

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΒΑΣΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ
SANDOSTATIN[®]
(Octeotide)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

SANDOSTATIN[®] ενέσιμο διάλυμα ή πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Η δραστική ουσία είναι η οξική οκτρεοτίδη

Κάθε φύσιγγα του 1ml περιέχει Οξική οκτρεοτίδη που αντιστοιχεί σε 0,1 Οκτρεοτίδη (ως ελεύθερο πεπτίδιο).

Κάθε φύσιγγα του 1ml περιέχει Οξική οκτρεοτίδη που αντιστοιχεί σε 0,5mg Οκτρεοτίδη (ως ελεύθερο πεπτίδιο).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα ή πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η Για το συμπτωματικό έλεγχο και την ελάττωση των επιπέδων της αυξητικής ορμόνης (GH) και του IGF-1 στο πλάσμα σε ασθενείς με μεγαλακρία που δεν ελέγχονται επαρκώς με εγχείρηση ή ακτινοβολία.

Η θεραπεία με τη Sandostatin ενδείκνυται επίσης σε μεγαλακρικούς ασθενείς που δεν επιθυμούν ή δεν είναι σε θέση να χειρουργηθούν ή για τους ασθενείς που αντιμετωπίζονται με ακτινοθεραπεία κατά το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από την έναρξη της έως την εμφάνιση των θεραπευτικών αποτελεσμάτων της.

Η Για την ανακούφιση από τα συμπτώματα που συνοδεύουν τους λειτουργικούς γαστροεντεροπαγκρεατικούς νευροενδοκρινικούς όγκους :

³⁵/₁₇ Όγκοι καρκινοειδείς με χαρακτηριστικά καρκινοειδούς συνδρόμου

³⁵/₁₇ VIP-ώματα

³⁵/₁₇ Γλυκαγόνομα

³⁵/₁₇ Γαστρίνωματα/σύνδρομο Zollinger-Ellison συνήθως σε συνδυασμό με αναστολείς αντλίας πρωτονίων ή H₂ ανταγωνιστές.

³⁵/₁₇ Ινσουλίνωμα, για τον προεγχειρητικό έλεγχο της υπογλυκαιμίας και για θεραπεία συντηρήσεως.

³⁵/₁₇ GRF-ώματα

Το Sandostatin δεν είναι αντινεοπλασματική θεραπεία και δεν οδηγεί σε ίαση τους ασθενείς αυτούς.

Η Έλεγχος ανθεκτικής, σχετιζόμενη με το AIDS, διάρροιας.

Ή Πρόληψη των επιπλοκών μετά από παγκρεατική εγχείρηση.

Ή Πείγουςα αντιμετώπιση αιμορραγίας και προφύλαξη από νέα αιμορραγία οφειλόμενη σε οισοφαγογαστρικούς κισσούς σε ασθενείς με κίρρωση ήπατος. Το Sandostatin πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ειδική θεραπεία όπως η ενδοσκοπική σκληροθεραπεία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Μεγαλακρία

Αρχικώς 0,05 – 0,1 mg σε υποδόρια ένεση ανά 8 ή 12 ώρες. Η προσαρμογή της δοσολογίας πρέπει να βασίζεται σε μηνιαία αξιολόγηση: των επιπέδων της GH και του IGF-1 (στόχος : GH <2,5 ng/mL, IGF-1 μέσα σε φυσιολογικά όρια), των κλινικών συμπτωμάτων καθώς επίσης και της ανοχής. Στους περισσότερους ασθενείς η άριστη ημερήσια δόση θα είναι 0,3 mg. Η μέγιστη δόση του 1,5 mg ημερησίως δεν πρέπει να υπερβαίνεται. Σε ασθενείς που είναι σε θεραπεία με Sandostatin, σε σταθερή δόση, θα πρέπει να γίνεται αξιολόγηση της GH κάθε 6 μήνες.

Αν μέσα σε διάστημα τριών μηνών η θεραπεία με Sandostatin δεν προκαλέσει σημαντική ελάττωση των επιπέδων αυξητικής ορμόνης και βελτίωση των κλινικών συμπτωμάτων, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της αγωγής.

Γαστροεντεροπαγκρεατικοί νευροενδοκρινικοί όγκοι

Αρχικώς 0,05 mg μία ή δύο φορές ημερησίως σε υποδόρια ένεση. Ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση, την επίδραση στα επίπεδα των παραγόμενων από τον όγκο ορμονών και την ανοχή, η δοσολογία μπορεί να αυξάνει προοδευτικώς σε 0,1-0,2mg 3 φορές ημερησίως. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις μπορεί να απαιτηθούν υψηλότερες δοσολογίες. Οι δόσεις συντηρήσεως θα πρέπει να εξατομικεύονται.

Σε καρκινοειδείς όγκους, εάν δεν υπάρξει θετική ανταπόκριση εντός μιας εβδομάδας με θεραπεία με Sandostatin στη μέγιστη ανεκτή δοσολογία, η αγωγή πρέπει να διακοπεί.

Έλεγχος ανθεκτικής σχετιζόμενης με το AIDS διάρροιας

Συνιστάται σαν εναρκτήρια δόση 0,1mg υποδορίως, 3 φορές την ημέρα.

Αν η διάρροια δεν ελέγχεται μετά από 1 εβδομάδα αγωγής, η δόση πρέπει να τιτλοποιηθεί εξατομικευμένα έως και 0,25mg 3 φορές την ημέρα. Για τον καθορισμό της δόσης πρέπει να γίνεται αξιολόγηση των κενώσεων και της ανοχής στο φάρμακο.

Αν μέσα σε μία εβδομάδα αγωγής με Sandostatin με δόση 0,25mg 3 φορές την ημέρα δεν έχει επιτευχθεί κλινική βελτίωση, η αγωγή πρέπει να διακοπεί.

Πρόληψη των επιπλοκών μετά από παγκρεατική εγχείρηση

Συνιστάται μία δόση των 100 μg τρεις φορές ημερησίως σε υποδόρια ένεση για επτά συνεχής ημέρες, αρχίζοντας την ημέρα της εγχείρησης τουλάχιστον μία ώρα πριν από τη λαπαροτομία.

Αιμορραγούντες γαστροοισοφαγικοί κισσοί.

25μg ενδοφλεβίως, ανά ώρα σε συνεχή έγχυση για 5 ημέρες. Το Sandostatin μπορεί να χορηγηθεί σε διάλυμα με φυσιολογικό ορό.

Σε κίρρωτικούς ασθενείς με αιμορραγούντες οισοφαγογαστρικούς κισσούς, το Sandostatin είναι καλά ανεκτό σε δόσεις έως και 50μg ενδοφλεβίως ανά ώρα σε συνεχή έγχυση για 5 ημέρες.

Χρήση σε ηλικιωμένους

Σε μελέτη που έγινε με υποδόρια χορήγηση του Sandostatin, δεν απαιτήθηκε προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών. Κατά συνέπεια δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σ' αυτήν την κατηγορία των ασθενών.

Χρήση σε παιδιά

Η πείρα από τη χορήγηση του Sandostatin στα παιδιά είναι περιορισμένη.

Χρήση σε ασθενείς με επιβαρυνμένη ηπατική λειτουργία

Σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος, ο χρόνος ημίσειας ζωής του φαρμάκου μπορεί να αυξηθεί, κάνοντας απαραίτητη την προσαρμογή στη δοσολογία συντήρησης. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να απαιτείται η προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Χρήση σε ασθενείς με επιβαρυνμένη νεφρική λειτουργία

Η επιβαρυνμένη νεφρική λειτουργία δεν επηρέασε την ολική έκθεση (AUC) στην οκτρεοτίδη κατά την υποδόρια χορήγησή της. Ως εκ τούτου δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας του Sandostatin.

4.3 Αντενδείξεις

Γνωστή υπερευαισθησία στην οκτρεοτίδη ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις & προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γενικά

Δεδομένου ότι οι όγκοι της υπόφυσης που εκκρίνουν αυξητική ορμόνη μπορούν μερικές φορές να επεκταθούν προκαλώντας έτσι σοβαρές επιπλοκές (λ.χ. ελλείμματα οπτικών πεδίων), είναι επιβεβλημένο όλοι οι ασθενείς να παρακολουθούνται προσεκτικά. Αν παρουσιασθούν ενδείξεις επεκτάσεως του όγκου πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο εναλλακτικής αγωγής.

Συμβάματα σχετιζόμενα με το καρδιαγγειακό

Έχουν αναφερθεί όχι συχνές περιπτώσεις βραδυκαρδίας. Ρυθμίσεις της δόσης φαρμάκων όπως βήτα αναστολέων, αναστολέων των διαύλων ασβεστίου ή παράγοντων που ελέγχουν την ισορροπία υγρών και ηλεκτρολυτών μπορεί να είναι απαραίτητες.

Χολόλιθοι και σχετιζόμενα συμβάματα.

Η συχνότητα της δημιουργίας χολόλιθων σε ασθενείς που έκαναν χρήση Sandostatin εκτιμάται ότι κυμαίνεται μεταξύ 15-30%. Η συχνότητα στο γενικό πληθυσμό είναι 5-20%. Συνιστάται συνεπώς η διενέργεια υπερηχογραφικού ελέγχου των χοληφόρων πριν και ανά διαστήματα 6 έως 12 μηνών κατά τη διάρκεια θεραπείας με Sandostatin. Η παρουσία χολόλιθων σε ασθενείς που θεραπεύονται με Sandostatin είναι γενικά ασυμπτωματική. Οι συμπτωματικοί χολόλιθοι θα πρέπει να αντιμετωπίζονται είτε με διάλυση με χολικά οξέα είτε με χειρουργική επέμβαση.

Γαστροεντεροπαγκρεατικοί νευροενδοκρινικοί όγκοι

Κατά τη θεραπεία των γαστροεντεροπαγκρεατικών νευροενδοκρινικών όγκων μπορεί σπανίως να εμφανισθούν περιπτώσεις αιφνίδιας διαφυγής από το συμπτωματικό έλεγχο με Sandostatin με ταχεία υποτροπή των σοβαρών συμπτωμάτων.

Μεταβολισμός γλυκόζης

Εξαιτίας της ανασταλτικής του δράσης στην αυξητική ορμόνη, τη γλυκαγόνη και την ινσουλίνη το Sandostatin μπορεί να επηρεάζει τη ρύθμιση της γλυκόζης. Η μετα-γευματική ανοχή γλυκόζης μπορεί να εμφανίζει ανωμαλίες και σε ορισμένες περιπτώσεις η κατάσταση της μόνιμης υπεργλυκαιμίας μπορεί να εμφανίζεται ως αποτέλεσμα χρόνιας χορήγησης. Έχει επίσης παρατηρηθεί υπογλυκαιμία.

Σε ασθενείς με ινσουλίνωμα ή οκτρεοτίδη, λόγω της σχετικά μεγαλύτερης ισχύος της στην αναστολή εκκρίσεως της αυξητικής ορμόνης και της γλυκαγόνης σε σχέση με την ινσουλίνη και λόγω της βραχύτερης διάρκειας δράσεώς της στην αναστολή της τελευταίας, μπορεί να επιδεινώσει και να παρατείνει τη διάρκεια της υπογλυκαιμίας. Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά την έναρξη της θεραπείας με Sandostatin και σε κάθε αλλαγή της δοσολογίας. Οι σημαντικού βαθμού διακυμάνσεις στην συγκέντρωση του σακχάρου του αίματος μπορεί πιθανώς να περιορισθούν με συχνότερη χορήγηση του Sandostatin σε μικρότερη δόση.

Οι απαιτήσεις για χρήση ινσουλίνης από ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου I, μπορεί να μειωθούν με τη χορήγηση του Sandostatin. Σε μη-διαβητικούς και διαβητικούς τύπου II με μερικώς ακέραια αποθέματα ινσουλίνης, η χορήγηση Sandostatin μπορεί να προκαλέσει υπεργλυκαιμία κατά το γεύμα. Γι'αυτόν το λόγο συνιστάται ο έλεγχος ανοχής της γλυκόζης και η αντιδιαβητική θεραπεία.

Γαστροοισοφαγικοί κισοί

Επειδή υπάρχει αυξημένος κίνδυνος να αναπτυχθεί ινσουλινο-εξαρτώμενος διαβήτης ή να αλλάξουν οι απαιτήσεις σε ινσουλίνη σε ασθενείς με ιστορικό προϋπάρχοντος διαβήτη μετά από επεισόδια αιμορραγίας οφειλόμενης σε κισούς οισοφάγου, είναι απαραίτητο να γίνεται προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων της γλυκόζης.

Αντιδράσεις της οδού χορήγησης

Σε μία μελέτη τοξικότητας 52 εβδομάδων, σε μύες -κυρίως άρρηνες-, παρατηρήθηκαν σαρκώματα στο σημείο της υποδόριας ένεσης, μόνο στις μέγιστες δοσολογίες (περίπου 40 φορές της μέγιστης δόσης στον άνθρωπο). Δεν παρουσιάστηκαν υπερπλαστικές ή νεοπλαστικές βλάβες στο σημείο της υποδόριας ένεσης σε μία μελέτη 52 εβδομάδων σε κύνες. Δεν υπάρχουν αναφορές δημιουργίας όγκων στα σημεία της ένεσης σε ασθενείς υπό αγωγή με Sandostatin μέχρι και για 15 χρόνια. Όλες οι διαθέσιμες πληροφορίες μέχρι τώρα, υποδεικνύουν ότι τα ευρήματα στους μύες είναι χαρακτηριστικά του είδους και δεν είναι ενδεικτικά για τη χρήση του φαρμάκου σε ανθρώπους.

Θρέψη

Η οκτρεοτίδη μπορεί να μεταβάλλει την απορρόφηση των διατροφικών λιπών σε μερικούς ασθενείς.

Μειωμένα επίπεδα βιταμίνης B₁₂ και μη φυσιολογικές δοκιμασίες κατά Schilling έχουν παρατηρηθεί σε μερικούς ασθενείς που ελάμβαναν θεραπεία με οκτρεοτίδη. Συνιστάται έλεγχος των επιπέδων B₁₂ σε ασθενείς με ιστορικό έλλειψης της βιταμίνης B₁₂ κατά τη διάρκεια αγωγής με Sandostatin.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Έχει βρεθεί ότι το Sandostatin μειώνει την εντερική απορρόφηση της κυκλοσπορίνης και επιβραδύνει εκείνη της σιμετιδίνης.

Συγχορήγηση της οκτρεοτίδης και βρωμοκρυπτίνης αυξάνει τη διαθεσιμότητα της βρωμοκρυπτίνης.

Υπάρχει περιορισμένος αριθμός δημοσιευμένων δεδομένων που υποδεικνύει ότι τα ανάλογα της σωματοστατίνης μπορούν να μειώσουν την κάθαρση των ουσιών που είναι γνωστό ότι μεταβολίζονται από ένζυμα του κυτοχρώματος P450, και αυτό μπορεί να

οφείλεται στην καταστολή της αυξητικής ορμόνης. Εφόσον δεν μπορεί ν' αποκλεισθεί ότι η οκρεοτίδη έχει παρόμοια δράση άλλα φάρμακα που μεταβολίζονται κυρίως από το CYP3A4 και που έχουν χαμηλό θεραπευτικό δείκτη, πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή (π.χ. κινιδίνη, τερφεναδίνη).

4.6 Κύηση και γαλουχία

Είναι περιορισμένη η εμπειρία της χορήγησης της οκρεοτιδης σε εγκύους γυναίκες και θηλάζουσες μητέρες. Ως εκ τούτου, στις περιπτώσεις αυτές η χορήγηση του φαρμάκου πρέπει να γίνεται μόνο εάν κρίνεται επιβεβλημένη.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με τις επιπτώσεις του Sandostatin στην ικανότητα για οδήγηση και χειρισμό μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που απαντώνται κατά τη χορήγηση του Sandostatin είναι τοπικές και γαστρεντερικές.

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές μελέτες με τη χορήγηση του Sandostatin ήταν διάρροια, γαστρικό άλγος, διάταση και τοπικές αντιδράσεις στην οδό χορήγησης ή ενόχληση.

Διαλείπουσες ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό μπορεί να εμφανισθούν σε ποσοστό περίπου 10% των ασθενών αλλά συνήθως υποχωρούν με τη συνέχιση της αγωγής.

Σε σπάνιες περιπτώσεις οι ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού συστήματος μπορεί να μοιάζουν με οξεία εντερική απόφραξη, χαρακτηριζόμενη από προοδευτική διάταση της κοιλίας, έντονο επιγαστρικό άλγος ευαισθησία και αντίσταση των κοιλιακών τοιχωμάτων.

Ο πόνος, ή ένα αίσθημα νυγμών, κνησμού ή καύσου στη θέση της υποδόριας ένεσης, με ερυθρότητα και οίδημα, σπανίως διαρκούν περισσότερο από 15 λεπτά. Η τοπική ενόχληση μπορεί να περιορισθεί αναμένοντας το διάλυμα να φθάσει στη θερμοκρασία δωματίου πριν γίνει η ένεση ή με το να χρησιμοποιείται ένα πυκνότερο διάλυμα ώστε να ενίεται μικρότερος όγκος.

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες (Πίνακας 1) έχουν συγκεντρωθεί από κλινικές μελέτες με οκρεοτίδη και από αυθορμήτως αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται ανάλογα με την συχνότητα εμφάνισης, οι πιο συχνές πρώτα, ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) συμπεριλαμβανομένων των μεμονωμένων αναφορών. Σε κάθε ομάδα οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται με σειρά μειωμένης σοβαρότητας:

Πίνακας 1

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Σπάνιες:	Υπερευαισθησία, εξάνθημα
Πολύ σπάνιες:	Αναφυλαξία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Πολύ συχνές:	Κεφαλαλγία

Συχνές:	Ζάλη
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Πολύ συχνές:	Υπεργλυκαιμία,
Συχνές:	Υπογλυκαιμία, διαταραχές ανοχής γλυκόζης, ανορεξία
Όχι συχνές:	Αφυδάτωση
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	
Συχνές:	Υποθυρεοειδισμός, δυσλειτουργία θυρεοειδούς, (π.χ. ελαττωμένη TSH, ελαττωμένη ολική T4, και ελαττωμένη ελεύθερη T4)
Καρδιακές διαταραχές	
Συχνές:	Βραδυκαρδία
Όχι συχνές:	Ταχυκαρδία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος	
Συχνές:	Δύσπνοια
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Πολύ συχνές:	Διάρροια, κολικοειδή κοιλιακά άλγη, ναυτία, δυσκοιλιότητα, διάταση.
Συχνές:	Δυσπεψία, Στεατόρροια, ναυτία, έμετος, μετεωρισμός κοιλιάς, χαλαρά κόπρανα, αποχρωματισμός κοπράνων.
Πολύ σπάνιες:	Οξεία παγκρεατίτιδα, ανορεξία,.
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	
Πολύ συχνές:	Χολολιθίαση
Συχνές:	Χολοκυστίτιδα, χολική λάσπη, υπερχολερυθριναμία,
Σπάνιες:	Χολόλιθοι
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Συχνές:	Κνησμός, εξάνθημα, τριχόπτωση
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Πολύ Συχνές:	Πόνος στο σημείο της ένεσης, οίδημα και ερεθισμός
Εργαστηριακές εξετάσεις	
Συχνές:	Αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών

Αν και η μετρούμενη απέκκριση λίπους στα κόπρανα μπορεί να αυξηθεί, δεν υπάρχει μέχρι σήμερα απόδειξη ότι η μακροχρόνια θεραπεία με την οκτρεοτίδη οδηγεί σε διατροφική ανεπάρκεια λόγω δυσασποροφίσεως. Σε σπάνιες περιπτώσεις, οι ανεπιθύμητες ενέργειες από

το γαστρεντερικό σύστημα μπορεί να μοιάζουν με οξεία εντερική απόφραξη, χαρακτηριζόμενη από προοδευτική διάταση της κοιλίας, έντονο επιγαστρικό άλγος, ευαισθησία και αντίσταση των κοιλιακών τοιχωμάτων.

Η εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών από το γαστρεντερικό σύστημα μπορεί να περιοριστεί με την αποφυγή λήψεως γεύματος κατά την ώρα της χορηγήσεως του Sandostatin, δηλ. κάνοντας την ένεση μεταξύ των γευμάτων ή πριν τη βραδινή κατάκλιση.

Σε πολύ σπάνια περιστατικά έχει αναφερθεί οξεία παγκρεατίτιδα. Γενικά, το σύμβαμα αυτό παρατηρείται τις πρώτες ημέρες ή ώρες της αγωγής με Sandostatin και υποχωρεί με τη διακοπή του φαρμάκου. Επιπρόσθετα σε ασθενείς που λαμβάνουν για μεγάλο χρονικό διάστημα αγωγή με Sandostatin έχει αναφερθεί παγκρεατίτιδα οφειλόμενη σε χολολιθίαση.

Έχουν υπάρξει μεμονωμένα περιστατικά κολικού των χοληφόρων μετά τη διακοπή του φαρμάκου σε ασθενείς με μεγαλακρία στους οποίους έχει παρουσιασθεί χολικό ίζημα ή χολόλιθοι.

Εμπειρία μετά την κυκλοφορία

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν τυχαία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες καταγράφηκαν εκούσια και δεν είναι πάντοτε δυνατό να καταγραφεί αξιόπιστα η συχνότητα τους ή η αιτιολογική σχέση τους με την έκθεση στο φάρμακο.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Αναφυλαξία, αλλεργία/αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Κνίδωση

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Οξεία παγκρεατίτιδα, οξεία ηπατίτιδα χωρίς χολόσταση, χολοστατική ηπατίτιδα.

Χολόσταση, ίκτερος, χολοστατικός ίκτερος.

Καρδιακές διαταραχές

Αρρυθμία

Εργαστηριακές εξετάσεις:

αυξημένα επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης, αυξημένα επίπεδα γάμμα γλουταμυλ-τρανσφεράσης.

Σε κάποιες περιπτώσεις σημεία δυσπεψίας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν οξική οκτρεοτίδη.

Συμπτώματα και επεισόδια αρρυθμίας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν οξική οκτρεοτίδη. Άλλες αλλαγές του ΗΚΓτος όπως επιμήκυνση του QT, αλλαγές του άξονα, πρόιμη επαναπόλωση, χαμηλά δυναμικά, αλλαγή της σχέσης R/S, χαμηλή πρόοδος R του κύματος και μη ειδικές αλλαγές του ST-T έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια θεραπείας με οξική οκτρεοτίδη. Εντούτοις, η σχέση αυτών των συμβαμάτων με την οξική οκτρεοτίδη δεν είναι εδραιωμένη διότι πολλοί μεγαλακρικοί και ασθενείς με καρκινοειδές παρουσιάζουν υποβόσκουσες καρδιακές νόσους (βλ. παρ. 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση)

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί απειλητικές για τη ζωή αντιδράσεις ύστερα από οξεία υπερδοσολογία. Δόσεις πάνω από 2000μg οκρεοτίδης έχουν γίνει καλά ανεκτές χορηγούμενες με υποδόρια έγχυση τρεις φορές την ημέρα, για αρκετούς μήνες.

Η εφ'άπαξ δόση που έχει χορηγηθεί ως τώρα σε ενήλικο είναι 1,0 mg σε ενδοφλέβια ένεση. Τα παρατηρηθέντα συμπτώματα και σημεία ήταν βραχυχρόνια ελάττωση της καρδιακής συχνότητας, έξαψη του προσώπου, κολικοειδή άλγη κοιλίας, διάρροια, αίσθημα κενού στον στόμαχο και ναυτία που υποχώρησαν μέσα σε 24 ώρες από τη χορήγηση του φαρμάκου.

Έχει αναφερθεί μια περίπτωση ασθενούς που έλαβε από λάθος υπερδοσολογία οκρεοτίδης σε συνεχή έγχυση (0,25 mg ανά ώρα για 48 ώρες αντί 0,025 mg ανά ώρα). Ο ασθενής αυτός δεν παρουσίασε καμία ανεπιθύμητη ενέργεια.

Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας είναι συμπτωματική.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Αντι-αυξητική ορμόνη (ATC κώδικας H01CB02)

Το octreotide είναι συνθετικό οκταπεπτίδιο, ανάλογο της φυσιολογικής υπάρχουσας σωματοστατίνης, με παρόμοιες φαρμακολογικές δράσεις αλλά με σημαντικώς παρατεταμένη διάρκεια δράσεως. Αναστέλλει την παθολογική έκκριση της αυξητικής ορμόνης και των πεπτιδίων και της σεροτονίνης που παράγονται από το γαστροεντεροπαγκρεατικό ενδοκρινικό σύστημα.

Σε ζώα, η Sandostatin είναι ισχυρότερος αναστολέας της αυξητικής ορμόνης, της γλυκαγόνης και της ινσουλίνης, σε σχέση με την σωματοστατίνη, με μεγαλύτερη εκλεκτικότητα στην καταστολή της αυξητικής ορμόνης και της γλυκαγόνης.

Σε υγιή άτομα, το Sandostatin όπως και η σωματοστατίνη, έχει αποδειχθεί ότι αναστέλλει:

³⁵₁₇ την έκλυση της αυξητικής ορμόνης που διεγείρεται με αργινίνη και την υπογλυκαιμία μετά από άσκηση ή μετά από χορήγηση ινσουλίνης,

³⁵₁₇ τη μεταγευματική έκλυση ινσουλίνης, γλυκαγόνης, γαστρίνης και άλλων πεπτιδίων του γαστροεντεροπαγκρεατικού συστήματος και την έκλυση ινσουλίνης και γλυκαγόνης μετά από διέγερση με αργινίνη, και

³⁵₁₇ την προκαλούμενη από την TRH (Thyrotropin Releasing Hormone) έκλυση της TSH (Thyroid Stimulating Hormone).

Σε αντίθεση με τη σωματοστατίνη, η οκρεοτίδη αναστέλλει την έκκριση αυξητικής ορμόνης εκλεκτικά αντί της ινσουλίνης και η χορήγησή της δεν ακολουθείται από υπερέκκριση ορμονών (όπως της αυξητικής ορμόνης σε ασθενείς με μεγαλακρία).

Σε μεγαλακρικούς ασθενείς, η Sandostatin ελαττώνει τα επίπεδα της αυξητικής ορμόνης και του IGF-1. Ελάττωση της αυξητικής ορμόνης κατά 50% ή πλέον παρατηρείται σε όλους σχεδόν τους ασθενείς και μείωση της τιμής GH στον ορό < 5 mg/mg μπορεί να επιτευχθεί στις μισές περίπου περιπτώσεις. Στους περισσότερους ασθενείς η Sandostatin ελαττώνει σημαντικά τα κλινικά σημεία της νόσου, όπως κεφαλαλγία, οίδημα του δέρματος και των μαλακών ιστών, υπερίδρωση, αρθραλγία και παραισθησίες. Σε ασθενείς με μεγάλο αδένωμα της υποφύσεως η θεραπεία με τη Sandostatin μπορεί να οδηγήσει σε κάποια συρρίκνωση του όγκου του νεοπλασματος.

Σε ασθενείς με λειτουργικούς όγκους του γαστροεντεροπαγκρεατικού ενδοκρινικού συστήματος η Sandostatin, λόγω των ποικίλων ενδοκρινικών της επιδράσεων, τροποποιεί διάφορα κλινικά χαρακτηριστικά. Κλινική βελτίωση και συμπτωματική ωφέλεια εκδηλώνονται σε ασθενείς που έχουν σοβαρά συμπτώματα σχετιζόμενα με τους όγκους τους, παρά τις προηγηθείσες θεραπείες, στις οποίες περιλαμβάνονται η χειρουργική, ο εμβολισμός της ηπατικής αρτηρίας, και διάφορες χημειοθεραπείες, όπως λ.χ. η στρεπτοζοτοκίνη και η 5-φλουοουρακίλη.

Οι επιδράσεις της Sandostatin στους διάφορους τύπους όγκων είναι οι ακόλουθες :

Καρκινοειδείς όγκοι

Η χορήγηση της Sandostatin μπορεί να οδηγήσει σε βελτίωση των συμπτωμάτων, ιδίως των εξάψεων και της διάρροιας. Σε μερικές περιπτώσεις, η βελτίωση αυτή συνοδεύεται από μία πτώση της σεροτονίνης του πλάσματος και ελάττωση του απεκκρινόμενου στα ούρα 5-υδροξυ-ινδολο-οξεικού οξέως.

-VIP-ωμα

Το βιοχημικό χαρακτηριστικό των όγκων αυτών είναι η υπερπαραγωγή αγγειοδραστικού εντερικού πεπτιδίου (Vasoactive Intestinal Peptide, VIP). Στις περισσότερες περιπτώσεις, η χορήγηση του Sandostatin έχει σαν αποτέλεσμα την ύφεση της σοβαρής εκκριτικής διάρροιας, που είναι τυπικό γνώρισμα της νόσου, με επακόλουθο τη βελτίωση της ποιότητας ζωής. Η ύφεση ακολουθείται από βελτίωση των συνοδών ηλεκτρολυτικών διαταραχών, λ.χ. της υποκαλιαιμίας, πράγμα που επιτρέπει τη διακοπή της εντερικής και παρεντερικής χορηγήσεως υγρών και ηλεκτρολυτών συμπληρωματικώς. Σε μερικούς ασθενείς, ο έλεγχος με αξονική τομογραφία, δείχνει επιβράδυνση, ή αναστολή της αύξησεως του όγκου ή ακόμη και συρρίκνωση του όγκου, ιδίως των ηπατικών μεταστάσεων. Η κλινική βελτίωση συνήθως συνοδεύεται με ελάττωση των επιπέδων πλάσματος του VIP, τα οποία μπορεί να κατέλθουν στο φυσιολογικό όριο αναφοράς.

Γλυκαγόνομα

Η χορήγηση της Sandostatin στις περισσότερες περιπτώσεις έχει σαν αποτέλεσμα την ουσιαστική βελτίωση του νεκρολυτικού μεταναστευτικού ερυθήματος, που είναι χαρακτηριστικό της παθήσεως. Η επίδραση της Sandostatin στην κατάσταση του ήπιου σακχαρώδους διαβήτη, που συχνά υπάρχει, δεν είναι σημαντική και γενικώς, δεν οδηγεί στον περιορισμό των αναγκών σε ινσουλίνη ή από του στόματος υπογλυκαιμικά φάρμακα. Η Sandostatin προκαλεί βελτίωση της διάρροιας στους πάσχοντες και αύξηση του βάρους του σώματος. Μολονότι η χορήγηση της Sandostatin οδηγεί συχνά σε μια άμεση ελάττωση των επιπέδων του γλυκαγόνου στο πλάσμα, η ελάττωση αυτή γενικώς δεν διατηρείται για παρατεταμένη χρονική περίοδο χορηγήσεως παρά τη συνεχιζόμενη συμπτωματική βελτίωση των πασχόντων.

-Γαστρίνωμα/σύνδρομο Zollinger-Ellison

Μολονότι η θεραπεία με αναστολείς αντλίας πρωτονίων ή ανταγωνιστών των H₂-υποδοχέων ελέγχει την υποτροπιάζουσα ελκοπάθεια που προκαλείται από τη χρόνια υπερέκκριση του γαστρικού οξέος που διεγείρεται από τη γαστρική. Ο έλεγχος αυτός μπορεί να είναι ατελής. Η διάρροια μπορεί επίσης να είναι ένα προέχον σύμπτωμα που δεν ανακουφίζεται από τη θεραπεία. Το Sandostatin μόνο ή σε συνδυασμό με αναστολείς αντλίας πρωτονίων ή ανταγωνιστές των H₂-υποδοχέων μπορεί να ελαττώσει την υπερέκκριση γαστρικού οξέος και να βελτιώσει τα συμπτώματα συμπεριλαμβανομένης και της διάρροιας. Άλλα συμπτώματα οφειλόμενα πιθανώς στην παραγωγή πεπτιδίων από τον όγκο, λ.χ. η έξαψη, μπορούν επίσης να ανακουφισθούν. Τα επίπεδα της γαστρίνης στο πλάσμα ελαττώνονται σε μερικούς ασθενείς.

-Ινσουλίνωμα

Η χορήγηση του Sandostatin προκαλεί μια πτώση της κυκλοφορούσας ανοσοδραστικής ινσουλίνης, η οποία, πάντως μπορεί να είναι βραχείας διάρκειας (περίπου 2 ωρών). Σε ασθενείς με χειρουργήσιμους όγκους μπορεί να βοηθά την αποκατάσταση και διατήρηση φυσιολογικής τιμής σακχάρου αίματος (νορμογλυκαιμίας) προεγχειρητικώς. Σε ασθενείς με ανεγχείρητο καλοήγη ή κακοήγη όγκο, ο γλυκαιμικός έλεγχος μπορεί να βελτιωθεί χωρίς ταυτόχρονη διατήρηση ελαττωμένων επιπέδων ινσουλίνης στο κυκλοφορούν αίμα.

-GRF-ωμα

Οι σπάνιοι αυτοί όγκοι χαρακτηρίζονται από παραγωγή του παράγοντος εκλύσεως της αυξητικής ορμόνης (Growth hormone Releasing Factor,GRF) μόνου του ή σε συνδυασμό με άλλα δραστικά πεπτίδια. Το Sandostatin προκαλεί βελτίωση στα χαρακτηριστικά και στα

σημεία της επακολουθούσας μεγαλακρίας. Αυτό πιθανόν οφείλεται στην αναστολή εκκρίσεως του GRF και της αυξητικής ορμόνης, με επακόλουθο έναν ενδεχόμενο περιορισμό της διογκώσεως της υποφύσεως.

Για τους ασθενείς με ανθεκτική, σχετιζόμενη με το σύνδρομο Επίκτητης Ανοσοανεπάρκειας (AIDS) διάρροια.

Το Sandostatin προκαλεί μερικό ή πλήρη έλεγχο των κενώσεων στο ένα τρίτο των ασθενών με διάρροια που δεν ανταποκρίνεται στα κλασσικά αντιδιαρροϊκά ή/και αντιβιοτικά.

Για τους ασθενείς με παγκρεατική εγχείριση.

Για τους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε παγκρεατική εγχείριση, η περί- και μετεγχειρητική χορήγηση του Sandostatin μειώνει γενικά την εμφάνιση των τυπικών μετεγχειρητικών επιπλοκών (όπως παγκρεατικό συρίγγιο, απόστημα και επακόλουθη σήψη, οξεία μετεγχειρητική παγκρεατίτιδα)

Σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος που παρουσιάζουν αιμορραγία λόγω οισοφαγογαστρικών κισμών.

Η χορήγηση του Sandostatin σε συνδυασμό με ειδική θεραπεία (π.χ. σκληροθεραπεία) έχει σαν αποτέλεσμα τον καλύτερο έλεγχο της αιμορραγίας και της πρώιμης υποτροπής της αιμορραγίας στους ασθενείς αυτούς. Επιπλέον μειώνονται οι απαιτήσεις για μετάγγιση αίματος και βελτιώνεται η επιβίωση κατά την διάρκεια του πρώτου πενθημέρου. Παρόλο που ο ακριβής μηχανισμός του Sandostatin δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί, θεωρείται δεδομένο ότι το Sandostatin μειώνει την σπλαχνική αιματική ροή μέσω της μείωσης των αγγειοδραστικών ορμονών (π.χ. VIP, γλυκαγόνο).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Ύστερα από χορήγηση με υποδόρια ένεση, η οκτρεοτίδη απορροφάται ταχέως και πλήρως. Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα επιτυγχάνεται μέσα σε 30 λεπτά.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής είναι 0.27 L/kg και η ολική κάθαρση του οργανισμού είναι 160 mL/min. Το ποσοστό δέσμευσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 65%. Το ποσό της οκτρεοτίδης που συνδέεται με τα κύτταρα του αίματος είναι αμελητέο.

Απέκκριση

Ο χρόνος ημίσειας ζωής μετά από υποδόρια ένεση είναι 100'. Ύστερα από ενδοφλέβια χορήγηση η απέκκριση είναι διφασική με χρόνους ημίσειας ζωής 10' και 90'. Τα περισσότερα πεπτίδια αποβάλλονται μέσω των κοπράνων, ενώ περίπου το 32% απεκκρίνονται αμετάβλητα στα ούρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Η επιβαρημένη νεφρική λειτουργία δεν επηρέασε την ολική έκθεση (AUC) στην οκτρεοτίδη κατά την υποδόρια χορήγηση της.

Η απεκκριτική ικανότητα ενδέχεται να είναι μειωμένη σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος αλλά όχι σε ασθενείς με λιπώδες ήπαρ.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια (τοξικολογικά στοιχεία):

Οξεία Τοξικότητα

Μελέτες οξείας τοξικότητας που έγιναν σε ποντικούς απέδωσαν για την οκτρεοτίδη LD₅₀ ίση με 72 mg/kg κατά την ενδοφλέβια οδό και 470 mg/kg κατά την υποδόρια οδό. Στους

επίμυς, η οξεία ενδοφλέβια τιμή LD₅₀ για την οκτρεοτίδη βρέθηκε ίση με 18 mg/kg. Η οξική οκτρεοτίδη έγινε καλά ανεκτή από σκύλους που λάμβαναν έως 1 mg/ml σωματικού βάρους με ενδοφλέβια ένεση bolus.

Τοξικότητα επαναλαμβανόμενων δόσεων

Σε μελέτη 26 εβδομάδων σε σκύλους με δοσολογίες μέχρι και 0,5 mg/kg ενδοφλεβίως δύο φορές την ημέρα, παρατηρήθηκαν προοδευτικές αλλαγές στα οξεόφιλα υποφυσιακά κύτταρα που περιέχουν προλακτίνη. Περαιτέρω έρευνες έδειξαν ότι αυτό ήταν μέσα στα φυσιολογικά επίπεδα, άσχετα με την εξωγενή χορήγηση σωματοστατίνης. Δεν υπήρχαν σημαντικές μεταβολές στα επίπεδα ορμονών του πλάσματος. Θηλυκοί πίθηκοι Rhesus που έλαβαν την ίδια δοσολογία 0,5 mg/kg δύο φορές την ημέρα για τρεις εβδομάδες, δεν έδειξαν υποφυσιακές αλλαγές και δεν υπήρχαν μεταβολές στα βασικά επίπεδα της αυξητικής ορμόνης, της προλακτίνης ή της γλυκόζης στο πλάσμα.

Δεν υπήρχαν αποδείξεις ότι η οξική οκτρεοτίδη προκαλεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας καθυστερημένου τύπου, κατά τη χορήγηση με υποδόριες ενέσεις (0,1% διάλυμα σε 0,9% φυσιολογικού ορού) σε ινδοχοιρίδια, αν και το οξικό υπόστρωμα-φορέας προκάλεσε φλεγμονή και ινοπλασία σε επίμυς κατά την υποδόρια ένεση.

Μεταλλαξιγόνο δράση

Η οκτρεοτίδη ή/και οι μεταβολίτες του στερούνται *in vitro* μεταλλαξιόγону δράσης, όπως έδειξαν έγκυρα συστήματα δοκιμών με κύτταρα από βακτήρια και θηλαστικά. Αυξημένη συχνότητα χρωματοσωματικών μετατροπών παρατηρήθηκαν *in vitro* σε κύτταρα V79 από κινέζικα hamsters, όμως μόνο σε υψηλές και κυτταροτοξικές συγκεντρώσεις. Πάντως, οι χρωματοσωματικές εκτοπίες δεν εμφανίστηκαν αυξημένες σε ανθρώπινα λεμφοκύτταρα επωασμένα *in vitro* με οξική οκτρεοτίδη. Σε *in vivo* μελέτες δεν παρατηρήθηκε κλασματογόνο δράση στο μυελό των οστών ποντικών, στους οποίους χορηγήθηκε ενδοφλέβια οκτρεοτίδη (δοκιμασία μικροπυρήνων), ούτε υπήρξαν ενδείξεις γονοτοξικότητας σε αρσενικούς ποντικούς με τη μέθοδο της αποκατάστασης DNA σε κεφαλές σπερματοζωαρίων. Τα μικροσφαίρια στερήθηκαν μεταλλαξιόγону δράσης σε πιστοποιημένη *in vitro* δοκιμασία βακτηριακών κυττάρων.

Καρκινογένεση/χρόνια τοξικότητα

Σε μελέτες που έγιναν σε επίμυς με υποδόρια χορήγηση ημερησίων δόσεων έως και 1,25 mg/kg σωματικού βάρους παρατηρήθηκαν ινοσαρκώματα, κυρίως σε μεγάλο αριθμό αρρένων πειραματόζωων, στο σημείο της υποδόριας ένεσης κατά τη 52η, 104η και 113η/116η εβδομάδα. Εντοπισμένοι όγκοι εμφανίστηκαν και στην ομάδα ελέγχου, που όμως αποδόθηκαν σε παθολογική ινοπλασία εξαιτίας της παρατεταμένης ερεθιστικής δράσης στα σημεία ενέσεως, η οποία ενισχύεται από το όξινο μέσο γαλακτικού οξέος/μαννιτόλης. Όπως φαίνεται, αυτή η μη συγκεκριμένη ιστική αντίδραση παρουσιάζεται ειδικά στους επίμυς. Νεοπλασματικές αλλοιώσεις δεν παρατηρήθηκαν ούτε σε ποντικούς οι οποίοι καθημερινά λάμβαναν SANDOSTATIN υποδορίως σε δόσεις έως 2 mg/kg επί 98 εβδομάδες, αλλά ούτε και σε σκύλους που ελάμβαναν καθημερινές υποδόριες δόσεις του φαρμάκου επί 52 εβδομάδες.

Μελέτες καρκινογένεσης διάρκειας 116 εβδομάδων που έγιναν σε επίμυς με υποδόρια χορήγηση SANDOSTATIN αποκάλυψε επίσης αδενοκαρκινώματα της μήτρας και του ενδομητρίου, με στατιστικά αξιόλογη συχνότητα εμφάνισης για την υψηλότερη υποδόρια δόση των 1,25 mg/kg ημερησίως. Το εύρημα αυτό συσχετίστηκε με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ενδομητρίτιδας, ελαττωμένο αριθμό ωοθηκικών ωρών σωματίων, μειωμένα μαστικά αδενώματα και διεύρυνση των αδένων και του αυλού της μήτρας, γεγονός που παραπέμπει σε έλλειψη ορμονικής ισορροπίας. Τα διαθέσιμα στοιχεία υποδηλώνουν με σαφήνεια ότι οι όγκοι αυτοί στους ποντικούς είναι ειδικό προς το είδος και δε συνδέονται με τη χρήση του φαρμάκου στον άνθρωπο.

Αναπαραγωγή

Προγεννητικές, περιγεννητικές και μεταγεννητικές μελέτες καθώς και μελέτες γονιμότητας που έγιναν σε θηλυκούς επίμυς δεν αποκάλυψαν δυσμενείς επιπτώσεις στην αναπαραγωγική λειτουργία ή στην ανάπτυξη των νεογνών για ημερήσιες υποδόριες δόσεις έως 1 mg/kg σωματικού βάρους. Παρατηρήθηκε παροδική επιβράδυνση της φυσιολογικής ανάπτυξης των μικρών, όμως αποδόθηκε στην αναστολή της GH λόγω υπερβολικής φαρμακοδυναμικής δράσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος των εκδόχων :

Lactic acid, mannitol and sodium bicarbonate, water for injection

6.2 Ασυμβατότητες

Η οξική οκρεοτιδίνη είναι ασταθής σε διαλύματα ολικής παρεντερικής διατροφής

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος :

Ο περιέκτης πρέπει να φυλάσσεται στην εξωτερική συσκευασία σε ψυγείο 2⁰ - 8⁰ C. Δεν πρέπει να καταψύχεται.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το περιεχόμενο των φύσιγγων Sandostatin είναι διαυγές και άχρουν. Κουτί με 5 φύσιγγες του 1ml

6.6 Οδηγίες χρήσεως / χειρισμού

Υποδέρια χορήγηση

Οι ασθενείς που πρόκειται να κάνουν οι ίδιοι την υποδέρια ένεση στον εαυτό τους πρέπει να πάρουν ακριβείς οδηγίες από το γιατρό ή τη νοσηλεύτρια. Αραίωση του προϊόντος σε διάλυμα γλυκόζης δεν ενδείκνυται, αλλά μόνο σε φυσιολογικά διαλύματα NaCl. Για την ελάττωση της τοπικής ενοχλήσεως, συνιστάται το διάλυμα να έχει φτάσει στη θερμοκρασία δωματίου πριν από την ένεση.

Οι φύσιγγες πρέπει να ανοίγονται αμέσως πριν από την χορήγηση και κάθε μη χρησιμοποιημένη ποσότητα απορρίπτεται.

Ενδοφλέβια χορήγηση

Προϊόντα παρεντερικής φύσης πρέπει να ελέγχονται οπτικώς για τυχόν αποχρωματισμό ή ιζήματα πριν την χορήγηση.

Το Sandostatin (ocreoatide acetate) είναι φυσικώς και χημικώς σταθερό για 24 ώρες σε αποστειρωμένο φυσιολογικό ορό ή αποστειρωμένα υδατικά διαλύματα δεξτρόζης (γλυκόζης) 5%. Εντούτοις, επειδή το Sandostatin μπορεί να επηρεάσει την ομοιόσταση της γλυκόζης, συνιστάται να χρησιμοποιούνται διαλύματα φυσιολογικού ορού αντί δεξτρόζης.

Τα αραιωμένα διαλύματα είναι σταθερά φυσικώς και χημικώς για τουλάχιστον 24 ώρες σε θερμοκρασία κάτω από 25⁰C. Από μικροβιολογικής άποψης, το αραιωμένο διάλυμα πρέπει κατά προτίμηση να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν το διάλυμα δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, είναι ευθύνη του χρήστη να το φυλάξει σε θερμοκρασία 2-8⁰C. Πριν τη χορήγηση, το διάλυμα πρέπει να φτάσει ξανά τη θερμοκρασία δωματίου.

Ο συνολικός χρόνος για την ανασύσταση, διάλυση με το μέσο έγχυσης, τη φύλαξη στο ψυγείο και τέλος τη χορήγηση δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 24 ώρες.

Σε περιπτώσεις που το Sandostatin χορηγηθεί με ενδοφλέβια έγχυση, το περιεχόμενο μιας φύσιγγας 0,5 mg πρέπει να διαλυθεί σε 60 mL φυσιολογικού ορού και το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να εγχυθεί μέσω μιας αντλίας έγχυσης. Αυτό θα πρέπει να επαναληφθεί όσο χρειαστεί για να επιτευχθεί η προσδιορισμένη διάρκεια θεραπείας. Το Sandostatin έχει εγχυθεί επίσης και σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις.

6.7 Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

NOVARTIS (HELLAS) A.E.B.E.

12 χλμ Εθνικής Οδού Αθηνών Λαμίας, ΤΚ 14451

Μεταμόρφωση

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ :