

EVROPSKÁ
KOMISE

Stálé zastoupení ČR při EU BRUSEL		
Došlo:	28-08-2014	Ref. SEB
Číslo: 4276	Přílohy:	

V Bruselu dne 26.8.2014
C(2014) 6185 final

PROVÁDĚCÍ ROZHODNUTÍ KOMISE

ze dne 26.8.2014

o registraci humánních léčivých přípravků „Sandostatin LAR a související názvy“, které obsahují účinnou látku „Oktreotid“, v rámci článku 30 směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES

(Text s významem pro EHP)

PROVÁDĚCÍ ROZHODNUTÍ KOMISE

ze dne 26.8.2014

o registraci humánních léčivých přípravků „Sandostatin LAR a související názvy“, které obsahují účinnou látku „Oktreotid“, v rámci článku 30 směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES

(Text s významem pro EHP)

EVROPSKÁ KOMISE,

s ohledem na Smlouvu o fungování Evropské unie,

s ohledem na směrnici Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků¹, a zejména na čl. 34 odst. 1 uvedené směrnice,

s ohledem na stanovisko Evropské agentury pro léčivé přípravky vydané Výborem pro humánní léčivé přípravky dne 26. června 2014,

vzhledem k těmto důvodům:

- (1) Humánní léčivé přípravky registrované členskými státy musí splňovat požadavky směrnice 2001/83/ES.
- (2) V návaznosti na několik žádostí o registraci přípravků "Sandostatin LAR a související názvy" podaných v souladu se směrnicí 2001/83/ES přijaly členské státy rozdílná rozhodnutí o registraci těchto léčivých přípravků. Dne 30. květen 2013 předložila Evropská komise podle čl. 30 odst. 1 směrnice 2001/83/ES záležitost Výboru pro humánní léčivé přípravky.
- (3) Vědecké hodnocení výboru, jehož závěry jsou uvedeny v příloze II tohoto rozhodnutí, ukazuje, že rozdílná rozhodnutí členských států týkající se dotyčných léčivých přípravků by měla být harmonizována.
- (4) Opatření stanovená tímto rozhodnutím jsou v souladu se stanoviskem Stálého výboru pro humánní léčivé přípravky,

PŘIJALA TOTO ROZHODNUTÍ:

Článek 1

Dotčené členské státy změní na základě vědeckých závěrů uvedených v příloze II vnitrostátní registraci léčivého přípravku uvedeného v příloze I.

¹ Úř. věst. L 311, 28.11.2001, s. 67.

Článek 2

Vnitrostátní registrace uvedená v článku 1 se mění na základě změn souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace uvedených v příloze III.

Článek 3

Při posuzování účinnosti a bezpečnosti léčivých přípravků obsahujících „Oktreotid“, které nejsou uvedeny v příloze I, členské státy přihlédnou k vědeckým závěrům uvedeným v příloze II.

Článek 4

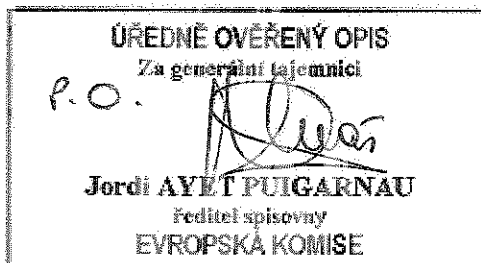
Toto rozhodnutí je určeno členskými státy.

V Bruselu dne 26.8.2014.

Za Komisi

Paola TESTORI COGGI

Generální ředitelka



Příloha I

Seznam názvů léčivého(léčivých) přípravků, léková(é) formy, koncentrace, způsob(y) podání, držitel(é) rozhodnutí o registraci v členských státech

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Rakousko	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 1020 Wien Austria	Sandostatin LAR 10 mg - Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	10 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	5 mg/ml
Rakousko	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 1020 Wien Austria	Sandostatin LAR 20 mg - Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	20 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	10 mg/ml
Rakousko	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 1020 Wien Austria	Sandostatin LAR 30 mg - Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension	30 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	15 mg/ml
Belgie	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, 1800 Vilvoorde Belgium	Sandostatine Long Acting Repeatable	10 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	4 mg/ml
Belgie	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, 1800 Vilvoorde Belgium	Sandostatine Long Acting Repeatable	20 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	8 mg/ml
Belgie	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, 1800 Vilvoorde Belgium	Sandostatine Long Acting Repeatable	30 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	12 mg/ml
Bulharsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25, 90429 Nuremberg Germany	Sandostatin LAR	20 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	10 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Bulharsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25, 90429 Nuremberg Germany	Sandostatin LAR	30 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	15 mg/ml
Kypr	Novartis Pharmaceuticals UNITED KINGDOM Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Sandostatin LAR	10 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	4 mg/ml
Kypr	Novartis Pharmaceuticals UNITED KINGDOM Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Sandostatin LAR	20 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	8 mg/ml
Kypr	Novartis Pharmaceuticals UNITED KINGDOM Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Sandostatin LAR	30 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	12 mg/ml
Česká republika	Novartis s.r.o. Na Pančáči 1724/129 140 00 Praha 4 - Nusle Czech Republic	SANDOSTATIN LAR 20 MG	20 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Intramuskulární podání	10 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslný název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Česká republika	Novartis s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 - Nusle Czech Republic	SANDOSTATIN LAR 30 MG	30 mg	Prášek a rozpuštědlo pro injekční suspenzi	Intramuskulární podání	15 mg/ml
Dánsko	Novartis Healthcare A/S Edvard Thomsens Vej 14 2300 Copenhagen S Denmark	Sandostatin LAR	10 mg	Prášek a rozpuštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	4 mg/ml
Dánsko	Novartis Healthcare A/S Edvard Thomsens Vej 14 2300 Copenhagen S Denmark	Sandostatin LAR	20 mg	Prášek a rozpuštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	8 mg/ml
Dánsko	Novartis Healthcare A/S Edvard Thomsens Vej 14 2300 Copenhagen S Denmark	Sandostatin LAR	30 mg	Prášek a rozpuštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	12 mg/ml
Estonsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 02130 Espoo Finland	Sandostatin LAR	10 mg	Prášek a rozpuštědlo pro injekční suspenzi	Intramuskulární podání	5 mg/ml
Estonsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 02130 Espoo Finland	Sandostatin LAR	20 mg	Prášek a rozpuštědlo pro injekční suspenzi	Intramuskulární podání	10 mg/ml
Estonsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 02130 Espoo Finland	Sandostatin LAR	30 mg	Prášek a rozpuštědlo pro injekční suspenzi	Intramuskulární podání	15 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Finsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 02130 Espoo Finland	Sandostatin LAR	10 mg	Prášek a rozpuštědlo pro injekční suspenzi	Intramuskulární podání	5 mg/ml
Finsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 02130 Espoo Finland	Sandostatin LAR	20 mg	Prášek a rozpuštědlo pro injekční suspenzi	Intramuskulární podání	10 mg/ml
Finsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 02130 Espoo Finland	Sandostatin LAR	30 mg	Prášek a rozpuštědlo pro injekční suspenzi	Intramuskulární podání	15 mg/ml
Francie	Novartis Pharma S.A.S. 2- 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON, France	Sandostatine LP	10 mg	Prášek a rozpuštědlo pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce (I.M)	Intramuskulární podání	4 mg/ml
Francie	Novartis Pharma S.A.S. 2- 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON, France	Sandostatine LP	20 mg	Prášek a rozpuštědlo pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce (I.M)	Intramuskulární podání	8 mg/ml
Francie	Novartis Pharma S.A.S. 2- 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON, France	Sandostatine LP	30 mg	Prášek a rozpuštědlo pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce (I.M)	Intramuskulární podání	12 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslný název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Německo	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	Sandostatin LAR- Monatsdepot 10 mg	10 mg/2 ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	5 mg/ml
Německo	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	Sandostatin LAR- Monatsdepot 20 mg	20 mg/2 ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	10 mg/ml
Německo	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	Sandostatin LAR- Monatsdepot 30 mg	30 mg/2 ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	15 mg/ml
Řecko	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis 144 51 Athens Greece	Sandostatin LAR	10 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Intramuskulární podání	4 mg/ml
Řecko	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis 144 51 Athens Greece	Sandostatin LAR	20 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Intramuskulární podání	8 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Řecko	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis 144 51 Athens Greece	Sandostatin LAR	30 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Intramuskulární podání	12 mg/ml
Maďarsko	Novartis Hungária Kft. (Pharma részlege) Bartók Béla út 43-47 1114 Budapest Hungary	Sandostatin LAR 10 mg por és oldószer szuszpenziós injekcióhoz	10 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Intramuskulární podání	5 mg/ml
Maďarsko	Novartis Hungária Kft. (Pharma részlege) Bartók Béla út 43-47 1114 Budapest Hungary	Sandostatin LAR 20 mg por és oldószer szuszpenziós injekcióhoz	20 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Intramuskulární podání	10 mg/ml
Maďarsko	Novartis Hungária Kft. (Pharma részlege) Bartók Béla út 43-47 1114 Budapest Hungary	Sandostatin LAR 30 mg por és oldószer szuszpenziós injekcióhoz	30 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Intramuskulární podání	15 mg/ml
Island	Novartis Healthcare A/S Edvard Thomsens Vej 14 2300 Copenhagen S Denmark	Sandostatin LAR	10 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Intramuskulární podání	5mg/ml
Island	Novartis Healthcare A/S Edvard Thomsens Vej 14 2300 Copenhagen S Denmark	Sandostatin LAR	20 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Intramuskulární podání	10mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslný název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Island	Novartis Healthcare A/S Edvard Thomsens Vej 14 2300 Copenhagen S Denmark	Sandostatin LAR	30 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Intramuskulární podání	15ml/mg
Irsko	Novartis Pharmaceuticals UNITED KINGDOM Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Sandostatin LAR	10 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	5 ml/mg
Irsko	Novartis Pharmaceuticals UNITED KINGDOM Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Sandostatin LAR	20 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	10 ml/mg
Irsko	Novartis Pharmaceuticals UNITED KINGDOM Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Sandostatin LAR	30 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	15 ml/mg
Itálie	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 21040 Origgio Italy	Sandostatina LAR	10 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	4 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Itálie	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 21040 Origgio Italy	Sandostatina LAR	20 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	8 mg/ml
Itálie	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 21040 Origgio Italy	Sandostatina LAR	30 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	12 mg/ml
Lotyšsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 02130 Espoo Finland	Sandostatin LAR 10 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai	10 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	5 mg/ml
Lotyšsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 02130 Espoo Finland	Sandostatin LAR 20 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai	20 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	10 mg/ml
Lotyšsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 02130 Espoo Finland	Sandostatin LAR 30 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju suspensijas pagatavošanai	30 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	15 mg/ml
Litva	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 02130 Espoo Finland	Sandostatin LAR	10 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Intramuskulární podání	5 mg/ml; 4 mg/ml
Litva	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 02130 Espoo Finland	Sandostatin LAR	20 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Intramuskulární podání	10 mg/ml; 8 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslný název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Litva	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 02130 Espoo Finland	Sandostatin LAR	30 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Intramuskulární podání	15 mg/ml; 12 mg/ml
Lucembursko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany	Sandostatin Long Acting Repeatable	10 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	5 mg/ml
Lucembursko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany	Sandostatin Long Acting Repeatable	20 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	10 mg/ml
Lucembursko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany	Sandostatin Long Acting Repeatable	30 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	15 mg/ml
Malta	Novartis Pharmaceuticals UNITED KINGDOM Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Sandostatin LAR 10 mg Powder and solvent for suspension for injection	10 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	5 mg/ml
Malta	Novartis Pharmaceuticals UNITED KINGDOM Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Sandostatin LAR 20 mg Powder and solvent for suspension for injection	20 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	10 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Malta	Novartis Pharmaceuticals UNITED KINGDOM Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Sandostatin LAR 30 mg Powder and solvent for suspension for injection	30 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	15 mg/ml
Nizozemsko	Novartis Pharma B.V. Raapopseweg 1 6824 DP Arnhem The Netherlands	Sandostatine LAR 10 mg, poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	10 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	5 mg/ml
Nizozemsko	Novartis Pharma B.V. Raapopseweg 1 6824 DP Arnhem The Netherlands	Sandostatine LAR 20 mg, poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	20 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	10 mg/ml
Nizozemsko	Novartis Pharma B.V. Raapopseweg 1 6824 DP Arnhem The Netherlands	Sandostatine LAR 30 mg, poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	30 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	15 mg/ml
Norsko	Novartis Norge AS Postboks 4284 Nydalen, 0401 Oslo Norway	Sandostatin LAR	10 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	5 mg/ml
Norsko	Novartis Norge AS Postboks 4284 Nydalen, 0401 Oslo Norway	Sandostatin LAR	20 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	10 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Norsko	Novartis Norge AS Postboks 4284 Nydalen, 0401 Oslo Norway	Sandostatin LAR	30 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	15 mg/ml
Polsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	Sandostatin LAR	10 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	5 mg/ml
Polsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	Sandostatin LAR	20 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	10 mg/ml
Polsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	Sandostatin LAR	30 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	15 mg/ml
Portugalsko	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Av. Professor Doutor Cavaco Silva, 10 E Taguspark 2740-255 Porto Salvo Portugal	Sandostatina LAR	10 mg/2 ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Intramuskulární podání	5 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Portugalsko	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Av. Professor Doutor Cavaco Silva, 10.E Taguspark 2740-255 Porto Salvo Portugal	Sandostatina LAR	20 mg/2 ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Intramuskulární podání	10 mg/ml
Portugalsko	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Av. Professor Doutor Cavaco Silva, 10.E Taguspark 2740-255 Porto Salvo Portugal	Sandostatina LAR	30 mg/2 ml	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Intramuskulární podání	15 mg/ml
Rumunsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	SANDOSTATIN LAR 10 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă	10 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	5 mg/ml
Rumunsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	SANDOSTATIN LAR 20 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă	20 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	10 mg/ml
Rumunsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	SANDOSTATIN LAR 30 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă	30 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	15 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslný název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Slovensko	Novartis s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 – Nusle Czech Republic	Sandostatin LAR	10 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	5 mg/ml 4 mg/ml
Slovensko	Novartis s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 – Nusle Czech Republic	Sandostatin LAR	20 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	10 mg/ml 8 mg/ml
Slovensko	Novartis s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 – Nusle Czech Republic	Sandostatin LAR	30 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	15 mg/ml 12 mg/ml
Slovensko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	Sandostatin LAR 10 mg prašek in vehikel za suspenzijo za injiciranje	10 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	5 mg/ml
Slovensko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	Sandostatin LAR 20 mg prašek in vehikel za suspenzijo za injiciranje	20 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	10 mg/ml
Slovensko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	Sandostatin LAR 30 mg prašek in vehikel za suspenzijo za injiciranje	30 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	15 mg/ml
Španělsko	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona Spain	Sandostatin LAR 10 mg polvo para suspensión inyectable	10 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Intramuskulární podání	5 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Španělsko	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona Spain	Sandostatin LAR 20 mg polvo para suspensión inyectable	20 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Intramuskulární podání	10 mg/ml
Španělsko	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona Spain	Sandostatin LAR 30 mg polvo para suspensión inyectable	30 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Intramuskulární podání	15 mg/ml
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B / Box 1150 183 11 Täby Sweden	Sandostatin LAR	10 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	5 mg/ml
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B / Box 1150 183 11 Täby Sweden	Sandostatin LAR	20 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	10 mg/ml
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B / Box 1150 183 11 Täby Sweden	Sandostatin LAR	30 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	15 mg/ml
Spojené království (Velká Británie)	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Sandostatin LAR 10mg powder and solvent for suspension for injection	10 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	5 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslný název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Spojené království (Velká Británie)	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Sandostatin LAR 20mg powder and solvent for suspension for injection	20 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	10 mg/ml
Spojené království (Velká Británie)	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Sandostatin LAR 30mg powder and solvent for suspension for injection	30 mg	Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi	Injekce	15 mg/ml

Příloha II

Vědecké závěry a zdůvodnění změny podmínek rozhodnutí o registraci

Vědecké závěry

Celkové závěry vědeckého hodnocení přípravku Sandostatin LAR a souvisejících názvů (viz příloha I)

Sandostatin (oktreotid acetát) je syntetický oktapeptidový analog somatostatinu známý také jako faktor inhibující uvolňování somatotropinu (SRIF), u kterého bylo prokázáno, že vykazuje podobné farmakologické vlastnosti jako přirozený hormon SRIF. Oktreotid je specifický a silný agonista receptorů pro somatostatin typu 2.

Přípravek Sandostatin LAR je formou přípravku Sandostatin s dlouhodobě působícím systémem podání, který se podává intramuskulárně (i.m.) jednou každé čtyři týdny a který byl vyvinut pro pacienty vyžadující dlouhodobou terapii oktreotidem. Je tvořen mikroskopickými kuličkami obsahujícími oktreotid acetát, přičemž k uvolňování léčiva dochází pomalu, protože ke štěpení polymeru dochází primárně hydrolyzou.

Přípravek Sandostatin LAR byl poprvé registrován ve Francii dne 23. června 1995. Držitelem rozhodnutí o registraci pro přípravek Sandostatin LAR je v 94 zemích po celém světě v současné době společnost Novartis. V Evropské unii (EU) / Evropském hospodářském prostoru (EHP) je přípravek Sandostatin LAR registrován prostřednictvím národních postupů. V jednotlivých zemích nemusí být registrovány všechny síly či lékové formy.

Vzhledem k odlišným vnitrostátním rozhodnutím přijatým v členských státech ohledně registrace přípravku Sandostatin LAR a souvisejících názvů informovala Evropská komise Evropskou agenturu pro léčivé přípravky o oficiálním přezkoumání podle článku 30 směrnice 2001/83/ES, aby se vyřešily rozdíly ve vnitrostátně schválených informacích o přípravku vystavených k výše uvedeným přípravkům, což by vedlo k jejich sjednocení v celé EU.

Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.1 – Terapeutické indikace

Akromegalie

Indikace u akromegalie je v současné době schválena ve všech členských státech EU a je podložena řadou klinických studií provedených za účelem hodnocení farmakokinetiky, farmakodynamiky, snášenlivosti (v rámci reakce na jednotlivou i opakovanou dávku), bezpečnosti a účinnosti přípravku Sandostatin LAR.

Léčba pacientů se symptomy spojenými s funkčními gastroenteropankreatickými (GEP) endokrinními nádory

Program klinických studií přípravku Sandostatin LAR u GEP nádorů sestával z jedné kontrolované klinické registrační studie provedené u pacientů se syndromem maligního karcinoidu. Tato studie ukázala, že přípravek Sandostatin byl při poskytování symptomatické kontroly u pacientů se syndromem maligního karcinoidu účinný. V pokynech Evropské společnosti pro neuroendokrinní nádory (ENETS) ohledně léčby funkčních pankreatických neuroendokrinních nádorů je uvedeno, že analogy somatostatinu (SSA) jsou v rámci kontroly symptomů účinné, zejména u pacientů s VIPomy, GRFomy a glukagonomy. Výsledky analýzy literatury naznačují, že přípravek Sandostatin LAR je také významnou terapeutickou volbou u podskupin pacientů s gastrinomem / Zollinger-Ellisonovým syndromem, u nichž jsou možnosti omezené.

Stejně jako u přípravku Sandostatin zůstala v tomto bodě zachována široká indikace u GEP nádorů, přičemž výše uvedené výsledky a závěry s ohledem na bezpečnost a účinnost přípravku Sandostatin u GEP nádorů jsou shrnuty v navrhovaném sjednoceném textu souhrnu údajů o přípravku v bodě 5.1 (Farmakodynamické vlastnosti).

Léčba pacientů s pokročilými neuroendokrinními nádory (NET) střední části zažívací trubice

Na základě publikovaných výsledků studie PROMID¹ a opakovaných analýz společnosti Novartis dospěl výbor CHMP k názoru, že indikace k léčbě pokročilých neuroendokrinních nádorů střední části zažívací trubice je přijatelná. Protože místa primárního původu v hrudníku, pankreatu nebo kdekoli jinde byla v rámci zařazovacích kritérií do studie PROMID vyloučena, přičemž toto vyloučení bylo založeno na CT nebo MRI, znění navrhované indikace vylučuje jiné místo primárního výskytu neuroendokrinních nádorů neznámého původu než střední část zažívací trubice.

Léčba hypofyzárních adenomů vylučujících tyreotropní hormon stimující štítnou žlázu (TSH)

Držitel rozhodnutí o registraci uvádí na podporu této indikace jednu prospektivní otevřenou studii, která hodnotila účinnost a bezpečnost přípravku Sandostatin LAR u pacientů s hypofyzárními adenomy vylučujícími TSH. Bylo prokázáno, že přípravek Sandostatin LAR je u pacientů s TSHomy bezpečný a dobře snášený.

Další důkazy z předložené literatury také ukazují na přínos přípravku Sandostatin LAR při snižování sekrece TSH u adenomů vylučujících TSH ve smyslu snížení hladiny hormonů štítné žlázy. V některých případech bylo také hlášeno zmenšení velikosti nádoru.

Navrhovaná indikace, která byla odsouhlasena výborem CHMP, zahrnuje použití přípravku Sandostatin LAR v různých podmínkách klinické praxe, tj. tehdy, pokud nedojde k normalizaci sekrece po chirurgickém výkonu a/nebo radioterapii, u pacientů, u kterých není chirurgický zákrok vhodný, a u ozařovaných pacientů do doby, než radioterapie začne účinkovat.

Bod 4.2 – Dávkování a způsob podání

Byla navržena doporučení ohledně dávkování a ta byla výborem CHMP u všech výše shrnutých sjednocených indikací přijata.

Nebyla doporučena korekce dávky u starších pacientů. Navrhovaný sjednocený text pro použití u dětí se řídí odsouhlaseným zněním založeným na Závěrečné zprávě o hodnocení pro pediatrické studie předložené v souladu s článkem 45 nařízení (ES) č. 1901/2006. U pacientů s cirhózou jater může být počasí léčiva zvýšen, což může vést k nutnosti upravit udržovací dávku. Úprava dávkování přípravku Sandostatin na základě ledvinných funkcí nebyla považována za nutnou.

Jak je uvedeno v souhrnu údajů o přípravku, jako metoda podání je doporučena intramuskulární injekce.

Bod 4.3 – Kontraindikace

Jako jediná kontraindikace byla navržena známá přecitlivělost na oktreotid nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku a výbor CHMP tuto kontraindikaci akceptoval.

Bod 4.4 – Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pod odpovídajícími nadpisy jsou uvedena upozornění týkající se bradykardie, snížené kontraktility žlučového měchýře a tvorby žlučových kamenů, účinků na regulaci glukózy a změn v absorpci tuků a vitamínu B12 z potravy.

Do tohoto bodu byly dále zařazeny informace ohledně znovuoživení fertility po terapii oktreotidem u pacientek s akromegálií a ohledně potřeby vhodné antikoncepce u žen, které mohou otěhotnět, i monitorování jaterních funkcí, funkcí štítné žlázy a obecného monitorování v případě hypofyzárních adenomů vylučujících GH.

¹ Rinke A, Muller H-H, Schade-Brittinger C et al (2009). Placebo-controlled, double-blind, prospective, randomized study of the effect of Octreotide LAR in the control of tumor growth in patients with metastatic neuroendocrine midgut tumors: A report from the PROMID study group. J Clin Oncol; 27:4656-4663.

Bod 4.5 – Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Bylo zjištěno, že oktreotid snižuje intestinální absorpci cyklosporinu a oddaluje absorpci cimetidinu. Současné podání oktreotidu a bromokryptinu zvyšuje biologickou dostupnost bromokryptinu. Omezené množství publikovaných údajů naznačuje, že analogy somatostatinu mohou snižovat metabolickou clearance sloučenin, o kterých je známo, že jsou metabolizovány enzymy cytochromu P450.

Byla také zařazena nutnost úpravy dávky antidiabetických léčivých přípravků (jak inzulínu, tak léčiv snižujících hladinu glukózy u diabetu typu II) nebo beta-blokátorů, blokátorů vápníkových kanálů nebo přípravků pro řízení rovnováhy tekutin a elektrolytů při jejich současném podávání s oktreotidem.

Bod 4.6 – Fertilita, těhotenství a kojení

Doporučení ohledně užívání oktreotidu během těhotenství bylo pozměněno podle přílohy I pokynu výboru CHMP ohledně hodnocení rizik léčivých přípravků pro reprodukci a kojení u člověka: od údajů po značení (EMA/CHMP/203927/2005).

Po prozkoumání databáze společnosti Novartis byly zařazeny údaje týkající se expozice oktreotidu během těhotenství. Do tohoto bodu byl také zařazen odstavec „Fertilita“.

Bod 4.7 – Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Oktreotid sám o sobě neovlivňuje schopnost řídit vozidla a obsluhovat stroje nebo na ni má zanedbatelný vliv. Nelze nicméně vyloučit, že některé nežádoucí reakce související s léčivem mohou v určitých případech vést ke zvýšenému riziku nehod motorových vozidel nebo nehod při obsluze strojů. To je v tomto bodě souhrnu údajů o přípravku dostatečně zohledněno.

Bod 4.8 – Nežádoucí účinky

Nejčastější hlášené nežádoucí účinky zahrnují gastrointestinální poruchy (které s pokračující léčbou ustupují), poruchy nervového systému, hepatobiliární poruchy a metabolické a nutriční poruchy.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky v klinických studiích při podávání oktreotidu byly průjem, bolest břicha, nevolnost, plynatost, bolest hlavy, cholelitiáza, hyperglykémie, zácpa a reakce v místě injekce (včetně bolesti, pálení, zarudnutí, hematomů, krvácení, svědění nebo otoku).

Mezi další často hlášené nežádoucí účinky patří závrať, lokalizovaná bolest, žlučový písek, dysfunkce štítné žlázy, řídká stolice, porucha glukózové tolerance, zvracení, astenie a hypoglykémie.

Byly také zařazeny spontánně hlášené nežádoucí účinky z údajů po uvedení přípravku na trh.

Bod 4.9 – Předávkování

Jediným nežádoucím účinkem hlášeným při omezeném počtu případů náhodného předávkování přípravkem Sandostatin LAR byly návaly horka. U pacientů s nádorovým onemocněním, kteří dostávali vyšší než doporučené dávky, byly často hlášeny následující nežádoucí účinky: močení, únava, deprese, úzkost a ztráta koncentrace. Je uvedeno, že léčba předávkování je symptomatická.

Bod 5.1 – Farmakodynamické vlastnosti

Navrhovaný text v souvislosti s indikací akromegalie byl považován za přijatelný po přidání textu uvádějícího, že u operovatelných pacientů s hypofyzárním adenomem vylučujícím GH je nutné se vyhnout odkládání chirurgického výkonu.

V tomto bodě byly předloženy informace týkající se GEP nádorů a byl poskytnut jejich souhrn pro různé typy nádorů: karcinoidy, VIPomy, glukagonomy, gastrinomy / Zollinger-Ellisonův syndrom, inzulिनomy v rámci předoperační kontroly hypoglykémie. Navrhovaný text v souvislosti s gastrinomy / Zollinger-Ellisonovým syndromem byl aktualizován v souladu s textem přípravku Sandostatin.

Z tohoto bodu souhrnu údajů o přípravku byly odstraněny informace týkající se GRFomů, protože použití přípravku Sandostatin LAR u tohoto typu nádorů není podloženo dostatečnými důkazy.

Navrhovaný text týkající se studie PROMID včetně plánu studie, analýzy údajů a výsledků, které prokazují, že přípravek Sandostatin LAR inhibuje růst nádorů u pacientů se závažnými neuroendokrinními nádory střední části zažívací trubice, je považován za přijatelný.

Aktualizované informace týkající se důkazů podporujících používání přípravku Sandostatin LAR při léčbě hypofyzárních adenomů vylučujících TSH byly také považovány za přijatelné.

Bod 5.2 – Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetický profil oktreotidu po injekci přípravku Sandostatin LAR odráží profil uvolňování přípravku z polymerní matrix a jeho biologickou degradaci. Jakmile se oktreotid uvolní do systémové cirkulace, distribuuje se podle známých farmakokinetických vlastností, jak je popsáno u subkutánního podání.

V tomto bodě jsou také shrnuty sérové koncentrace oktreotidu po jednotlivé intramuskulární injekci i po více injekcích (u akromegalie a karcinoidů).

Bod 5.3 – Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie toxikologie po akutním a opakovaném podání, genotoxicity, karcinogenity a reprodukční toxikologie u zvířat neodhalily žádná specifická bezpečnostní rizika pro člověka. Reprodukční studie u zvířat neodhalily žádné důkazy teratogenních, embryonálních/fetálních nebo jiných reprodukčních účinků způsobených oktreotidem, ačkoli u potomstva potkanů bylo konstatováno určité opoždění fyziologického růstu, které bylo přechodné a lze ho přičítat inhibici růstového hormonu (GH).

Příbalová informace

Pokud se změny v souhrnu údajů o přípravku týkají také uživatele, jsou zapracovány také do příbalové informace a schváleny výborem CHMP.

Jako základ pro testování uživateli přípravku Sandostatin LAR byly použity výsledky získané u přípravku Sandostatin.

Zdůvodnění změny podmínek rozhodnutí o registraci

Vzhledem k tomu, že:

- výbor zvážil předložení záležitosti k přezkoumání podle článku 30 směrnice 2001/83/ES,
- výbor vzal v úvahu zjištěné rozdíly u přípravku Sandostatin LAR a souvisejících názvů týkající se bodů upravujících terapeutické indikace, dávkování a způsob podání a rovněž zbývajících bodů souhrnu údajů o přípravku,
- výbor přezkoumal údaje předložené držitelem rozhodnutí o registraci z dosavadních klinických studií, publikované literatury a souhrnných zkušeností s bezpečností přípravku Sandostatin LAR, jak je uvedl držitel rozhodnutí o registraci, odůvodňující navrhované sjednocení informací o přípravku,
- výbor schválil sjednocený souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalovou informaci navržené a projednané držitelem rozhodnutí o registraci.

Výbor CHMP doporučil změnu podmínek rozhodnutí o registraci přípravku Sandostatin LAR a souvisejících názvů (viz příloha I), pro něž jsou souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace uvedeny v příloze III.

Příloha III

Souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace

Poznámka:

Tento souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace jsou výsledkem referralu, k němuž se vztahuje toto rozhodnutí Evropské komise.

Informace o přípravku mohou být následně aktualizovány příslušnými orgány členských států, v případě potřeby ve spolupráci s referenčním členským státem, v souladu s postupy stanovenými v kapitole 4 hlavy III směrnice 2001/83/ES.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

SANDOSTATIN LAR název a související názvy (viz Příloha I) 10 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi

SANDOSTATIN LAR název a související názvy (viz Příloha I) 20 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi

SANDOSTATIN LAR název a související názvy (viz Příloha I) 30 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi

[viz Příloha I - doplní se na národní úrovni]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

[Doplní se na národní úrovni]

3. LÉKOVÁ FORMA

[Doplní se na národní úrovni]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba pacientů s akromegalií, u kterých je chirurgická nebo radioterapeutická léčba nevhodná nebo neúčinná nebo v mezidobí, než nastoupí plný účinek radioterapie (viz bod 4.2).

Léčba pacientů se symptomy souvisejícími s funkčními gastro-entero-pankreatickými endokrinními nádory, např. karcinoidními nádory s příznaky karcinoidního syndromu (viz bod 5.1).

Léčba pacientů s pokročilými neuroendokrinními nádory středního střeva nebo neznámou lokalizací primárního nádoru, u kterých byl vyloučen jiný původ než ve středním střevu.

Léčba hypofyzárních adenomů se sekrecí TSH:

- u nichž nebyla normalizovaná sekrece po chirurgickém zákroku a/nebo radioterapii;
- u pacientů, u kterých není vhodný chirurgický zákrok;
- u ozářených pacientů, do nástupu účinku radioterapie.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Akromegalie

Doporučuje se zahájit léčbu aplikací 20 mg přípravku Sandostatin LAR ve 4týdenních intervalech po dobu 3 měsíců. Pacienti léčení subkutánním podáním přípravku Sandostatin mohou zahájit léčbu přípravkem Sandostatin LAR následující den po posledním subkutánním podání přípravku Sandostatin. Následující dávkování by mělo být upraveno podle hladiny růstového hormonu (growth hormon - GH) v séru, podle koncentrace inzulinu-podobnému růstového faktoru 1/somatomedinu C (IGF-1) a klinických symptomů.

Pacientům, u kterých v průběhu 3 měsíců nedojde k plné úpravě (normalizaci) klinických symptomů a biochemických parametrů (koncentrace GH je stále vyšší než 2,5 µg/l), je možné dávku zvýšit na 30 mg

každé 4 týdny. Pokud není po 3 měsících GH, IGF 1 a/nebo příznaky při dávce 30 mg adekvátně kontrolovány, je možné dávku zvýšit na 40 mg podávaných každé 4 týdny.

Pacientům, u kterých je koncentrace GH trvale nižší než 1 µg/l, u kterých se koncentrace IGF-1 v séru normalizovala a u kterých vymizela většina reverzibilních známek a příznaků akromegalie po 3 měsících léčby 20 mg, je možné aplikovat dávku 10 mg přípravku Sandostatin LAR každé 4 týdny. Zejména u těchto pacientů je však velmi důležité při takto nízké dávce přípravku Sandostatin LAR pečlivě sledovat hladiny GH a IGF-1 v séru, stejně jako klinické známky a projevy.

U pacientů, kteří dostávají konstantní dávku přípravku Sandostatin LAR, je nutno stanovovat GH a IGF 1 každých 6 měsíců.

Gastro-entero-pankreatické endokrinní nádory

Léčba pacientů s příznaky spojenými s funkčními gastro-entero-pankreatickými nádory

Doporučuje se zahájit léčbu aplikací 20 mg přípravku Sandostatin LAR ve 4týdenních intervalech. Po první injekci přípravku Sandostatin LAR by léčba s.c. podávaným přípravkem Sandostatin měla pokračovat dříve podávanou účinnou dávkou ještě další 2 týdny.

U pacientů, u kterých jsou po 3měsíční léčbě symptomy i biologické markery dobře zvládnuty, je možné dávku snížit na 10 mg přípravku Sandostatin LAR každé 4 týdny.

U pacientů, u kterých jsou po 3měsíční léčbě symptomy zvládnuty jen částečně, je možné dávku zvýšit na 30 mg přípravku Sandostatin LAR každé 4 týdny.

Ve dnech, kdy při léčbě přípravkem Sandostatin LAR dojde ke zhoršení symptomů vyvolaných gastro-entero-pankreatickými nádory, se doporučuje přidat s.c. Sandostatin v dávce, která byla účinná před zahájením terapie přípravkem Sandostatin LAR. Tato situace může nastat především během prvních dvou měsíců léčby, než je dosaženo terapeutické koncentrace oktreotidu.

Léčba pacientů s pokročilými neuroendokrinními nádory středního střeva nebo neznámou lokalizací primárního nádoru.

Doporučená dávka přípravku Sandostatin LAR je 30 mg podávaných každé 4 týdny (viz bod 5.1). Léčba přípravkem Sandostatin LAR za účelem kontroly nádoru by při absenci progresu nádoru měla pokračovat.

Léčba hypofyzárních adenomů se sekrecí TSH

Léčba přípravkem Sandostatin LAR by měla být zahájena dávkou 20 mg ve 4týdenních intervalech po dobu 3 měsíců před zvážením úpravy dávky. Dávka se následně upraví na základě odpovědi TSH a hormonů štítné žlázy.

Užití u pacientů se zhoršenou funkcí ledvin

Zhoršená funkce ledvin neovlivňuje celkovou expozici (AUC) oktreotidu podávanému jako s.c. Sandostatin, a proto není nutná úprava dávky přípravku Sandostatin LAR.

Užití u pacientů se zhoršenou funkcí jater

Ve studiích se s.c. a i.v. aplikovaným přípravkem Sandostatin bylo zjištěno, že u pacientů s jaterní cirhózou, nikoli však u pacientů s jaterní steatózou, byla snížena eliminace přípravku Sandostatin. V určitých případech může být u pacientů se zhoršenou funkcí jater nutná úprava dávkování.

Užití u starších pacientů

V klinických studiích s přípravkem Sandostatin podávaným s.c. nebyla u pacientů starších než 65 let nutná úprava dávkování. Proto není nutná úprava dávkování ani u přípravku Sandostatin LAR.

Užití u dětí

Zkušenosti s podáváním přípravku Sandostatin LAR u dětí jsou omezené.

Způsob podání

Sandostatin LAR může být podáván pouze hlubokou intramuskulární injekcí. Při podání by mělo být měněno místo opakovaných intramuskulárních injekcí mezi levý a pravý intragluteální sval (viz bod 6.6).

4.3 Kontraindikace

Známa hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Obecná upozornění

Protože hypofyzární nádory se sekrecí růstového hormonu se mohou zvětšovat a působit vážné komplikace (např. omezení zorného pole), je důležité, aby všichni nemocní byli pečlivě sledováni. Jestliže se objeví známky zvětšování nádoru, je třeba uvažovat o jiném postupu.

Terapeutický přínos spočívající ve snížení hladin růstového hormonu (GH) a normalizaci koncentrace insulin-podobnému růstového faktoru 1 (IGF-1) by u žen s akromegalií mohl obnovit možnost otěhotnění. Ženám ve fertilním věku by mělo být doporučeno, aby v případě, že by mohly otěhotnět, užívaly během léčby oktreotidem adekvátní antikoncepci (viz také bod 4.6).

U pacientů, kteří jsou dlouhodobě léčeni oktreotidem, by měla být sledována funkce štítné žlázy.

Během léčby oktreotidem musí být sledovány funkce jater.

Příhody spojené s kardiovaskulárním systémem

Byly hlášeny časté případy bradykardie. Může být nutná úprava dávkování léčivých přípravků, jako jsou např. beta-blokátory, blokátory kalciového kanálu nebo látky kontrolující rovnováhu tekutin a elektrolytů (viz bod 4.5).

Žlučnickové a příbuzné příhody

Oktreotid inhibuje sekreci cholecystokininu, což vede ke snížení kontraktility žlučníku a zvýšení rizika tvorby písku a kamenů. Tvorba žlučových kamenů byla hlášena u 15 až 30 % pacientů dlouhodobě léčených přípravkem Sandostatin podávaným subkutánně. Výskyt v celkové populaci (ve věku 40 až 60 let) je přibližně 5 až 20 %. U pacientů s akromegalií nebo gastroenteropankreatickým nádorem se předpokládá, že dlouhodobá léčba přípravkem Sandostatin LAR nezvyšuje, ve srovnání se s.c. podávaným přípravkem Sandostatin, výskyt žlučových kamenů. Před zahájením léčby přípravkem Sandostatin LAR a dále pak v 6měsíčních intervalech, se nicméně doporučuje ultrazvukové vyšetření žlučníku. Pokud se žlučové kameny objeví, bývají obvykle asymptomatické, a pokud působí obtíže, je možné je léčit buď lyticky žlučovými kyselinami, nebo chirurgicky.

Metabolismus glukózy

Vzhledem ke svému inhibičnímu působení na růstový hormon, glukagon a inzulín může Sandostatin LAR ovlivňovat regulaci glykemie. Může být narušena postprandiální glukózová tolerance. Jak bylo hlášeno u pacientů léčených s.c. Sandostatinem, v některých případech může být jako důsledek chronického podávání navozen stav trvalé hyperglykemie. Byly též hlášeny případy hypoglykemie.

U pacientů se současným onemocněním diabetem mellitus typu I může Sandostatin LAR ovlivnit regulaci hladiny glukózy a požadavky na inzulín mohou být sníženy. U nediabetických pacientů nebo diabetiků typu II s částečně intaktními rezervami inzulínu, může mít s.c. aplikace přípravku Sandostatin za následek zvýšení postprandiální glykemie. Z těchto důvodů se doporučuje monitorovat glukózovou toleranci a upravovat antidiabetickou léčbu.

U pacientů s inzulinomou může dojít po podání oktreotidu k prohloubení a prodloužení trvání hypoglykemie, protože inhibiční účinek na sekreci růstového hormonu a glukagonu je relativně větší než na insulin a protože inhibiční účinek na insulin je kratší. Tito pacienti by měli být pečlivě monitorováni.

Výživa

Oktreotid může u některých pacientů ovlivnit absorpci tuků.

U některých pacientů léčených oktreotidem byly pozorovány snížené hladiny vitamínu B₁₂ a abnormální Schillingův test. U pacientů s nedostatkem vitamínu B₁₂ v anamnéze se doporučuje během léčby Sandostatínem LAR monitorovat jeho hladiny.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Pokud je Sandostatin LAR podáván současně s jinými léčivými přípravky jako jsou beta-blokátory, blokátory kalciových kanálů, nebo látky kontrolující rovnováhu tekutin a elektrolytů, může být nutná úprava dávkování (viz bod 4.4).

Při současném podávání s přípravkem Sandostatin LAR může být vyžadována úprava dávkování inzulínu a antidiabetických léčivých přípravků (viz bod 4.4).

Bylo zjištěno, že oktreotid snižuje vstřebávání cyklosporinu z trávicího traktu a zpomaluje vstřebávání cimetidinu.

Současné podávání oktreotidu a bromokriptinu zvyšuje biologickou dostupnost bromokriptinu.

Omezené množství publikovaných údajů naznačuje, že analoga somatostatínu mohou snižovat metabolickou clearance látek metabolizovaných enzymy cytochromu P450, což může být následek suprese růstového hormonu. Protože není možné vyloučit, že oktreotid může mít tento účinek, musí být látky s nízkým terapeutickým indexem metabolizované CYP3A4 užívány opatrně (např. chinidin, terfenadin).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání léčivé látky těhotným ženám jsou omezené (existují informace o podávání 300 těhotným ženám), přičemž přibližně u jedné třetiny těchto žen není znám výsledek možného vlivu na těhotenství. Většina hlášení byla získána při postmarketingovém sledování užívání oktreotidu a více než 50 % případů expozice těhotných žen bylo hlášeno u pacientek s akromegalií. Většina žen byla vystavena působení oktreotidu během prvního trimestru těhotenství v dávkách v rozmezí 100 až 1200 µg/den s.c. podávaného přípravku Sandostatin, nebo 10-40 mg/měsíc přípravku Sandostatin LAR. Zhruba u 4 % případů těhotenství, u nichž jsou známé výsledky, byly hlášeny kongenitální anomálie. U těchto případů nebyl zjištěn kauzální vztah k oktreotidu.

Studie na zvířatech s ohledem na reprodukční toxicitu nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

Sandostatin LAR by měl být předepsán těhotným ženám pouze v krajně naléhavých případech (viz také bod 4.4).

Kojení

Není známo, zda je oktreotid vylučován do lidského mateřského mléka. Ve studiích na zvířatech byl oktreotid nalezen v mléce zvířat. Pacientky užívající Sandostatin LAR by neměly kojit.

Fertilita

Není známo, zda má oktreotid vliv na fertilitu u lidí. Byl zjištěn pozdní sestup varlat u samých potomků samic léčených během březosti a laktace. Nicméně oktreotid nepoškodil fertilitu samců a samic potkanů při dávkách až do 1 mg/kg tělesné hmotnosti na den (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Sandostatin LAR nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti by měli být poučeni o nutnosti zvýšené opatrnosti při řízení nebo obsluze strojů, pokud se u nich objeví během léčby přípravkem Sandostatin LAR závratě, astenie/únava, nebo bolest hlavy.

4.8 Nežádoucí účinky

Přehled bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky hlášenými během léčby oktreotidem byly gastrointestinální poruchy, poruchy nervového systému, hepatobiliární poruchy, poruchy metabolismu a nutriční poruchy.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky při aplikaci oktreotidu v klinických studiích byly: průjem, bolesti břicha, nauzea, nadýmání, bolesti hlavy, cholelitiáza, hyperglykemie a zácpa. Jinými často hlášenými nežádoucími účinky byly závratě, lokální bolest, žlučový písek, porucha funkce štítné žlázy (např. pokles hormonu stimulujícího štítnou žlázu (TSH), pokles celkového T4 a pokles volného T4), únik stolice, porušená glukózová tolerance, zvracení, astenie a hypoglykemie.

Přehled nežádoucích účinků v tabulce

Následující nežádoucí účinky uvedené v Tabulce 1 byly získány v klinických studiích s oktreotidem: Nežádoucí účinky léku (Tabulka 1) jsou řazeny podle frekvence výskytu, nejčastější na prvním místě, dle následujících kritérií: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); vzácné ($< 1/10000$, $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), včetně jednotlivých případů. V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1 Nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích

Gastrointestinální poruchy	
Velmi časté:	Průjem, bolesti břicha, nauzea, zácpa, nadýmání.
Časté:	Dyspepsie, zvracení, nadmutí břicha, steatorea, únik stolice, změna barvy stolice.
Poruchy nervového systému	
Velmi časté:	Bolesti hlavy.
Časté:	Závratě.
Endokrinní poruchy	
Časté:	Hypotyreóza, porucha funkce štítné žlázy (např. pokles TSH, pokles celkového T4 a pokles volného T4).
Poruchy jater a žlučových cest	
Velmi časté:	Cholelitiáza.
Časté:	Cholecystitis, žlučový písek, hyperbilirubinémie.
Poruchy metabolismu a výživy	
Velmi časté:	Hyperglykemie.
Časté:	Hypoglykemie, porušená glukózová tolerance, anorexie.
Méně časté:	Dehydratace.
Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání	
Velmi časté:	Lokální reakce v místě injekce.

Časté:	Astenie.
Vyšetření	
Časté:	Zvýšené hladiny transamináz.
Poruchy kůže a podkožní tkáň	
Časté:	Svědění, vyrážka, alopecie.
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Časté:	Dyspnoe.
Srdeční poruchy	
Časté:	Bradykardie.
Méně časté:	Tachykardie.

Postmarketingové informace

Spontánně hlášené nežádoucí účinky uvedené v Tabulce 2 jsou hlášeny dobrovolně a není vždy možné spolehlivě stanovit jejich frekvenci nebo příčinnou souvislost s expozicí léku.

Tabulka-2 Nežádoucí účinky na základě spontánních hlášení

Poruchy imunitního systému Anafylaxe, alergické/hypersenzitivní reakce.
Poruchy kůže a podkožní tkáň Kopřivka
Poruchy jater a žlučových cest Akutní pankreatitida, akutní hepatitida bez cholestázy, cholestatická hepatitida, cholestáza, žloutenka, cholestatická žloutenka.
Srdeční poruchy Arytmie.
Vyšetření Zvýšené hladiny alkalické fosfatázy, zvýšené hladiny gama-glutamyltransferázy.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Gastrointestinální poruchy

Ve vzácných případech se mohou gastrointestinální nežádoucí účinky podobat akutní střevní obstrukci s progresivním nadmutím břicha, silnou bolestí v epigastriu, citlivostí břicha na dotek a napínáním břišní stěny.

Je známo, že se výskyt gastrointestinálních nežádoucích účinků v průběhu léčby snižuje.

Poruchy v místě podání injekce

V souvislosti s místem podání injekce byly u pacientů užívajících Sandostatin LAR často hlášeny reakce jako bolest, pálení, zarudnutí, hematom, krvácení, svědění nebo otok; nicméně tyto příhody nevyžadovaly ve většině případů klinickou intervenci.

Poruchy metabolismu a výživy

Ačkolí naměřené hodnoty tuku ve stolici mohou stoupat, nebylo až dosud prokázáno, že by dlouhodobá léčba oktreotidem měla za následek nutriční deficienci vyvolanou malabsorpcí.

Enzymy pankreasu

Ve velmi vzácných případech byla během prvních hodin nebo dnů po s.c. léčbě přípravkem Sandostatin hlášena akutní pankreatitida, která odezněla po vysazení léku. Po dlouhodobé s.c. léčbě přípravkem Sandostatin byla u pacientů navíc hlášena pankreatitida způsobená cholelitiázou.

Srdeční poruchy

U pacientů s akromegalíí i karcinoidním syndromem byly pozorovány změny EKG, jako je prodloužení QT

intervalu, posun osy, časná repolarizace, nízká voltáž, změna přechodové zóny, časná progresse vln R a nespecifické změny ST-T vlny. Příčinná souvislost těchto událostí s oktreotid acetátem nebyla stanovena, protože mnoho z těchto pacientů mělo základní kardiovaskulární onemocnění (viz bod 4.4).

4.9 Předávkování

Bylo hlášeno několik případů předávkování přípravkem Sandostatin LAR. Dávky přípravku Sandostatin LAR se pohybovaly v rozmezí od 100 mg do 163 mg/měsíc. Jediným hlášeným nežádoucím účinkem byly návaly horka.

Byly popsány případy nemocných s nádorovým onemocněním, kterým byl podáván Sandostatin LAR v dávkách od 60 mg/měsíc do 90 mg/2 týdny. Tyto dávky byly obecně dobře snášeny, avšak rovněž se vyskytovaly následující nežádoucí účinky: časté močení, únava, deprese, úzkost a neschopnost se soustředit. Léčba předávkování je symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Somatostatin a analoga, ATC kód: H01CB02

Oktreotid je syntetický oktapeptidový derivát přirozeného somatostatinu s podobnými farmakologickými účinky, ale se značně prodlouženou dobou účinku. Tlumí sekreci růstového hormonu (GH) i peptidů gastro-entero-pankreatického (GEP) endokrinního systému.

U zvířat je oktreotid silnějším inhibítozem uvolňování růstového hormonu, glukagonu a insulinu než somatostatin a má větší selektivitu pro supresi GH a glukagonu.

U zdravých osob oktreotid, podobně jako somatostatin, tlumí:

- uvolňování růstového hormonu stimulované argininem, cvičením a insulinem vyvolanou hypoglykemií,
- postprandiální uvolňování insulinu, glukagonu, gastrinu i jiných peptidů systému GEP a argininem stimulované uvolňování insulinu a glukagonu,
- tyreotropin uvolňující hormon (TRH) - stimulované uvolňování TSH.

Na rozdíl od somatostatinu oktreotid preferenčně inhibuje růstový hormon intenzivněji než inzulin a jeho aplikace není provázena rebound fenoménem, hypersekrecí hormonů (tj. růstového hormonu u pacientů s akromegalií).

U pacientů s akromegalií přípravek Sandostatin LAR - galenická forma oktreotidu vhodná pro opakované podávání ve 4týdenních intervalech zajišťuje stabilní hladinu a terapeutickou koncentraci oktreotidu v séru a u většiny pacientů stabilně snižuje koncentraci růstového hormonu a normalizuje koncentraci IGF-1 v séru. U většiny pacientů Sandostatin LAR významně snižuje klinické projevy onemocnění, jako je bolest hlavy, pocení, parestezie, únava, osteoartralgie a syndrom karpálního tunelu. U dříve neléčených pacientů s akromegalií s adenomem hypofýzy secernujícím GH vedla léčba přípravkem Sandostatin LAR u významné části (50 %) pacientů ke zmenšení objemu nádoru o >20%.

U jednotlivých pacientů s GH-vylučujícím adenomem hypofýzy bylo hlášeno zmenšení nádoru vlivem podávání přípravku Sandostatin LAR (před operací). Nicméně operace by se neměly odkládat.

Pacientům s funkčními nádory gastro-entero-pankreatického endokrinního systému poskytuje léčba přípravkem Sandostatin LAR kontinuální úpravu příznaků souvisejících s probíhajícím onemocněním. Účinek oktreotidu u různých typů gastro-entero-pankreatických nádorů:

Karcinoidní nádory

Podávání oktreotidu vede k ústupu příznaků, zejména návalů horka a průjmů. V mnoha případech je to doprovázeno poklesem serotoninu v plazmě a snížením vylučování kyseliny hydroxyindoloctové močí.

Nádory se sekrecí VIP

Biochemickou charakteristikou těchto nádorů je nadprodukce vazoaktivního intestinálního peptidu (VIP). Ve většině případů je výsledkem podávání oktreotidu zmírnění těžkého, pro tento stav typického hypersekrečního průjmu, s následným zlepšením kvality života. Je to provázeno úpravou s tím souvisejících poruch hladin elektrolytů, např. hypokalemie, což umožňuje přerušit substituce tekutin a elektrolytů parenterálně i enterálně. U některých pacientů bylo počítačovou tomografií prokázáno zpomalení nebo zástava růstu nádoru či dokonce jeho zmenšení, zejména jaterních metastáz. Klinické zlepšení je obvykle provázeno snížením plazmatických hladin VIP, které mohou klesnout až k normálním referenčním hodnotám.

Glukagonomy

Podávání oktreotidu ve většině případů vede k podstatnému zlepšení nekrolytického migrujícího exantému, charakteristického pro toto onemocnění. Ovlivnění lehké formy diabetes mellitus, která se u těchto pacientů často vyskytuje, není výrazné a obvykle nevede ke snížení spotřeby insulinu nebo perorálních antidiabetik. U nemocných oktreotid upravuje průjmy a působí vzestup hmotnosti. Ačkoliv podávání oktreotidu často vede k okamžitému snížení plazmatických hladin glukagonu, toto snížení se obvykle i při dlouhodobém podávání neudrží, přesto dochází ke kontinuálnímu zlepšování symptomů.

Gastrinomy/Zollingerův-Ellisonův syndrom

Léčba inhibitory protonové pumpy nebo blokátory H_2 receptorů obecně kontroluje hypersekreci žaludečních kyselin. Významným příznakem, který nemusí být u všech pacientů zmírněn inhibitory protonové pumpy nebo blokátory H_2 , může být průjem. Sandostatin LAR může přispět k dalšímu snížení hypersekrece žaludeční kyseliny a zlepšení příznaků, včetně průjmu, protože u některých pacientů potlačuje zvýšené hladiny gastrinu.

Inzuliny

Aplikace oktreotidu snižuje hladinu cirkulujícího imunoreaktivního insulinu. U nemocných s operabilními nádory může oktreotid před operací pomoci obnovit a udržet normoglykemii. U pacientů s inoperabilními benigními nebo maligními nádory je možné lépe upravit glykemii bez průvodního trvalého snížení sérových hladin insulinu.

Pokročilé neuroendokrinní nádory středního střeva nebo nádory s neznámou lokalizací primárního nádoru.

Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze III (PROMID) prokázala, že přípravek Sandostatin LAR inhibuje růst nádoru u pacientů s pokročilými neuroendokrinními nádory středního střeva.

85 pacientů bylo randomizováno k léčbě 30 mg přípravku Sandostatin LAR každé 4 týdny (n=42) nebo placebem (n=43) po dobu 18 měsíců, do progresu nádoru nebo smrti.

Hlavní vstupní kritéria byla: dosud nepředléčené, histologicky potvrzené, lokálně inoperabilní nebo metastatické dobře diferencované nádory, funkčně aktivní nebo neaktivní neuroendokrinní nádory/karcinomy s primárním nádorem lokalizovaným ve středním střevě nebo nádory neznámého původu, u nichž je předpokládán původ ve středním střevě, pokud byl vyloučen primární nádor ve slinivce břišní, hrudníku nebo jinde.

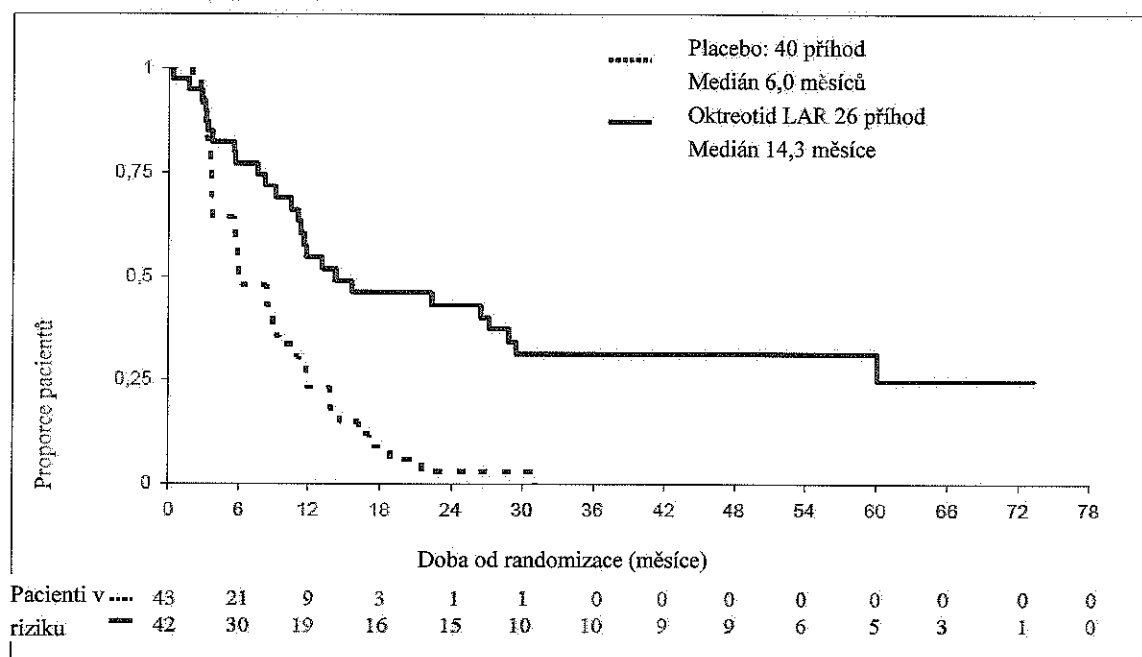
Primárním cílem studie bylo stanovení doby do progresu nádoru nebo úmrtí spojené s nádorem (TTP).

V populaci podle léčebného záměru (intent to treat, ITT) (všichni randomizovaní pacienti) bylo zjištěno 26 progresí nebo úmrtí spojených s nádorem ve skupině s přípravkem Sandostatin LAR a 41 progresí nebo úmrtí spojených s nádorem ve skupině s placebem (HR = 0,32; 95% CI, 0,19 až 0,55; p-hodnota = 0,000015).

V konzervativní populaci, ve které byli 3 pacienti cenzurovaní při randomizaci, bylo zjištěno 26 progresí nebo úmrtí spojených s nádorem ve skupině s přípravkem Sandostatin LAR, a 40 progresí nebo úmrtí spojených s nádorem ve skupině s placebem (HR = 0,34; 95% CI, 0,20 až 0,59; p-hodnota = 0,000072; obr. 1). Medián doby do progresu nádoru byl ve skupině s přípravkem Sandostatin LAR 14,3 měsíce (95% CI, 11,0 až 28,8 měsíce) a ve skupině s placebem 6,0 měsíce (95% CI, 3,7 až 9,4 měsíce).

V populaci podle protokolu, ve které byli dodateční pacienti cenzurovaní na konci studijní terapie, byla pozorována progresse nádoru nebo úmrtí spojené s nádorem u 19 pacientů léčených přípravkem Sandostatin LAR a u 38 pacientů s placebem (HR = 0,24; 95% CI, 0,13 až 0,45; p-hodnota = 0,000036).

Obrázek 1 Kaplan-Meierovy odhady TTP porovnávající Sandostatin LAR s placebem (konzervativní ITT populace)



Logrank test stratifikovaný funkční aktivitou: p=0,000072, HR= 0,34 [95% CI: 0,20-0,59]

Tabulka 3 Výsledky TTP po analýze populace

	TTP události		Medián TTP měsíců [95% C.I.]		HR [95% C.I.] p-hodnota *
	Sandostatin LAR	Placebo	Sandostatin LAR	Placebo	
ITT	26	41	NR	NR	0,32 [95% CI, 0,19 až 0,55] P=0,000015
cITT	26	40	14,3 [95% CI, 11,0 až 28,8]	6,0 [95% CI, 3,7 až 9,4]	0,34 [95% CI, 0,20 až 0,59] P=0,000072
PP	19	38	NR	NR	0,24 [95% CI, 0,13 až 0,45] P=0,000036

NR=nehlášené; HR=hazard ratio; TTP=doba do progresu nádoru; ITT=podle léčebného záměru
cITT=konzervativní ITT; PP=dle protokolu
*Logrank test stratifikovaný dle funkční aktivity

Účinek léčby byl podobný u pacientů s funkčně aktivními (HR = 0,23; 95% CI, 0,09 až 0,57) a neaktivními nádory (HR = 0,25; 95% CI, 0,10 až 0,59).

Po 6 měsících léčby bylo zjištěno stabilní postižení u 66 % pacientů ve skupině s přípravkem Sandostatin LAR a 37 % pacientů ve skupině s placebem.

Na základě významného klinického prospěchu přípravku Sandostatin LAR, který byl zjištěn v této plánované průběžné analýze, byl nábor pacientů zastaven.

Bezpečnost přípravku Sandostatin LAR v této studii byla shodná s jeho stanoveným bezpečnostním profilem.

Léčba hypofyzárních adenomů se sekrecí TSH

Bylo prokázáno, že injekce Sandostatin LAR i.m. podávaná každé 4 týdny potlačuje zvýšené hladiny hormonů štítné žlázy, normalizuje TSH a zlepšuje klinické příznaky hypertyreózy u pacientů s adenomy se sekrecí TSH. Léčebný efekt Sandostatinu LAR byl statisticky signifikantní při porovnání po 28 dnech od výchozího stavu a prospěch z léčby pokračoval po dobu až 6 měsíců.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po jednorázovém i.m. podání přípravku Sandostatin LAR je dosaženo počátečního přechodného vrcholu plazmatické koncentrace během 1 hodiny po podání, po kterém do 24 hodin následuje pokles koncentrace k nízkým až k nedetekovatelným hladinám. Po tomto vrcholu, ke kterému dojde během prvního dne, zůstává oktreotid u většiny pacientů na sub-terapeutické hladině po dobu následujících 7 dní. Potom se koncentrace oktreotidu opět zvýší, během 14 dnů dosáhne rovnovážného stavu (plato) a zůstává relativně konstantní po dobu 3 až 4 týdnů. Vrcholová koncentrace v prvních 24 hodinách je nižší, než jsou hladiny během následné plato fáze. Během prvního dne se z celkového množství léku neuvolní více než 0,5 %. Přibližně 42. den začne koncentrace oktreotidu pomalu klesat současně s terminální degradační fází polymerové matice lékové formy.

U pacientů s akromegalií je průměrná koncentrace v rovnovážném stavu po jednorázovém podání přípravku Sandostatin LAR v dávkách 10 mg 358 ng/l, 20 mg 926 ng/l a 30 mg 1710 ng/l. Koncentrace oktreotidu v séru při rovnovážném stavu, kterého je dosaženo po 3 injekcích ve 4týdenním intervalu, jsou vyšší přibližně o faktor 1,6 až 1,8 a po opakování injekcí 20 mg a 30 mg činí 1557 ng/l, resp. 2384 ng/l.

U pacientů s karcinoidními nádory stoupaly průměrné hodnoty koncentrace oktreotidu v séru při rovnovážném stavu po opakované injekci 10 mg, 20 mg a 30 mg přípravku Sandostatin LAR podávané ve 4týdenních intervalech lineárně v závislosti na dávce a byly 1231 (894) ng/l, 2620 (2270) ng/l a 3928 (3010) ng/l.

Po dobu 28měsíční aplikace injekcí přípravku Sandostatin LAR nebyla pozorována akumulace oktreotidu větší než očekávaná vzhledem k profilu uvolňování z lékové formy.

Farmakokinetický profil oktreotidu po injekci přípravku Sandostatin LAR odráží jeho uvolňování z polymerové matrix a jeho biodegradaci. Jednou uvolněný oktreotid do systémové cirkulace je distribuován podle svých farmakokinetických vlastností tak, jak jsou popsány po s.c. aplikaci. Distribuční objem oktreotidu při rovnovážném stavu je 0,27 l/kg a celková clearance je asi 160 ml/min. Na proteiny plazmy se váže asi 65 %, ale neváže se na krevní buňky.

Farmakokinetická data získaná z omezeného počtu krevních vzorků pediatrických pacientů s hypotalamickou obezitou ve věku 7-17 let užívajících Sandostatin LAR v dávce 40 mg jednou za měsíc prokázala průměrnou koncentraci oktreotidu v plazmě 1395 ng/l po první injekci a 2973 ng/l v klidovém stavu. Byla pozorována vysoká intersubjektová variabilita.

Nejnižší koncentrace oktreotidu v klidovém stavu nekorelovaly s věkem a BMI, nicméně mírně korelovaly s tělesnou hmotností (52,3 – 133 kg) a významně se lišily u pacientů mužského a ženského pohlaví, u žen byly o 17 % vyšší.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve studiích toxicity, genotoxicity, karcinogenity a reprodukční toxicity prováděných na zvířatech nebyla při podání akutní a opakované dávky odhalena žádná bezpečnostní rizika pro člověka.

Reprodukční studie na zvířatech neprokázaly vývojové vady u embrya/plodu nebo jiné nežádoucí reprodukční účinky v důsledku podání oktreotidu u rodičovské dávky až do 1 mg/kg/den. Některé retardace fyziologického růstu byly zaznamenány u mláďat potkanů, byly však přechodné a jsou připisovány inhibici růstového hormonu způsobené nadměrnou farmakodynamickou aktivitou (viz bod 4.6).

U mláďat potkanů nebyly provedeny specifické studie. Ve studiích zaměřených na pre- a postnatální vývoj bylo zjištěno omezení v růstu a dospívání u F1 mláďat samic, kterým byl během těhotenství a laktace podáván oktreotid. Opožděný sestup varlat byl zjištěn u samčích potomků v F1 generaci, ale fertilita postižených F1 samčích potomků zůstala normální. Výše uvedená pozorování byla proto přechodná a mohlo by jít o následek inhibice GH.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

[Doplní se na národní úrovni]

6.2 Inkompatibility

[Doplní se na národní úrovni]

6.3 Doba použitelnosti

[Doplní se na národní úrovni]

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

[Doplní se na národní úrovni]

6.5 Druh obalu a obsah balení

[Doplní se na národní úrovni]

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Všecký nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

[Doplní se na národní úrovni]

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se na národní úrovni]

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[Doplní se na národní úrovni]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[Doplní se na národní úrovni]

10. DATUM REVIZE TEXTU

[Doplní se na národní úrovni]

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách {název členského státu/ název národní agentury}

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA <VNĚJŠÍM OBALU> <A> <VNITŘNÍM OBALU>

{DRUH/TYP}

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SANDOSTATIN LAR název a související názvy (viz Příloha I) 10 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi

SANDOSTATIN LAR název a související názvy (viz Příloha I) 20 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi

SANDOSTATIN LAR název a související názvy (viz Příloha I) 30 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi

[viz Příloha I- doplní se na národní úrovni]

Octreotidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

[Doplní se na národní úrovni]

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

[Doplní se na národní úrovni]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[Doplň se na národní úrovni]

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ
NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplň se na národní úrovni]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[Doplň se na národní úrovni]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[Doplň se na národní úrovni]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[Doplň se na národní úrovni]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[Doplň se na národní úrovni]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

{DRUH/TYP}

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

(Smyslený) název síla léková forma

[viz Příloha I- doplní se na národní úrovni]

Octreotidum
Intramuskulární podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

[Doplní se na národní úrovni]

6. JINÉ

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

SANDOSTATIN LAR název a související názvy (viz Příloha I) 10 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi

SANDOSTATIN LAR název a související názvy (viz Příloha I) 20 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi

SANDOSTATIN LAR název a související názvy (viz Příloha I) 30 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi

[viz Příloha I- doplní se na národní úrovni]

Octreotidum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékař, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Sandostatin LAR a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Sandostatin LAR užívat
3. Jak se přípravek Sandostatin LAR užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Sandostatin LAR uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Sandostatin LAR a k čemu se používá

Sandostatin LAR je syntetická sloučenina odvozená od somatostatinu, tj. látky, která se normálně nachází v lidském těle a která tlumí účinky některých hormonů, např. růstového hormonu. Výhodou přípravku Sandostatin LAR před somatostatinem je jeho silnější a dlouhodobější účinek.

Sandostatin LAR se užívá

- k léčbě akromegalie,

Akromegalie je onemocnění, při němž tělo produkuje nadměrné množství růstového hormonu, který za normálních okolností řídí růst tkání, orgánů a kostí. Nadměrné množství hormonu vede k nadměrnému růstu kostí a tkání, především rukou a nohou. Sandostatin LAR významně snižuje projevy akromegalie, mezi které se řadí bolesti hlavy, nadměrné pocení, pocit necitlivosti rukou a nohou, únava, bolestivost kloubů. Ve většině případů je nadprodukce hormonu způsobena zvětšením podvěsku mozkového (adenom hypofýzy); léčba Sandostatinem LAR může způsobit zmenšení velikosti adenomu.

Sandostatin LAR se užívá k léčbě pacientů s akromegalíí:

- pokud jiné typy léčby akromegalie (chirurgická nebo radioterapeutická) nejsou vhodné nebo se neosvědčily;
- po radioterapii, k pokrytí přechodného období do plného nástupu účinku radioterapie.
- k odstranění příznaků souvisejících se zvýšenou tvorbou některých specifických hormonů a jiných příbuzných látek v žaludku, střevu a slinivce,

Zvýšená tvorba specifických hormonů a jiných příbuzných látek může být způsobena některými vzácnými stavy žaludku, střeva nebo slinivky. Narušuje normální hormonální rovnováhu v těle a ústí v řadu příznaků

jako návaly horka, průjem, snížený krevní tlak, vyrážka a úbytek hmotnosti. Léčba přípravkem Sandostatin LAR pomáhá tyto příznaky kontrolovat.

- k léčbě neuroendokrinních nádorů lokalizovaných ve střevě (např. slepé střevo, tenké střevo, tlusté střevo),

Neuroendokrinní nádory jsou vzácné nádory, které se mohou vyskytovat v různých částech těla. Sandostatin LAR je také používán jako léčba k potlačení růstu těchto nádorů, pokud jsou lokalizovány (např. slepé střevo, tenké střevo nebo tlusté střevo).

- k léčbě hypofyzárních tumorů, které vylučují příliš mnoho stimulujícího hormonu štítné žlázy (TSH). Příliš vysoká hladina stimulujícího hormonu štítné žlázy (TSH) vede k hypertyroidismu.

Sandostatin LAR se používá k léčbě lidí s hypofyzárními tumory, které vylučují příliš mnoho stimulujícího hormonu štítné žlázy (TSH):

- pokud nejsou jiné typy léčby (chirurgický zákrok nebo radioterapie) vhodné nebo neúčinkovaly;
- po radioterapii, k pokrytí přechodného období, dokud nezačne radioterapie zcela účinkovat.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Sandostatin LAR užívat

Pečlivě dodržujte instrukce, které Vám dal Váš lékař, protože se mohou lišit od informací, které jsou uvedeny v této příbalové informaci.

Pečlivě si přečtěte následující informace dříve, než začnete přípravek Sandostatin LAR užívat.

Neužívejte přípravek Sandostatin LAR:

- jestliže jste alergický(á) na oktreotid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Sandostatin LAR se poraďte se svým lékařem:

- pokud víte, že máte žlučové kamínky nebo jste je měl(a) v minulosti. Informujte o tom svého lékaře, protože dlouhodobé užívání přípravku Sandostatin LAR může mít za následek jejich tvorbu. Váš lékař může pravidelně provádět kontroly Vašeho žlučníku.
- oznamte svému lékaři, pokud máte cukrovku, protože Sandostatin LAR může ovlivnit hladinu krevního cukru. Máte-li cukrovku, je nutné kontrolovat pravidelně hladinu Vašeho krevního cukru.
- jestliže jste v minulosti měl(a) nedostatek vitamínu B₁₂, Váš lékař může chtít pravidelně kontrolovat jeho hladinu.

Testy a kontroly

Pokud jste delší dobu léčen přípravkem Sandostatin LAR, může Váš lékař pravidelně kontrolovat funkci štítné žlázy.

Váš lékař bude kontrolovat funkci Vašich jater.

Děti

S použitím přípravku Sandostatin LAR u dětí není dostatek zkušeností.

Další léčivé přípravky a Sandostatin LAR

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Obvykle společně s přípravkem Sandostatin LAR můžete pokračovat v užívání i jiných léků, avšak účinnost některých léků, jako je cimetidin, cyklosporin, bromokriptin, chinidin a terfenadin může být přípravkem Sandostatin LAR ovlivněna.

Řekněte svému lékaři, že užíváte jiné léky na kontrolu krevního tlaku (beta-blokátory nebo blokátory kalciového kanálu) nebo látky, které kontrolují rovnováhu tekutin a elektrolytů. Může být nutná úprava dávkování.

Pokud jste diabetik/diabetička, může být nutné, aby Vám lékař upravil léčbu cukrovky.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Sandostatin LAR by měl být užíván během těhotenství pouze tehdy, pokud je to nezbytně nutné.

Ženy v plodném věku musí během léčby užívat účinnou metodu antikoncepce.

Není známo, zda Sandostatin LAR přestupuje do mateřského mléka. S užitím přípravku Sandostatin LAR u kojících matek nejsou žádné zkušenosti.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Není známo, že by Sandostatin LAR ovlivňoval schopnost řízení motorových vozidel nebo obsluhu strojů. Nicméně při používání přípravku Sandostatin LAR může dojít k některým nežádoucím účinkům, jako jsou bolesti hlavy a únava, ty mohou snížit Vaši schopnost bezpečně řídit a obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Sandostatin LAR užívá

Sandostatin LAR je nutno podávat jako injekci do hýžděového svalu. Opakované aplikace musejí být prováděny střídavě do pravého a levého hýžděového svalu.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Sandostatin LAR než jste měl(a)

Po předávkování přípravkem Sandostatin LAR nebyla nikdy pozorována život ohrožující reakce.

Mohou se však vyskytnout následující příznaky předávkování: návaly horka, časté močení, únava, deprese, úzkost a neschopnost se soustředit.

Pokud si myslíte, že u Vás došlo k předávkování a vyskytly se u Vás výše uvedené příznaky, kontaktujte svého lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Sandostatin LAR

Pokud zapomenete na injekci, doporučuje se ji aplikovat, jakmile to zjistíte a dále pokračovat podle obvyklého rozvrhu. Zpoždění jedné dávky o několik dnů Vás nepoškodí, ale než se vrátíte ke svému rozvrhu, mohou se u Vás znovu dočasně objevit původní příznaky.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Sandostatin LAR

Pokud přerušíte Vaši léčbu přípravkem Sandostatin LAR, mohou se Vaše příznaky znovu objevit. Proto nepřerušujte léčbu přípravkem Sandostatin LAR, pokud Vám to neporadí Váš lékař.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento léčivý přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Některé nežádoucí účinky mohou být vážné. Okamžitě sdělte svému lékaři, pokud se u Vás objeví

některý z následujících nežádoucích účinků:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 lidí):

- Žlučové kameny vedoucí k náhlé bolesti v zádech.
- Zvýšené hladiny cukru v krvi.

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 lidí):

- Nedostatečná funkce štítné žlázy (hypotyreóza) vyvolávající změny srdeční činnosti, chuti nebo tělesné hmotnosti, únavu, pocit chladu, nebo zduření přední části krku.
- Změny ve funkčních testech štítné žlázy.
- Zánět žlučníku (cholecystitida); příznaky mohou zahrnovat bolest v pravé části nadbříšku, horečku, nevolnost, zežloutnutí kůže a očního bělma (žloutenka).
- Snížené hladiny cukru v krvi.
- Porušená glukózová tolerance.
- Zpomalený srdeční tep.

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 lidí):

- Žízeň, malé množství moče, tmavá moč, suchá zarudlá kůže.
- Zrychlený srdeční tep.

Jiné závažné nežádoucí účinky

- Hypersenzitivní (alergické) reakce, včetně kožní vyrážky.
- Alergická reakce (anafylaxe) působící dýchací obtíže a závratě.
- Zánět slinivky břišní (pankreatitida); příznaky mohou zahrnovat náhlou bolest v nadbříšku, nevolnost, zvracení, průjem.
- Zánět jater (hepatitida), který se může projevovat zežloutnutím kůže a očního bělma (žloutenka), nevolností, zvracením, ztrátou chuti k jídlu, pocitem celkové nevolnosti, svěděním, lehkým zabarvením moče.
- Nepravidelný srdeční tep

Okamžitě informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte některý z výše uvedených nežádoucích účinků.

Další nežádoucí účinky:

Pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků uvedených níže, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Tyto nežádoucí účinky jsou obvykle mírné a při pokračování léčby obvykle vymizí.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 lidí):

- Průjem.
- Bolesti břicha.
- Nevolnost.
- Zácpa.
- Nadýmání.
- Bolest hlavy.
- Bolest v místě podání injekce.

Časté (mohou postihnout více až 1 z 10 lidí):

- Pocit nevolnosti po jídle (dyspepsie).
- Zvracení.
- Pocit plného žaludku.
- Tuková stolice.
- Únik stolice.
- Změna barvy stolice.
- Závratě.
- Ztráta chuti k jídlu.

- Změny jaterních funkčních testů.
- Vypadávání vlasů.
- Zkrácení dechu.
- Slabost.

Pokud se vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Sandostatin LAR uchovávat

[Doplní se na národní úrovni]

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na <štítku><krabičce><lahvičce><...> <za {zkratka používaná pro dobu použitelnosti}>. <Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.>

<Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete {popis viditelných známek snížené jakosti}>.

<Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod <nebo domácího odpadu>. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.>

6. Obsah balení a další informace

Co Sandostatin LAR obsahuje

- Léčivou látkou je.../Léčivými látkami jsou.....
- Další složkou/dalšími složkami <pomocnou látkou/pomocnými látkami> je/jsou.....

[Doplní se na národní úrovni]

Jak Sandostatin LAR vypadá a co obsahuje toto balení

[Doplní se na národní úrovni]

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Doplní se na národní úrovni]

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

[viz Příloha I- doplní se na národní úrovni]

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}

[Doplní se na národní úrovni]

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Kolik přípravku Sandostatin LAR použít

Akromegalie

Doporučuje se zahájit léčbu aplikací 20 mg přípravku Sandostatin LAR ve 4týdenních intervalech po dobu 3 měsíců. Pacienti léčení přípravkem Sandostatin s.c. mohou zahájit léčbu přípravkem Sandostatin LAR následující den po posledním subkutánním podání přípravku Sandostatin. Následující dávkování by mělo být upraveno podle hladiny růstového hormonu (growth hormon - GH) v séru, podle koncentrace insulinu-podobnému růstového faktoru 1/somatomedinu C (IGF-1) a klinických symptomů.

Pacientům, u kterých v průběhu 3 měsíců nedojde k plné úpravě (normalizaci) klinických symptomů a biochemických parametrů (průměrná koncentrace GH je stále vyšší než 2,5 µg/l), je možné dávku zvýšit na 30 mg každé 4 týdny. Pokud není po 3 měsících GH, IGF 1 a/nebo příznaky při dávce 30 mg adekvátně kontrolovány, je možné dávku zvýšit na 40 mg podávaných každé 4 týdny.

Pacientům, u kterých je koncentrace GH trvale nižší než 1 µg/l, u kterých se koncentrace IGF-1 v séru normalizovala a u kterých vymizela většina reverzibilních známek a příznaků akromegalie po 3 měsících léčby 20 mg, je možné aplikovat dávku 10 mg přípravku Sandostatin LAR každé 4 týdny. U těchto pacientů je však nesmírně důležité při takto nízké dávce přípravku Sandostatin LAR pečlivě sledovat hladiny GH a IGF-1 v séru, stejně jako klinické známky a projevy.

U pacientů, kteří dostávají konstantní dávku přípravku Sandostatin LAR, je nutno stanovovat GH a IGF1 každých 6 měsíců.

Gastroenteropancreatické endokrinní tumory

- *Léčba pacientů s příznaky spojenými s funkčními gastroenteropankreatickými nádory*

Doporučuje se zahájit léčbu aplikací 20 mg přípravku Sandostatin LAR ve 4týdenních intervalech. Po první injekci přípravku Sandostatin LAR by léčba s.c. podávaným přípravkem Sandostatin měla pokračovat dříve podávanou účinnou dávkou ještě další 2 týdny.

U pacientů, u kterých jsou po 3měsíční léčbě symptomy i biologické markery dobře zvládnuty, je možné dávku snížit na 10 mg přípravku Sandostatin LAR každé 4 týdny.

U pacientů, u kterých jsou po 3měsíční léčbě symptomy zvládnuty jen částečně, je možné dávku zvýšit na 30 mg každé 4 týdny.

Ve dnech, kdy při léčbě přípravkem Sandostatin LAR dojde ke zhoršení symptomů vyvolaných gastroentero-pankreatickými nádory, se doporučuje přidat s.c. Sandostatin v dávce, která byla účinná před zahájením terapie přípravkem Sandostatin LAR. Toto se může vyskytnout především během prvních 2 měsíců léčby, než je dosaženo terapeutické koncentrace oktreotidu.

- *Léčba pacientů s pokročilými neuroendokrinními nádory středního střeva nebo neznámou lokalizací, kdy byl vyloučen původ ve středním střevu*

Doporučená dávka přípravku Sandostatin LAR je 30 mg podávaných každé 4 týdny. Léčba přípravkem Sandostatin LAR za účelem kontroly nádoru by při absenci progresu nádoru měla pokračovat.

Léčba adenomů sekretujících TSH

Léčba přípravkem Sandostatin LAR by měla být zahájena dávkou 20 mg ve 4týdenních intervalech po dobu 3 měsíců před zvážením úpravy dávky. Poté je dávka upravena na základě odezvy TSH a thyroidního hormonu.

Pokyny pro podání přípravku Sandostatin LAR

[Doplní se na národní úrovni]