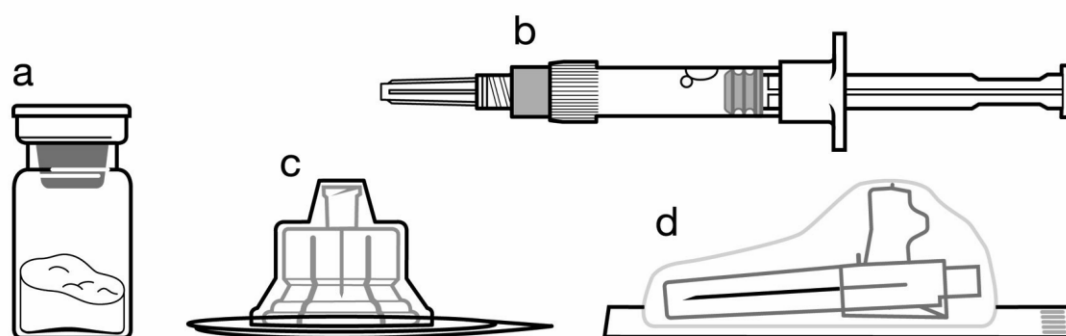
6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcja przygotowania i domięśniowego podania produktu leczniczego Sandostatin LAR

WYŁĄCZNIE DO GŁĘBOKIEGO WSTRZYKNIĘCIA DOMIĘŚNIOWEGO

Zestaw:



- a Jedna fiolka zawierająca produkt leczniczy Sandostatin LAR w postaci proszku
- b Jedna ampułkostrzykawka zawierająca rozpuszczalnik do sporządzenia zawiesiny
- c Jeden łącznik fiolki do odtwarzania produktu leczniczego
- d Jedna bezpieczna igła do wstrzyknięć

Należy postępować zgodnie z podaną poniżej instrukcją, aby właściwie odtworzyć produkt leczniczy Sandostatin LAR przed wykonaniem głębokiego wstrzyknięcia domięśniowego.

Dla prawidłowego odtworzenia produktu leczniczego Sandostatin LAR krytyczne znaczenie mają 3 punkty. **Niespełnienie przedstawionych w nich wymagań może być przyczyną niewłaściwego podania leku.**

- **Zestaw do wstrzyknięć musi osiągnąć temperaturę pokojową.** Należy wyjąć zestaw do wstrzyknięć z lodówki i przed odtworzeniem produktu leczniczego pozostawić go na minimum 30 minut w temperaturze pokojowej, jednak nie dłużej niż na 24 godziny.
- Po dodaniu rozpuszczalnika należy odstawić fiolkę na 5 minut, aby **zapewnić pełne nasycenie proszku roztworem.**
- Po nasyceniu **należy wstrząsać fiolką z umiarkowaną siłą** w kierunku poziomym przez minimum 30 sekund **do utworzenia jednolitej zawiesiny.** Zawiesina produktu leczniczego Sandostatin LAR musi zostać przygotowana **bezpośrednio** przed podaniem.

Produkt leczniczy Sandostatin LAR może być podawany wyłącznie przez wyszkolony personel medyczny.

Krok 1

- Wyjąć zestaw do wstrzyknięć z produktem Sandostatin LAR z lodówki, w której był przechowywany.

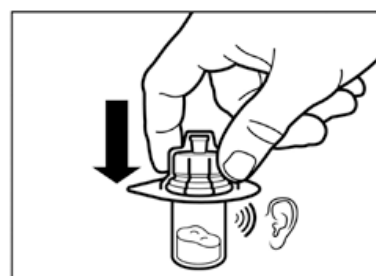
UWAGA: Bardzo istotne jest, by rozpocząć proces odtwarzania dopiero, gdy zestaw do wstrzyknięć osiągnie temperaturę pokojową. Należy pozostawić zestaw w temperaturze pokojowej przez minimum 30 minut przed odtworzeniem, jednak nie na dłużej niż przez 24 godziny.

Uwaga: Zestaw do wstrzyknięć można w razie potrzeby ponownie włożyć do lodówki.



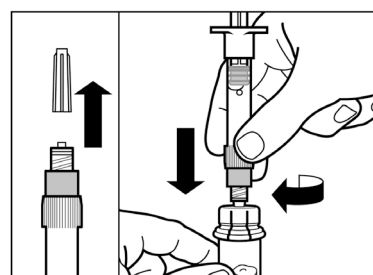
Krok 2

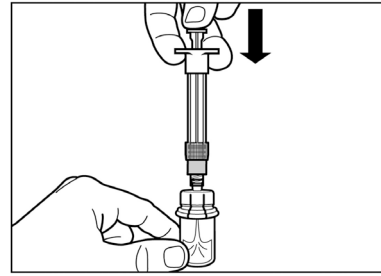
- Zdjąć z fiolki plastikową nakładkę i przetrzeć gumową zatyczkę fiolki wacikiem nasączonym alkoholem.
- Zdjąć warstwę ochronną pokrywającą opakowanie łącznika fiolki, ale NIE wyjmować łącznika fiolki z opakowania.
- Trzymając łącznik fiolki przez opakowanie, umieścić łącznik fiolki na fiolce i docisnąć do końca tak, by wsunął się na miejsce z głośnym „kliknięciem”.
- Zdjąć opakowanie z łącznika fiolki unosząc je pionowo do góry.



Krok 3

- Zdjąć kapsel z ampułkostrzykawki wypełnionej rozpuszczalnikiem i dokręcić strzykawkę do łącznika fiolki.
- Powoli opuścić tłok do samego końca, aby cały roztwór rozpuszczalnika znalazł się w fiolce.



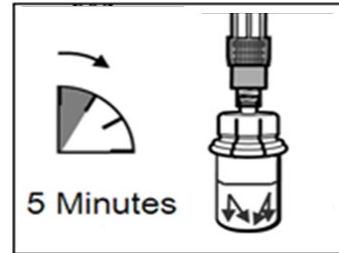


Krok 4

UWAGA: Bardzo istotne jest, by odstawić fiolkę na 5 minut, aby upewnić się, że proszek został w pełni nasycony rozpuszczalnikiem.

Uwaga: W przypadku, kiedy tłok zostanie odepchnięty z powrotem do góry, jest to sytuacja normalna, spowodowana niewielkim nadciśnieniem w fiolce.

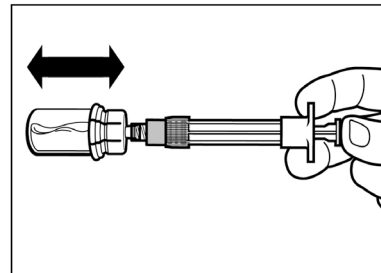
- Na tym etapie należy przygotować pacjenta do wykonania wstrzyknięcia.



Krok 5

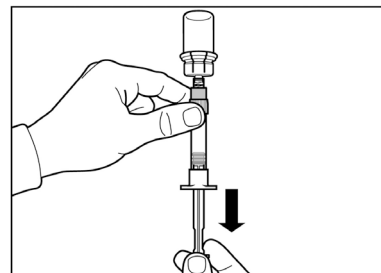
- Po nasyceniu przez roztwór całego proszku, należy sprawdzić, czy tłok jest dociśnięty w dół do samego końca strzykawki.

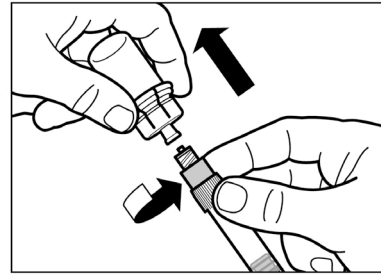
UWAGA: Trzymając tłok dociśnięty do samego końca **umiarkowanie** wstrząsać fiolką w ustawieniu poziomym **przez minimum 30 sekund**, aby cały proszek utworzył zawiesinę (jednorodna mleczna zawiesina). **Jeśli część proszku nie połączyła się z roztworem, powtórzyć umiarkowane wstrząsanie przez kolejne 30 sekund.**



Krok 6

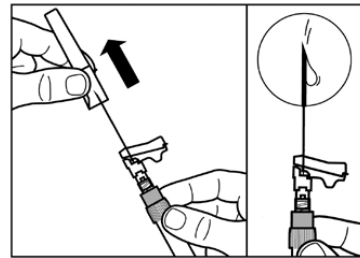
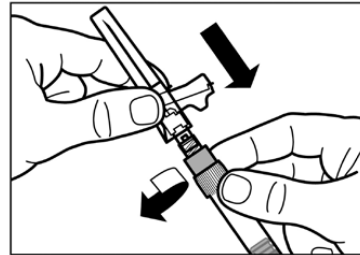
- Odwrócić strzykawkę z fiolką dnem do góry i powoli odciągając tłok pobrać całą zawartość fiolki do strzykawki.
- Odkręcić strzykawkę od łącznika fiolki.





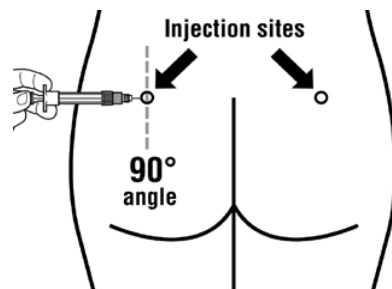
Krok 7

- Przykręcić bezpieczną igłę do wstrzyknięć ze strzykawką.
- Jeżeli natychmiastowe podanie nie jest możliwe, delikatnie ponownie wstrząsnąć strzykawką, aby uzyskać mleczną jednorodną zawiesinę tuż przed podaniem.
- Przygotować miejsce wstrzyknięcia przecierając je wacikiem nasączonym alkoholem.
- Zdjąć nakładkę ochronną z igły prostym ruchem do góry.
- Delikatnie opukać palcami strzykawkę powodując przesunięcie widocznych pęcherzyków powietrza ku górze, a następnie usunąć je ze strzykawki.
- Odtworzony produkt leczniczy Sandostatin LAR jest teraz gotowy do **natychmiastowego** podania – należy przejść do punktu Krok 8. Każde opóźnienie może spowodować wytrącanie się osadu.



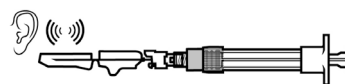
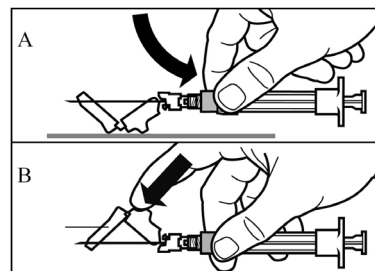
Krok 8

- Produkt leczniczy Sandostatin LAR musi być podawany wyłącznie w głębokim wstrzyknięciu domięśniowym, **NIGDY** dożylnie.
- Wprowadzić całą igłę w lewy lub prawy pośladek pod kątem 90° do powierzchni skóry.
- Powoli odciągnąć tłok ampułkostrzykawki, aby upewnić się, że igła nie znajduje się w naczyniu krwionośnym (zmienić położenie igły, jeśli znajduje się ona w naczyniu krwionośnym).
- Naciskać tłok ze stałą siłą aż do opróżnienia strzykawki. Wyjąć igłę z miejsca wkłucia i uruchomić nakładkę ochronną igły (zgodnie ze wskazówkami podanymi w punkcie **Krok 9**).



Krok 9

- Uruchomić nakładkę ochronną igły, stosując jedną z 2 następujących metod:
 - docisnąć składaną część osłonki do twardej powierzchni (rysunek A)
 - lub przycisnąć składaną część osłonki palcem (rysunek B).
- Prawidłowe uruchomienie zostanie potwierdzone głośnym kliknięciem.
- Strzykawkę natychmiast wyrzucić (do odpowiedniego pojemnika na ostre odpady).



7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Novartis Poland Sp. z o.o.
ul. Marynarska 15
02-674 Warszawa

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 4597
Pozwolenie nr 4596
Pozwolenie nr 4595

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 listopada 1999 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16 maja 2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

09/2021

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.