

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Octreotide Hospira 50 mikrog/ml injektioneste, liuos
Octreotide Hospira 100 mikrog/ml injektioneste, liuos
Octreotide Hospira 200 mikrog/ml injektioneste, liuos
Octreotide Hospira 500 mikrog/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Octreotide Hospira 50 mikrogrammaa/ml injektioneste, liuos

1 ml Octreotide Hospira injektionestettä sisältää oktreotidiasetaattia vastaten 50 mikrogrammaa oktreotidia.

Octreotide Hospira 100 mikrogrammaa/ml injektioneste, liuos

1 ml Octreotide Hospira injektionestettä sisältää oktreotidiasetaattia vastaten 100 mikrogrammaa oktreotidia.

Octreotide Hospira 200 mikrogrammaa/ml injektioneste, liuos

1 ml Octreotide Hospira injektionestettä sisältää oktreotidiasetaattia vastaten 200 mikrogrammaa oktreotidia.

Octreotide Hospira 500 mikrogrammaa/ml injektioneste, liuos

1 ml Octreotide Hospira injektionestettä sisältää oktreotidiasetaattia vastaten 500 mikrogrammaa oktreotidia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.
Kirkas, väritön.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

a) *Maha-suolikanavan ja haiman kasvaimet (GEP-**kasvaimet**):*

GEP-**kasvaimiin** liittyvien oireiden, karsinoidien ja maha-suolikanavan ja haiman endokriinisen solujärjestelmän vasoaktiivista suolipeptidiä (VIP) tuottavien kasvainten aiheuttamien oireiden lievittämiseksi.

Octreotide Hospira ei ole antituumorinen hoito eikä siis paranna näitä potilaita.

b) *Akromegalia:*

Akromegalian (käsien, jalkaterien, nenän ja leuan suuri koko) oireiden hallintaan ja plasman kasvuhormonin (GH) ja insuliinin kaltaisen kasvutekijä 1:n (IGF-1/somatomeidiini-C) tasojen vähentämiseen potilailla, joiden sairaus ei ole riittävästi

Oktreotidi 50 mikrogrammaa/ml, 100 mikrogrammaa/ml, 500 mikrogrammaa/ml kerta-annosinjektiopullo ja 200 mikrogrammaa/ml moniannosinjektiopullo

hallinnassa tai joita ei voida hoitaa leikkauksella tai sädehoidolla.

Oktreotidia käytetään myös akromegaliapotilailla, joihin perinteinen hoito (aivolisäkeleikkaus, sädehoito, dopamiiniagonistihoido) ei ole tehonnut riittävästi, tai hoitojen välillä, kunnes sädehoito alkaa tehot.

Oktreotidia käytetään akromegaliapotilailla, joille leikkaus ei sovi (esim. huonon fyysisen kunnon vuoksi).

c) Haimaleikkausten jälkeisten komplikaatioiden ehkäiseminen: haimaleikkauksista aiheutuvien komplikaatioiden ennaltaehkäisy.

d) Gastroesofageaalisten laskimolaajentumien verenvuodot: Akuutti hoito gastroesofageaalisten laskimolaajentumien verenvuodon pysäyttämiseksi ja verenvuodon uusiutumisen ehkäisemiseksi, sekä maksakirroosipotilaiden verenvuodon uusiutumisen ehkäisy.

Octreotide Hospiraa käytetään yhdessä esimerkiksi endoskooppisen skleroterapian kanssa.

4.2 Annostus ja antotapa

Injektiopullot saa avata vasta välittömästi ennen käyttöä ja käyttämättä jäänyt liuos pitää hävittää.

Kontaminaation estämiseksi suositellaan, että Octreotide Hospira 200 mikrogrammaa/ml injektionesteen injektiopullon korkki lävistetään enintään kymmenen kertaa.

Kivun välttämiseksi Octreotide Hospira -injectionesteen on hyvä olla huoneenlämpöistä pistosta annettaessa. Vältä useita pistoksia samaan kohtaan lyhyin väliajoin.

Octreotide Hospira -injectioneste pitää tarkistaa ennen käyttöä ja vain kirkasta liuosta, jossa ei ole hiukkasia, saa käyttää.

Maha-suolikanavan ja haiman endokriiniset kasvaimet (GEP):

Suosittelava alkuannos on 50 mikrogrammaa 24 tai 12 tunnin välein ihonalaisena ruiskeena. Kliininen vaste kasvainten tuottamiin hormonitasoihin (ja karsinoidikasvaimissa myös 5-hydroksi-indolietikkahapon eritysvirtsaan) ja sietokyky määräävät, voidaanko tai pitääkö annostusta vähitellen nostaa 100–200 mikrogrammaan 8 tunnin välein. Poikkeuksellisissa oloissa suuremmat annokset voivat olla tarpeen. Ylläpitoannokset vaihtelevat. Suositeltava päivittäinen enimmäisannos on 600 mikrogrammaa.

Jos hyödyllistä vaikutusta karsinoidikasvaimiin ei saavuteta viikon sisällä, hoidon jatkamista ei suositella.

Akromegalia:

Alkuannos on 50–100 mikrogrammaa 8 tai 12 tunnin välein ihonalaisena injektiona. Plasman kasvuhormonien (GH tai IGF-1) kuukausittaisten mittausten, kliinisen kuvan muutosten ja mahdollisten haittavaikutusten (sietokyky) pohjalta arvioidaan, pitääkö annostusta muuttaa. Suurimmalle osalle potilaista paras päivittäisannos on normaalisti 200–300 mikrogrammaa. Vuorokausiannos ei saisi olla yli 1 500 mikrogrammaa. Vakioannoksen oktreotidia saavien potilaiden GH pitää tarkistaa

Oktreotidi 50 mikrogrammaa/ml, 100 mikrogrammaa/ml, 500 mikrogrammaa/ml kerta-annosinjektiopullo ja 200 mikrogrammaa/ml moniannosinjektiopullo

kuuden kuukauden välein.

Jos kasvuhormonitasot (GH) eivät ole pienentyneet tuntuvasti eivätkä kliiniset oireet ole lieventyneet kolmen kuukauden kuluessa oktreotidihoidon aloittamisesta, hoitoa ei pidä jatkaa.

Haimaleikkauksen jälkeisten komplikaatioiden ehkäisy:

Suositusannostus on 100 mikrogrammaa 8 tunnin välein seitsemänä päivänä peräkkäin aloittaen toimenpidepäivänä vähintään yksi tunti ennen laparotomiaa.

Gastroesofageaalisten laskimolaajentumien verenvuodot:

Suositusannos on 25 mikrogrammaa tunnissa jatkuvana suonensisäisenä infuusiona yli 48 tunnin ajan. Oktreotidi voidaan laimentaa fysiologiseen suolaliuokseen annostelua varten. Kirroosipotilailla, joilla on esofageaalisia laskimolaajentumia, oktreotidia on annosteltu jatkuvana infuusiona laskimoon enintään 50 mikrogrammaa tunnissa.

Annostelu laskimoon: Katso kohta 6.6.

Maksan vajaatoiminta:

Maksakirroosipotilailla oktreotidin puoliintumisaika voi pidentyä, mikä edellyttää ylläpitoannoksen muuttamista.

Vanhukset:

Ei ole näyttöä alentuneesta sietokyvystä tai annostuksen muuttamistarpeista vanhuksilla, joita on hoidettu oktreotidilla.

Lapset:

Kokemukset oktreotidin käytöstä lapsilla ovat vähäiset.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys oktreotidille tai Octreotide Hospiran apuaineille (Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Octreotide Hospira -injektionesteet sisältävät alle 1 mmol (23 mg) natriumia millilitrassa liuosta (eli se on olennaisesti natriumiton).

Koska kasvuhormonia tuottavat aivolisäkkeen kasvaimet voivat joskus laajentua ja aiheuttaa vakavia komplikaatioita (esim. näkökentän häiriöt), potilaiden tarkka seuranta on tärkeää. Jos kasvaimen havaitaan laajentuneen, vaihtoehtoisia toimenpiteitä tulee harkita.

Joskus harvoin oktreotidi ei auta maha-suolikanavan ja haiman endokriinisten kasvainten oireiden hallinnassa, jolloin vaikeat oireet uusiutuvat nopeasti.

Oktreotidi voi syventää ja pidentää insulinoomapotilaiden hypoglykemiaa. Tämä johtuu siitä, että oktreotidi estää suhteellisesti tehokkaammin kasvuhormonin ja glukagonin tuotantoa kuin insuliinin, ja sen kesto insuliinin estäjänä on lyhyempi.

Jos Octreotide Hospiraa annetaan insulinoomapotilaille, tarkka seuranta on tarpeen sekä hoidon alussa että aina annostusta muutettaessa. Veren glukoosin suuret vaihtelut voivat vähentyä, jos Octreotide Hospiraa annetaan pienempi annos tiheämmin.

Octreotide Hospira voi vähentää insuliinin tarvetta insuliinihoitoa saavilla tyyppin 1 diabetespotilailla. Potilailla, joilla ei ole diabetesta tai on tyyppin II diabetes ja kohtalaisen normaalit insuliinireservit, oktreotidin käyttö voi nostaa glykemia- ja aterioiden yhteydessä.

Koska esofageaalisten laskimolaajentumien verenvuotoepisodit voivat johtaa insuliinista riippuvaiseen diabetekseen tai insuliinitarpeen muutokseen diabetespotilailla, veren sokeritasapainoa pitää seurata.

Pitkäaikaista oktreotidihoitoa saavien potilaiden kilpirauhasen toimintaa pitää seurata.

Kirroosipotilailla annostuksen muuttaminen voi olla tarpeen (katso kohta 4.2 Annostus ja antotapa).

Koska sappikivien muodostumisesta oktreotidihoidon aikana on raportoitu (arvio 15 %–30 %), sappirakko pitää tutkia ultraäänellä ennen pitkäaikaisen oktreotidihoidon aloittamista ja sen jälkeen 6–12 kuukauden välein. Sappikivet ovat oktreotidihoitoa saaneilla potilailla yleensä oireettomia, mutta oireita aiheuttavat sappikivet pitää hoitaa normaalisti.

Bradykardiaa on esiintynyt. Tämä pitää ottaa huomioon potilailla, joilla on esiintynyt bradykardiaa tai on sen riski.

Maksan toimintaa pitää seurata Octreotide Hospira -hoidon aikana.

Oktreotidi voi muuttaa joillakin potilailla rasvan imeytymistä ruuasta.

Alentuneita B12-vitamiinitasoja ja epänormaaleja Schillingin kokeen tuloksia on havaittu joillakin oktreotidihoitoa saaneilla potilailla. Potilailla, joilla on aiemmin ollut B12-vitamiinin puutos, on suositeltavaa seurata B12-vitamiinitasoja oktreotidihoidon aikana.

Paikallisvaikutukset pistoskohtaan ovat yleensä vähäisiä ja lyhytaikaisia (pistoskohdan kipu, turvotus ja ihottuma).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Siklosporiini: Oktreotidin on raportoitu vähentävän siklosporiinin imeytymistä suolistosta. Siklosporiinitasoja pitää seurata ja annosta lisätä tarvittaessa.

Simetidiini: Oktreotidin on raportoitu hidastavan simetidiinin imeytymistä: simetidiinin annostusta pitää ehkä muuttaa.

Oktreotidin ja bromokriptiinin samanaikainen käyttö lisää bromokriptiinin hyötyosuutta.

Muutamissa julkaisuissa on viitteitä siitä, että somatostatiinianalogit voivat vähentää sytokromi P450 -entsyymien hajottamien yhdisteiden metabolista puhdistumista, mikä voi johtua kasvuhormonin suppressiosta. Koska ei voida poissulkea, että oktreotidilla olisi tämä vaikutus, on noudatettava erityistä varovaisuutta käytettäessä pääasiassa CYP3A4-entsyymien hajottamia muita lääkkeitä, joilla on matala terapeuttinen indeksi (esim. kiniini, terfenadiini, karbamatsepiini, digoksiini, varfariini).

Oktreotidi 50 mikrogrammaa/ml, 100 mikrogrammaa/ml, 500 mikrogrammaa/ml kertaannosinjektiopullo ja 200 mikrogrammaa/ml moniannosinjektiopullo

Oktreotidin on osoitettu vähentävän maksan verenvirtausta noin 30 %. Sen vuoksi on otettava huomioon yhteisvaikutusten riskit aineiden kanssa, joiden metabolia riippuu maksan verenvirtauksesta.

4.6 Raskaus ja imetys

Oktreotidia ei tulisi käyttää raskauden ja/tai imetyksen aikana, koska oktreotidin käytöstä raskauden ja imetyksen aikana ei ole kokemusta.

Lääkevalmistetta tulee antaa näille potilaille vain, jos se on ehdottoman välttämätöntä.

Oktreotidin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole riittävästi tietoa. Kasvuhormonia estävän vaikutuksen vuoksi voidaan olettaa, että oktreotidi aiheuttaa sikiölle vaaran. Eläinkokeissa on osoitettu, että jälkeläisten kasvu hidastuu ohimenevästi ennen vieroitusta, mikä luultavasti johtuu testattujen lajien erityisistä endokriiniprofiileista, mutta fetotoksisista, teratogeenisistä tai muista hedelmällisyyteen liittyvistä vaikutuksista ei ole tietoa.

Oktreotidin erittymisestä äidinmaitoon ei ole tietoa. Oktreotidihoitoa saavien naisten ei tulisi imettää, ellei se ole ehdottoman välttämätöntä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia oktreotidin vaikutuksista ajokykyyn tai koneiden käyttöön ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Tavallisimmat oktreotidihoidon aikana raportoidut haittavaikutukset ovat pistoskohdan paikalliset haittavaikutukset ja maha-suolikanavan reaktiot.

Haittavaikutusten yleisyys on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleiset ($\geq 1/10$); yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinaiset ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Lisätietoja taulukon jälkeen

MedDRA:n elinjärjestelmä	Hyvin yleiset	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset
Sydän			Bradykardia, takykardia		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina					Hengen-ahdistus
Ruoansulatuselimistö (1)		Ripuli, rasvaripuli, ilmavaivat, löysä vatsa, pahoinvointi, vatsakipu ja vatsan alueen turvotus	Anoreksia, pahoinvointi, oksentelu, epigastrinen kipu	Akuutti suolen tukkeutuminen, vaikea epigastrinen kipu, vatsan arkuus. Akuutti haimatulehdus. Kolelitiisin (2) aiheuttama haimatulehdus	

Oktreotidi 50 mikrogrammaa/ml, 100 mikrogrammaa/ml, 500 mikrogrammaa/ml kerta-annosinjektiopullo ja 200 mikrogrammaa/ml moniannosinjektiopullo

MedDRA:n elinjärjestelmä	Hyvin yleiset	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset
Ihon ja ihonalainen kudos			Ohimenevä hiustenlähtö	Ihon yliherkkyysoireet, eksanteema.	
Umpieritys		Hyperglykemia, heikentynyt aterian jälkeinen glukoosin sieto, joissakin tapauksissa pitkäkestoinen hyperglykemia. Hypoglykemia			
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat (3)		Pistoskohdan kipu, pistelyn, tykytyksen tai kuumuuden tunne, johon liittyy punoitusta, turvotusta ja ärsytystä			
Immuunijärjestelmä				Yliherkkyys, ihottuma	Anafylaktiset reaktiot
Maksa ja sappi (4)	Sappikivet		Maksan toimintahäiriöt (esim. koleokystiitti)		Akuutti korjautuva hepatiitti, hyperbilirubinemian hidas kehittyminen, johon liittyy alkaliinifosfataasi-, gammaglutamyylitransferaasi- ja hieman vähemmässä määrin transaminaasitasojen nousu. Sappikoliikki.

(1) Maha-suolikanavaan kohdistuvien haittavaikutusten vähentämiseksi oktreotidi on hyvä antaa aterioiden välillä tai ennen nukkumaanmenoa.

(2) Tämä haittavaikutus esiintyy oktreotidihoidon ensimmäisinä tunteina tai päivinä ja korjautuu, kun hoito keskeytetään. Lisäksi potilailla on esiintynyt pitkäkestoisen oktreotidihoidon aikana kolelitiaasin aiheuttamaa haimatulehdusta.

(3) Antopaikkaan liittyvät haittavaikutukset ovat yleensä lieviä ja lyhytkestoisia. Paikallista kipua voidaan lieventää käyttämällä huoneenlämpöistä liuosta tai ruiskuttamalla pienempi määrä väkevää liuosta.

(4) Pitkäkestoisesta käytöstä aiheutuva sappikivien muodostuminen (katso 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset).

On raportoitu yksittäisiä sappikoliikitapauksia akromegaliapotilailla, joilla on muodostunut sappinesteen saostumia tai sappikiviä, kun lääkkeen käyttö on keskeytetty äkillisesti.

Oktreotidi 50 mikrogrammaa/ml, 100 mikrogrammaa/ml, 500 mikrogrammaa/ml kerta-annosinjektiopullo ja 200 mikrogrammaa/ml moniannosinjektiopullo

Myyntiintulon jälkeinen seuranta: Tuotteen myyntiintulon jälkeen on raportoitu seuraavia haittavaikutuksia:

Harvinaisia kilpirauhasen toimintahäiriöitä on raportoitu – sekä kilpirauhasen vajaa-että liikatoimintaa.

Dyspepsiaoireita on raportoitu potilailla, jotka ovat saaneet oktreotidiasetaattihoitoa.

Sydämen rytmihäiriöiden oireita ja rytmihäiriöepisodeja on raportoitu potilailla, jotka ovat saaneet oktreotidiasetaattihoitoa. Oktreotidiasetaattihoidon aikana on raportoitu EKG-muutoksista, mm. pidentynyt QT-väli, aksiaalinen poikkeama, varhainen repolarisaatio, pieni jännite, R/S-siirtymä, R-aallon varhainen eteneminen ja määrittelemättömiä muutoksia ST-T-aallossa. Näiden tapahtumien yhteyttä oktreotidihoitoon ei ole kuitenkaan osoitettu, koska useilla akromegalia- tai karsinoidipotilailla esiintyy samanaikaisesti sydäntauteja (katso kohta 4.4).

4.9 Yliannostus

Massiivisten yliannosten ei ole osoitettu olevan hengenvaarallisia. Tähän mennessä suurin aikuiselle annettu annos on ollut 1,0 mg laskimoon annettuna ruiskeena. Havaitut oireet olivat bradykardia, kasvojen punoitus, vatsakivut, ripuli, tyhjyyden tunne vatsassa ja pahoinvointi, jotka katosivat 24 tunnin kuluessa lääkkeen annosta.

Akuutin yliannoksen ei ole raportoitu olevan fataali.

Yliannostuksen hoidon pitää olla oireiden mukaista.

Yhden potilaan on raportoitu saaneen vahingossa oktreotidin yliannoksen jatkuvana infuusiona (250 mikrogrammaa/tunti 48 tunnin ajan 25 mikrogramman/tunti sijasta). Potilas ei havainnut haittavaikutuksia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kasvua estävät hormonit
ATC-koodi: H01CB02

Oktreotidi on normaalisti elimistössä esiintyvän somatostatiinin synteettinen oktapeptidijohdannainen, jolla on samanlaiset farmakologiset vaikutukset, mutta pidempi vaikutusaika. Se estää kasvuhormonin (GH) patologistesti lisääntyntä tuotantoa sekä peptidien että serotoniinin tuotantoa maha-suolikanavan ja haiman (GEP) endokriinisessä järjestelmässä (esimerkiksi gastriini, insuliini ja glukagoni).

Oktreotidi lievittää **maha-suolikanavan ja haiman (GEP) endokriinisen järjestelmän toiminnallisten kasvainten** aiheuttamia oireita potilailla, joita muut hoidot kuten leikkaus, maksan valtimoiden embolisatio tai sädehoito eivät ole auttaneet.

Oktreotidin vaikutusta kasvaimen kokoon, kasvunopeuteen tai etäpesäkkeiden muodostumiseen ei ole yksiselitteisesti dokumentoitu.

Oktreotidi 50 mikrogrammaa/ml, 100 mikrogrammaa/ml, 500 mikrogrammaa/ml kerta-annosinjektiopullo ja 200 mikrogrammaa/ml moniannosinjektiopullo

Terveillä vapaaehtoisilla oktreotidin on osoitettu estävän arginiinin stimuloimaa kasvuhormonin (GH) vapautumista, fyysisen rasituksen ja insuliinin aiheuttamaa hypoglykemiaa sekä tyrotropiinia vapauttavan hormonin (TRH) stimuloimaa kilpirauhasta stimuloivan hormonin (TSH) vapautumista.

Toisin kuin somatostatiini oktreotidi estää kasvuhormonia (GH) ja glukagonia ennen insuliinia.

Hoidon keskeyttäminen ei johda hormonien ylieritykseen.

Karsinoidikasvaimista kärsivillä potilailla oktreotidi voi lievittää oireita, etenkin punoitusta ja ripulia. Usein tähän liittyy plasman serotoniinin väheneminen ja virtsan 5-hydroksi-indoliasetaattihapon (5-HIAA) erityksen väheneminen.

VIPooma-potilaiden biokemiallinen ominaisuus on vasoaktiivisten suolistopeptidien (VIP) ylituotanto. Useimmissa tapauksissa oktreotidi lievittää tälle tilalle tyypillistä vaikeaa vetistä ripulia ja parantaa siten elämänlaatua. Myös elektrolyyttien epänormaaliudet kuten hypokalemia lieventyvät. Nesteiden ja elektrolyyttien antamistarve vähenee. Joillakin potilailla on tietokonetomografiassa havaittu kasvaimen kasvun hidastuneen tai loppuneen kokonaan tai kasvaimen jopa pienentyneen, etenkin maksan etäpesäkkeiden. Kliinisiin hyötyihin kuuluu usein myös plasman VIP-tasojen aleneminen jopa normaalitasoihin.

Akromegaliapotilailla oktreotidi alentaa plasman GH- ja IGF-1-tasoja. GH-taso alenee vähintään 50 % yli 90 %:lla potilaista ja plasman GH-taso < 5 ng/ml saavutetaan noin puolessa tapauksista. Useimmilla potilailla oktreotidi vähentää kliinisiä oireita esim. päänsärkyä, ihon ja pehmytkudoksen turvotusta, liikkahikoilua, artralgiaa ja parestesiaa. Potilailla, joilla on runsaasti aivolisäkkeen adenomia, oktreotidi voi kutistaa kasvainmassaa.

Haimaleikkauspotilailla oktreotidin antaminen ennen ja jälkeen leikkauksen vähentää yleensä leikkauksen jälkeisiä tyypillisiä komplikaatioita (esim. haiman fisteli, paise ja sitä seuraava sepsis, leikkauksen jälkeinen akuutti haimatulehdus).

Potilailla, joilla on maksakirroosista johtuvia **vertavuotavia gastroesofageaalisia laskimolaajentumia**, verenvuoto on saatu paremmin hallintaan eikä se uusiudu niin pian, kun oktreotidin antaminen on yhdistetty muuhun erikoishoitoon esim. skleroterapiaan. Verensiirtojen tarve väheni ja viiden päivän eloonjäämisennuste parani. Vaikka oktreotidin toimintamekanismia ei täysin tunneta, se näyttää vähentävän pernan verenvirtausta estämällä sellaisia vasoaktiivisia hormoneja kuin VIP ja glukagoni.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Oktreotidi imeytyy nopeasti ja täydellisesti ihonalaisen antamisen jälkeen. Plasman huippupitoisuus saavutetaan 30 minuutin kuluttua.

Jakautuminen

Jakautumistilavuus on noin 0,27 l/kg ja koko elimistön puhdistuma 160 ml/min. Sitoutuminen plasman proteiineihin on noin 65 %. Verisoluihin sitoutuneen oktreotidin määrä on olematon.

Eliminaatio

Ihonalaisen antamisen jälkeen eliminaation puoliintumisaika on 100 minuuttia.

Oktreotidi 50 mikrogrammaa/ml, 100 mikrogrammaa/ml, 500 mikrogrammaa/ml kertaannosinjektiopullo ja 200 mikrogrammaa/ml moniannosinjektiopullo

Laskimonsisäisessä antamisessa eliminaatio on kaksivaiheinen puoliintumisaikojen ollessa 10 ja 90 minuuttia. Suurin osa annetusta annoksesta poistuu ulosteen mukana ja noin 32 % poistuu muuttumattomana virtsassa.

Maksakirroosipotilailla eliminaatiokyky voi heikentyä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan annostuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Eläinkokeissa havaittiin jälkeläisten ohimenevää kasvun hidastumista, mikä saattoi johtua testattujen eläinlajien erityisistä endokriinisistä profiileista, mutta fetotoksista, teratogeenisistä tai muista hedelmällisyyteen liittyvistä vaikutuksista ei ole näyttöä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Etikkahappo, väkevä (pH:n säätöön)
Natriumasetaatitrihydraatti (pH:n säätöön)
Natriumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Octreotide Hospira 200 mikrogrammaa/ml injektioneste, liuos sisältää myös fenolia säilytysaineena.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kesto aika

Octreotide Hospira 50 mikrogrammaa/ml injektioneste, liuos
Octreotide Hospira 100 mikrogrammaa/ml injektioneste, liuos
Octreotide Hospira 500 mikrogrammaa/ml injektioneste, liuos

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 2 vuotta.
Kesto aika avaamisen jälkeen: Tuote pitää käyttää heti ja käyttämättä jäänyt liuos pitää hävittää.

Säilytys laimentamisen jälkeen:

Octreotide Hospiran kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys on osoitettu 7 päivän ajalta alle 25 °C lämpötilassa, kun valmistetta on säilytetty PVC-pussissa tai polypropyleeniruiskussa 0.9-prosenttiseen suolaliuokseen laimennettuna. Mikrobiologisista syistä valmiste tulisi käyttää välittömästi. Jos näin ei tehdä, käyttöön otetun liuoksen säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla. Liuosta ei saisi säilyttää yli 24 tuntia 2 °C – 8 °C lämpötilassa, jollei laimentaminen ole tapahtunut valvotuissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Octreotide Hospira 200 mikrogrammaa/ml injektioneste, liuos

Oktreotidi 50 mikrogrammaa/ml, 100 mikrogrammaa/ml, 500 mikrogrammaa/ml kerta-annosinjektiopullo ja 200 mikrogrammaa/ml moniannosinjektiopullo

Lääkevalmiste alkuperäispakkauksessa: 2 vuotta.

Avattuja pulloja voidaan säilyttää 2 viikkoa alle 25 °C:ssa päivittäistä käyttöä varten. Kontaminaation estämiseksi suositellaan, että injektiopullon korkki lävistetään enintään kymmenen kertaa.

6.4 Säilytys

Octreotide Hospira 50 mikrogrammaa/ml injektioneste, liuos
Octreotide Hospira 100 mikrogrammaa/ml injektioneste, liuos
Octreotide Hospira 500 mikrogrammaa/ml injektioneste, liuos

Säilytä jääkaapissa (2°C-8°C).

Ei saa jäätyä. Säilytä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Octreotide Hospira 200 mikrogrammaa/ml injektioneste, liuos

Säilytys jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä. Säilytä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Octreotide Hospira 200 mikrogrammaa/ml injektionestettä voidaan säilyttää kahden viikon ajan 25 °C:ssa päivittäistä käyttöä varten. Kontaminaation estämiseksi suositellaan, että injektiopullon korkki lävistetään enintään kymmenen kertaa.

Säilytys laimentamisen jälkeen: laimennetun lääkevalmisteen säilytys, katso kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Octreotide Hospira 50 mikrogrammaa/ml injektioneste, liuos
Octreotide Hospira 100 mikrogrammaa/ml injektioneste, liuos
Octreotide Hospira 500 mikrogrammaa/ml injektioneste, liuos

2 ml:n tyyppin I ruskeat lasiset injektiopullot injektiota varten, teflonpäällysteinen kumitulppa, alumiinisinetti ja irti napsautettava muovikorkki. Sisältää 1 ml Octreotide Hospira -injectionestettä.

Pakkauksessa on viisi injektiopulloa, joissa kussakin on 1 ml injektionestettä.

Octreotide Hospira 200 mikrogrammaa/ml injektioneste, liuos

5 ml:n tyyppin I ruskeat lasiset injektiopullot injektiota varten, teflonpäällysteinen kumitulppa, alumiinisinetti ja irti napsautettava muovikorkki. Sisältää 5 ml Octreotide Hospira -injectionestettä.

Yhden injektiopullon pakkaus sisältää 5 ml injektionestettä.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Injektiopullot saa avata vasta välittömästi ennen käyttöä ja käyttämättä jäänyt liuos on heitettävä pois.

Kerta-annosinjektiopullo (50 mikrogrammaa/ml, 100 mikrogrammaa/ml, 500 mikrogrammaa/ml) on vain yhtä käyttökertaa varten.

Oktreotidi 50 mikrogrammaa/ml, 100 mikrogrammaa/ml, 500 mikrogrammaa/ml kerta-annosinjektiopullo ja 200 mikrogrammaa/ml moniannosinjektiopullo

Kontaminaation estämiseksi suositellaan, että moniannosinjektiopullon (200 mikrogrammaa/ml) korkki lävistetään enintään kymmenen kertaa.

Paikallisen kivun välttämiseksi liuoksen on hyvä olla huoneenlämpöistä pistosta annettaessa. Vältä useita pistoksia samaan kohtaan lyhyin väliajoin.

Tarkista ennen käyttöä, ettei liuoksessa ole näkyviä hiukkasia ja ettei sen väri ole muuttunut.

Pulloissa on kirkasta, väritöntä nestettä, joissa ei saa olla hiukkasia.

Ei ole suositeltavaa sekoittaa tai laimentaa Octreotide-injektionesteitä muuhun kuin 0.9-prosenttiseen suolaliuokseen.

Annostelu ihon alle:

Octreotide Hospira ruiskutetaan ihon alle laimentamattomana.

Annostelu laskimoon:

Vertavuotavat gastroesofageaaliset laskimolaajentumat: Kun tuote annostellaan infuusiona laskimoon, 500 mikrogramman injektiopullon sisältö pitää laimentaa 60 ml:aan natriumkloridiliuosta ja infusoida infuusiopumpulla. Toimenpide toistetaan niin monta kertaa, että määrätty hoidon kesto on saavutettu. Oktreotidia voidaan infusoida pienempinä pitoisuuksina.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Hospira UK Limited
Queensway
Royal Leamington Spa
Warwickshire
CV31 3 RW
Iso-Britannia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

50 mikrogrammaa/ml: 23217
100 mikrogrammaa/ml: 23218
200 mikrogrammaa/ml: 23219
500 mikrogrammaa/ml: 23220

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.3.2008