

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	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Rakousko	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 1020 Wien Austria	Sandostatin 0,05 mg/ml - Ampullen	0,05 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Injekce nebo infuze	0,05 mg/ml
Rakousko	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 1020 Wien Austria	Sandostatin 0,1 mg/ml - Ampullen	0,1 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Injekce nebo infuze	0,1 mg/ml
Rakousko	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 1020 Wien Austria	Sandostatin 0,5 mg/ml - Ampullen	0,5 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Injekce nebo infuze	0,5 mg/ml
Rakousko	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 1020 Wien Austria	Sandostatin 0,2 mg/ml - Durchstechflasche	0,2 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Injekce nebo infuze	0,2 mg/ml
Belgie	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, 1800 Vilvoorde Belgium	Sandostatine	0,1 mg/ml	Injekční roztok	Injekce nebo infuze	0,1 mg/ml
Belgie	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, 1800 Vilvoorde Belgium	Sandostatine	0,5 mg/ml	Injekční roztok	Injekce nebo infuze	0,5 mg/ml
Bulharsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25, 90429 Nuremberg Germany	Sandostatin	0,1 mg/ml	Injekční roztok	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,1 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Kypr	Novartis Pharmaceuticals UNITED KINGDOM Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Sandostatin	0,05 mg/ml	Injekční roztok	Injekce	0,05 mg/ml
Kypr	Novartis Pharmaceuticals UNITED KINGDOM Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Sandostatin	0,1 mg/ml	Injekční roztok	Injekce	0,1 mg/ml
Česká republika	Novartis s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 - Nusle Czech Republic	Sandostatin 0,05 mg/ml	0,05 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,05 mg/ml
Česká republika	Novartis s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 - Nusle Czech Republic	Sandostatin 0,1 mg/ml	0,1 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,1 mg/ml
Česká republika	Novartis s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 - Nusle Czech Republic	Sandostatin 0,5 mg/ml	0,5 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,5 mg/ml
Česká republika	Novartis s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 - Nusle Czech Republic	Sandostatin 0,2 mg/ml	0,2 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,2 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Dánsko	Novartis Healthcare A/S Edvard Thomsens Vej 14 2300 Copenhagen S Denmark	Sandostatin	0,05 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Injekce nebo infuze	0,05 mg/ml
Dánsko	Novartis Healthcare A/S Edvard Thomsens Vej 14 2300 Copenhagen S Denmark	Sandostatin	0,1 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Injekce nebo infuze	0,1 mg/ml
Dánsko	Novartis Healthcare A/S Edvard Thomsens Vej 14 2300 Copenhagen S Denmark	Sandostatin	1 mg/5 ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Injekce nebo infuze	1 mg/5 ml
Estonsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 02130 Espoo Finland	Sandostatin	0,1 mg/ml	Injekční roztok	Subkutánní podání	0,1 mg/ml
Finsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 02130 Espoo Finland	Sandostatin	0,05 mg/ml	Injekční roztok	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,05 mg/ml
Finsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 02130 Espoo Finland	Sandostatin	0,1 mg/ml	Injekční roztok	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,1 mg/ml
Finsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 02130 Espoo Finland	Sandostatin	0,5 mg/ml	Injekční roztok	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,5 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Francie	Novartis Pharma S.A.S. 2- 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON, France	Sandostatine	0,05 mg/1ml	Injekční roztok	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,05 mg/ml
Francie	Novartis Pharma S.A.S. 2- 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON, France	Sandostatine	0,1 mg/1ml	Injekční roztok	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,1 mg/ml
Francie	Novartis Pharma S.A.S. 2- 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON, France	Sandostatine	0,5 mg/1ml	Injekční roztok	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,5 mg/ml
Německo	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	Sandostatin 50ug	0,05 mg/ml	Injekční roztok	Injekce	0,05 mg/ml
Německo	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	Sandostatin 100ug	0,1 mg/ml	Injekční roztok	Injekce	0,1 mg/ml
Německo	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	Sandostatin 500 ug	0,5 mg/1ml	Injekční roztok	Injekce	0,5 mg/1ml
Německo	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	Sandostatin 1000 ug	1 mg/5 ml	Injekční roztok	Injekce	1 mg/5 ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený 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	0,1 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,1 mg/ml
Řecko	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis 144 51 Athens Greece	Sandostatin	0,5 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,5 mg/ml
Maďarsko	Novartis Hungária Kft. (Pharma részlege) Bartók Béla út 43-47 1114 Budapest Hungary	Sandostatin 0.1 mg/ml oldatos injekció	0,1 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,1 mg/ml
Maďarsko	Novartis Hungária Kft. (Pharma részlege) Bartók Béla út 43-47 1114 Budapest Hungary	Sandostatin 0.2 mg/ml oldatos injekció	0,2 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,2 mg/ml
Island	Novartis Healthcare A/S Edvard Thomsens Vej 14 2300 Copenhagen S Denmark	Sandostatin	50 µg/ml	Injekční roztok	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	50 µg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Island	Novartis Healthcare A/S Edvard Thomsens Vej 14 2300 Copenhagen S Denmark	Sandostatin	100 µg/ml	Injekční roztok	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	100 µg/ml
Island	Novartis Healthcare A/S Edvard Thomsens Vej 14 2300 Copenhagen S Denmark	Sandostatin	200 µg/ml	Injekční roztok	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	200 µg/ml
Irsko	Novartis Pharmaceuticals UNITED KINGDOM Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Sandostatin	50 µg/ml	Roztok pro s.c. nebo i.v. injekci	Injekce nebo infuze	50 µg/ml
Irsko	Novartis Pharmaceuticals UNITED KINGDOM Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Sandostatin	100 µg/ml	Roztok pro s.c. injekci nebo koncentrát pro přípravu i.v. injekce	Injekce nebo infuze	100 µg/ml
Irsko	Novartis Pharmaceuticals UNITED KINGDOM Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Sandostatin	500 µg/ml	Roztok pro s.c. injekci nebo koncentrát pro přípravu i.v. injekce	Injekce nebo infuze	500 µg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Itálie	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 21040 Origgio Italy	Sandostatina	0,05 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Injekce nebo infuze	0,05 mg/ml
Itálie	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 21040 Origgio Italy	Sandostatina	0.1 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Injekce nebo infuze	0,1 mg/ml
Itálie	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 21040 Origgio Italy	Sandostatina	0,5 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Injekce nebo infuze	0,5 mg/ml
Itálie	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 21040 Origgio Italy	Sandostatina	1 mg/5 ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Injekce nebo infuze	1 mg/5 ml
Lotyšsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 02130 Espoo Finland	Sandostatin 0,1 mg/ml šķīdums injekcijām	0,1 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Injekce nebo infuze	0,1 mg/ml
Litva	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 02130 Espoo Finland	Sandostatin	0,1 mg/ml	Injekční roztok	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,1 mg/ml
Lucembursko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	Sandostatin 50 ug	0,05 mg/ml	Injekční roztok	Injekce	0,05 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Lucembursko	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, 1800 Vilvoorde Belgium	Sandostatine	0,1 mg/ml	Injekční roztok	Injekce	0,1 mg/ml
Lucembursko	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, 1800 Vilvoorde Belgium	Sandostatine	0,5 mg/ml	Injekční roztok	Injekce	0,5 mg/ml
Lucembursko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	Sandostatin 1000 ug	1 mg/5 ml	Injekční roztok	Injekce	1 mg/5 ml
Malta	Novartis Pharmaceuticals UNITED KINGDOM Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Sandostatin 0.5 mg/1 mL ampoules	0,5 mg/ml	Injekční roztok (s.c.) nebo koncentrát pro infuzní roztok (i.v. infuze)	Injekce nebo infuze	0,5 mg/ml
Malta	Novartis Pharmaceuticals UNITED KINGDOM Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Sandostatin multidose vials 1 mg/5 mL (0.2 mg/mL)	0,2 mg/ml	Injekční roztok (s.c.) nebo koncentrát pro infuzní roztok (i.v. infuze)	Injekce nebo infuze	0,2 mg/ml
Nizozemsko	Novartis Pharma B.V. Raapopseweg 1 6824 DP Arnhem The Netherlands	Sandostatine 0,05 mg/ml, injectievloeistof 1 ml	0,05 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Injekce nebo infuze	0,05 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Nizozemsko	Novartis Pharma B.V. Raapopseweg 1 6824 DP Arnhem The Netherlands	Sandostatine 0,1 mg/ml, injectievloeistof 1 ml	0,1 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Injekce nebo infuze	0,1 mg/ml
Nizozemsko	Novartis Pharma B.V. Raapopseweg 1 6824 DP Arnhem The Netherlands	Sandostatine 0,5 mg/ml, oplossing voor injectie 1 ml	0,5 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Injekce nebo infuze	0,5 mg/ml
Nizozemsko	Novartis Pharma B.V. Raapopseweg 1 6824 DP Arnhem The Netherlands	Sandostatine 0,2 mg/ml, injectievloeistof 5 ml	0,2 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Injekce nebo infuze	0,2 mg/ml
Norsko	Novartis Norge AS Postboks 4284 Nydalen, 0401 Oslo Norway	Sandostatin	0,05 mg/ml	Injekční roztok	Injekce nebo infuze	0,05 mg/ml
Norsko	Novartis Norge AS Postboks 4284 Nydalen, 0401 Oslo Norway	Sandostatin	0,1 mg/ml	Injekční roztok	Injekce nebo infuze	0,1 mg/ml
Norsko	Novartis Norge AS Postboks 4284 Nydalen, 0401 Oslo Norway	Sandostatin	0,2 mg/ml	Injekční roztok	Injekce nebo infuze	0,2mg/ml
Polsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	Sandostatin	50 µg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Injekce nebo infuze	50 µg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Polsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	Sandostatin	100 µg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Injekce nebo infuze	100 µg/ml
Portugalsko	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Av. Professor Doutor Cavaco Silva, 10 E Taguspark 2740-255 Porto Salvo Portugal	Sandostatina	0,05 mg/ml	Injekční roztok	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,05 mg/ml
Portugalsko	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Av. Professor Doutor Cavaco Silva, 10 E Taguspark 2740-255 Porto Salvo Portugal	Sandostatina	0,1 mg/ml	Injekční roztok	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,1 mg/ml
Portugalsko	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Av. Professor Doutor Cavaco Silva, 10 E Taguspark 2740-255 Porto Salvo Portugal	Sandostatina	0,5 mg/ml	Injekční roztok	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,5 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Portugalsko	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Avenida Professor Doutor Cavaco Silva, n.º 10E Taguspark 2740-255 Porto Salvo Portugal	Sandostatina	0,2 mg/ml	Injekční roztok	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,2 mg/ml
Romunsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	SANDOSTATIN 0,1 mg/ml solučje injectabilă	0,1 mg/ml	Injekční roztok	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,1 mg/ml
Slovensko	Novartis s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 – Nusle Czech Republic	Sandostatin	0,05 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Injekce nebo infuze	0,05 mg/ml
Slovensko	Novartis s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 – Nusle Czech Republic	Sandostatin	0,1 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Injekce nebo infuze	0,1 mg/ml
Slovensko	Novartis s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 – Nusle Czech Republic	Sandostatin	0,5 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Injekce nebo infuze	0,5 mg/ml
Slovensko	Novartis s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4 – Nusle Czech Republic	Sandostatin	1 mg/5 ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Injekce nebo infuze	1 mg/5 ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Slovinsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	Sandostatin 0,05 mg/ml raztopina za injiciranje/infundiranje	0,05 mg/ml	Injekční nebo infuzní roztok	Injekce nebo infuze	0,05 mg/ml
Slovinsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	Sandostatin 0,1 mg/ml raztopina za injiciranje/infundiranje	0,1 mg/ml	Injekční nebo infuzní roztok	Injekce nebo infuze	0,1 mg/ml
Slovinsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 90429 Nürnberg Germany	Sandostatin 0,5 mg/ml raztopina za injiciranje/infundiranje	0,5 mg/ml	Injekční nebo infuzní roztok	Injekce nebo infuze	0,5 mg/ml
Španělsko	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona Spain	Sandostatin 50 microgramos/ml solución inyectable	0,05 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,05 mg/ml
Španělsko	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona Spain	Sandostatin 100 microgramos/ml solución inyectable	0,1 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,1 mg/ml
Španělsko	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona Spain	Sandostatin 200 microgramos/ml solución inyectable	0,2 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,2 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyslený název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání	Obsah (koncentrace)
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B / Box 1150 183 11 Täby Sweden	Sandostatin	0,05 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Injekce nebo infuze	0,05 mg/ml
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B / Box 1150 183 11 Täby Sweden	Sandostatin	0,1 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Injekce nebo infuze	0,1 mg/ml
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B / Box 1150 183 11 Täby Sweden	Sandostatin	0,5 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Injekce nebo infuze	0,5 mg/ml
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B / Box 1150 183 11 Täby Sweden	Sandostatin	0,2 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Injekce nebo infuze	0,2 mg/ml
Spojené království (Velká Británie)	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Sandostatin ampoules 50 mcg/ml solution for injection or concentrate for solution for infusion	0,05 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,05 mg/ml

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený 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 ampoules 100mcg/ml solution for injection or concentrate for solution for infusion	0,1 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,1 mg/ml
Spojené království (Velká Británie)	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Sandostatin ampoules 500mcg/ml solution for injection or concentrate for solution for infusion	0,5 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,5 mg/ml
Spojené království (Velká Británie)	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom	Sandostatin multidose vial 1mg/5ml solution for injection or concentrate for solution for infusion	0,2 mg/ml	Injekční roztok nebo koncentrát pro přípravu infuzního roztoku	Subkutánní podání nebo intravenózní podání	0,2 mg/ml

Příloha II

Vědecké závěry a zdůvodnění změny podmínek rozhodnutí o registraci

Vědecké závěry

Celkové závěry vědeckého hodnocení přípravku Sandostatin 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 je roztok pro parenterální subkutánní (s.c.) nebo intravenózní (i.v.) podání, který byl poprvé registrován na Novém Zélandu dne 17. prosince 1987. Držitelem rozhodnutí o registraci pro přípravek Sandostatin je ve 105 zemích po celém světě v současné době společnost Novartis. V Evropské unii (EU) / Evropském hospodářském prostoru (EHP) je přípravek Sandostatin 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 a souvisejících názvů (dále jen Sandostatin) 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 schválena ve většině členských států EU a je podložena výsledky 4 klíčových klinických studií předložených držitelem rozhodnutí o registraci.

Úleva od symptomů spojených s funkčními gastroenteropankreatickými (GEP) nádory

První schválení přípravku Sandostatin v rámci léčby symptomů způsobených různými GEP nádory bylo založeno na klinické dokumentaci sady jednotlivých kazuistik. Použití přípravku Sandostatin u GEP nádorů je také podloženo rozsáhlými klinickými zkušenostmi a literaturou. V tomto bodě zůstala 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).

Prevence komplikací po chirurgickém výkonu na pankreatu

Držitel rozhodnutí o registraci předložil dvě klíčové klinické studie dokládající účinnost přípravku Sandostatin v rámci prevence typických pooperačních komplikací, např. pankreatické píštěle, abscesu a následné sepse a pooperační akutní pankreatitidy.

Urgentní ošetření v rámci zástavy krvácení a k ochraně před opakovaným krvácením v důsledku gastroezofageálních varixů u pacientů s cirhózou

Výše uvedená indikace je podložena registračními studiemi sponzorovanou držitelem rozhodnutí o registraci. Držitel rozhodnutí o registraci navíc poskytl další publikovanou literaturu včetně léčebných pokynů podporujících použití přípravku Sandostatin v rámci urgentního ošetření akutního krvácení z gastroezofageálních varixů u pacientů s cirhózou jater.

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

Klinické údaje předložené u přípravku Sandostatin na podporu indikace v léčbě TSHomů zahrnují 58 jednotlivých kazuistik (37 publikovaných případů) z více než 20 nemocnic v 9 zemích (Francie, Itálie,

Velké Británie, Švédsko, Německo, USA, Kanady, Belgie a Japonska). Přínos (tj. normalizaci nebo zlepšení hormonální sekrece) z opakované léčby přípravkem Sandostatin mělo celkově 81 % pacientů.

Navrhovaná indikace, která byla odsouhlasena výborem CHMP, zahrnuje použití přípravku Sandostatin 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.

Kontrola průjmu spojeného s AIDS, který neodpovídá na jinou schválenou léčbu

Současný pokyn pro klinickou praxi (AIDS info, 2013: Pokyn pro prevenci a léčbu oportunních infekcí u HIV-infikovaných dospělých a dospívajících) již použití oktreotidu v této indikaci nepodporuje, protože léčbou volby je zahájení léčby HIV infekce. Výbor CHMP proto tuto indikaci neakceptoval.

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 se článkem 45 nařízení (ES) č. 1901/2006. U pacientů s cirhózou jater může být poločas léčiva zvýšen, což může vést k nutnosti upravit udržovací dávku. Úprava dávkování přípravku Sandostatin na základě ledvinných funkcí nebyla považována za nutnou.

Bod 4.3 – Kontraindikace

Jako jediná kontraindikace byla navržena známá přecitlivělost na oktreotid nebo na kteroukoli z pomocných látek 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 žlučníku a tvorby žlučových kamenů, účinků na regulaci glukózy a monitorování hladiny glukózy v krvi po epizodách krvácení z jícnových varixů, možných místních reakcí (s křížovým odkazem na bod 5.3) a změn v absorpci tuků z potravy a hladinách vitamínu B12. Bylo také zařazeno upozornění, že ve vzácných případech náhlého výpadku symptomatické kontroly přípravkem Sandostatin s rychlým návratem závažných symptomů se tyto symptomy mohou dále zhoršit či vrátit, jestliže je léčba ukončena.

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

Bylo zjištěno, že přípravek Sandostatin 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 možnost 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 jsou průjem, bolest břicha, nevolnost, plynatost, bolest hlavy, cholelitiáza, hyperglykémie, zácpa a reakce v místě injekce (bolest nebo pocit píchání, mravenčení nebo pálení v místě podkožní injekce se zrudnutím a otokem, pouze vzácně trvající déle než 15 minut). 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

Po několika náhodných případech předávkování přípravkem Sandostatin podaným u dospělých podkožně nebo kontinuální infuzí byly hlášeny tyto nežádoucí účinky: arytmie, hypotenze, srdeční zástava, mozková hypoxie, pankreatitida, steatóza jater, průjem, slabost, letargie, ztráta tělesné hmotnosti, hepatomegalie a laktátová acidóza. U dětí byla jediným hlášeným nežádoucím účinkem mírná hyperglykémie. Je uvedeno, že léčba předávkování je symptomatická.

Bod 5.1 – Farmakodynamické vlastnosti

Navrhovaný sjednocený text souhrnu údajů o přípravku vztahující se k pacientům s akromegalií je založen na souhrnech uvedených ve zprávě odborníků o výsledcích klinických studií provedených za účelem hodnocení farmakokinetiky, farmakodynamiky, účinnosti, snášenlivosti a bezpečnosti přípravku Sandostatin u pacientů s akromegalií.

U různých typů nádorů (karcinoidů, VIPomů, glukagonomů, gastrinomů / Zollinger-Ellisonova syndromu a inzulinomů) byl v rámci předoperační kontroly hypoglykémie vytvořen souhrn informací týkajících se GEP nádorů. Z tohoto bodu souhrnu údajů o přípravku byly odstraněny informace týkající se GRFomů, protože použití přípravku Sandostatin u tohoto typu nádorů není podloženo dostatečnými důkazy.

Byly zařazeny nálezy ze dvou prospektivních randomizovaných dvojitě zaslepených kontrolovaných multicentrických studií zahájených držitelem rozhodnutí o registraci, které naznačují, že přípravek Sandostatin podávaný alespoň hodinu před chirurgickým výkonem a až do doby minimálně šesti dnů po chirurgickém výkonu může statisticky významně snížit incidenci komplikací po chirurgickém výkonu na pankreatu, např. pankreatických píštěl, abscesů a následné sepse i pooperační akutní pankreatitidy.

V tomto bodě jsou shrnuty výsledky dvojitě zaslepeného multicentrického porovnání účinnosti urgentní skleroterapie spolu s přípravkem Sandostatin oproti účinku urgentní skleroterapie a placeba, které byly předloženy pro registraci přípravku Sandostatinu u urgentní léčby gastroezofageálního krvácení.

V tomto bodě jsou také shrnuty léčebné účinky přípravku Sandostatin pozorované u řady pacientů, tj. normalizace hladin TSH a hormonů štítné žlázy i omezení klinických symptomů.

Bod 5.2 – Farmakokinetické vlastnosti

Tento bod odkazuje v rámci podpory navrhovaného textu na čtyři klinické studie. V tomto bodě souhrnu údajů o přípravku byla krátce shrnuta absorpce, distribuce a eliminace přípravku Sandostatin spolu s farmakokinetikou u zvláštních populací, např. populací s poruchou ledvinných nebo jaterních funkcí.

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). V tomto bodě je také shrnut výskyt fibrosarkomů v místě injekce pozorovaných pouze u potkaních samců (což je také zmíněno v bodě 4.4), naznačující, že tyto nálezy u potkanů jsou druhově specifické.

Příbalová informace

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

Držitel rozhodnutí o registraci předložil zprávu popisující výsledky testování uživateli přípravku Sandostatin, která ukazuje, že nejméně 90 % zúčastněných osob bylo schopno těmito informacím porozumět.

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 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, 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 a souvisejících názvů (viz příloha I), jejichž souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace jsou 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 a související názvy (viz Příloha I) 0,05 mg/1 ml ampulky, injekční roztok (s.c.) nebo koncentrát pro infuzní roztok (i.v. infuze)

SANDOSTATIN a související názvy (viz Příloha I) 0,1 mg/1 ml ampulky, injekční roztok (s.c.) nebo koncentrát pro infuzní roztok (i.v. infuze)

SANDOSTATIN a související názvy (viz Příloha I) 0,5 mg/1 ml ampulky, injekční roztok (s.c.) nebo koncentrát pro infuzní roztok (i.v. infuze)

SANDOSTATIN a související názvy (viz Příloha I) lahvičky pro více dávek 1 mg/5 ml (0,2 mg/ml), injekční roztok (s.c.) nebo koncentrát pro infuzní roztok (i.v. infuze)

[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

Ovlivnění příznaků a snížení hladin růstového hormonu (GH) a IGF -1 v plazmě u nemocných s akromegalií nedostatečně reagujících na chirurgický zákrok nebo radioterapii. Přípravek Sandostatin je také indikován u pacientů s akromegalií neschopných nebo neochotných podstoupit operaci nebo v mezidobí, než se plně vyvine účinek radioterapie.

Ke zmírnění příznaků spojených s funkčními gastro-entero-pankreatickými endokrinními nádory, například karcinoidní nádory se symptomatologií karcinoidního syndromu (viz bod 5.1).

Sandostatin není cytostatikum a nemá u onkologických pacientů protinádorový účinek.

Prevence pooperačních komplikací po chirurgickém výkonu na pankreatu.

V akutních případech k zastavení krvácení z jícnových varixů a k jeho prevenci u pacientů s jaterní cirhózou. Sandostatin může být používán společně se specifickou léčbou, jako je endoskopická skleroterapie.

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

Zpočátku dávka 0,05-0,1 mg každých 8 nebo 12 hodin subkutánní (s.c.) injekcí. Dávkování by mělo být upraveno na základě měsíčně stanovovaných hladin GH a IGF-1 (cílem je: GH < 2,5 ng/ml; IGF 1 v normálním rozmezí), v závislosti na klinických příznacích a na toleranci. U většiny nemocných je optimální dávka 0,3 mg. Maximální denní dávka 1,5 mg by neměla být překročena. U pacientů na stálé dávce přípravku Sandostatin se hodnocení GH provádí každých 6 měsíců.

Nedosažne-li se za 3 měsíce od zahájení léčby přípravkem Sandostatin významného snížení hladin růstového hormonu ani zlepšení klinických příznaků, měla by být léčba přerušena.

Gastro-entero-pankreatické endokrinní nádory

Zahajovací léčba 0,05 mg jednou nebo dvakrát denně formou subkutánní injekce. Podle klinické odpovědi, účinku na hladiny hormonů vylučovaných nádorem (v případě karcinoidů na vylučování 5-hydroxyindoloctové kyseliny moči) a podle snášenlivosti se může dávka postupně zvyšovat na 0,1 až 0,2 mg 3x denně. Ve výjimečných případech může být nutná vyšší dávka. Udržovací dávka musí být stanovena individuálně.

Pokud není u karcinoidních nádorů dosaženo během 1 týdne léčby přípravkem Sandostatin při maximální tolerované dávce terapeutického účinku, měla by být léčba přerušena.

Komplikace po chirurgické intervenci na pankreatu

Léčba se zahajuje v den operace nejméně 1 hodinu před laparotomií a podává se 0,1 mg 3x denně subkutánně po dobu následujících 7 dní.

Krvácení z gastroezofageálních varixů

Podává se 25 mikrogramů/hodinu po dobu 5 dní v kontinuální i.v. infuzi. Sandostatin lze ředit ve fyziologickém roztoku.

U pacientů s jaterní cirhózou a s krvácením z jícnových varixů byl Sandostatin dobře tolerován až do dávky 50 mikrogramů/hodinu po dobu 5 dní v kontinuální i.v. infuzi.

Léčba hypofyzárních adenomů se sekrecí TSH

Obecně nejúčinnější dávka je 100 mikrogramů podávaných třikrát denně subkutánní injekcí. Léčba se následně upraví v závislosti na odezvě TSH a hormonů štítné žlázy. Posledních 5 dní léčby bude zapotřebí posouzení účinnosti.

Užití u starších lidí

U starších pacientů léčených Sandostatinem nebyly pozorovány změny snášenlivosti ani nutnost úpravy dávkování.

Užití u dětí

Zkušenosti s podáváním Sandostatinu u dětí jsou omezené.

Užití u pacientů se zhoršenou jaterní funkcí

U pacientů s cirhózou jater může být biologický poločas léčivého přípravku zvýšen, z tohoto důvodu může být nutná úprava dávkování.

Užití u pacientů se zhoršenou renální funkcí

Zhoršená funkce ledvin neovlivňuje celkovou expozici (AUC) s.c. podávaného oktreotidu, proto není nutná úprava dávkování Sandostatinu.

4.3 Kontraindikace

Známá hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Obecně

Protože se hypofyzární nádory se sekrecí růstového hormonu 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 inzulínu-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 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. Výskyt tvorby žlučových kamenů se při léčbě Sandostatinem pohybuje mezi 15 až 30 %, výskyt v běžné populaci je 5 až 20 %. Před zahájením léčby přípravkem Sandostatin a dále pak v 6měsíčních intervalech se nicméně doporučuje ultrazvukové vyšetření žlučníku. Přítomnost žlučových kamenů u pacientů léčených přípravkem Sandostatin je převážně asymptomatická; symptomatická přítomnost žlučových kamenů by měla být léčena disoluční terapií žlučovými kyselinami nebo chirurgicky.

Gastro-entero-pankreatické endokrinní nádory

Při léčbě gastro-entero-pankreatických endokrinních nádorů může občas dojít k náhlému zániku příznivého účinku přípravku Sandostatin a k náhlé recidivě závažných příznaků. Je-li léčba přerušena, příznaky se mohou zhoršit nebo opakovat.

Metabolismus glukózy

Vzhledem ke svému inhibičnímu působení na růstový hormon, glukagon a inzulín může Sandostatin ovlivňovat regulaci glykemie. Může být narušena postprandiální glukózová tolerance a v některých případech může být, jako důsledek chronického podávání, navozen stav trvalé hyperglykemie. Případy hypoglykemie byly také hlášeny.

U pacientů s inzulínomy 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 inzulín a protože inhibiční účinek na inzulín je kratší. Tito pacienti by měli být pečlivě monitorováni, a to jak při zahájení léčby, tak i při změně dávky. Výrazné kolísání hladin glykemie je možné redukovat častějším podáním menších dávek.

U pacientů s diabetes mellitus 1. typu léčených přípravkem Sandostatin může dojít k potřebě snížit dávky inzulínu. U diabetiků 2. typu a nediabetických pacientů s částečně zachovanou sekrecí inzulínu může mít aplikace přípravku Sandostatin za následek zvýšení post-postprandiální glykemie. Z těchto důvodů se doporučuje monitorovat glukózovou toleranci a antidiabetickou léčbu.

Jícnové varixy

Protože po příhodě krvácení z jícnových varixů existuje zvýšené riziko vzniku inzulin dependentního diabetu nebo požadavků na změnu dávky inzulinu u pacientů s latentním diabetem, je nutné u těchto pacientů sledovat hladiny glukózy v krvi.

Lokální reakce

U 52týdenní studie toxicity na potkanech byl při aplikaci vysokých s.c. dávek (přibližně 8-násobek maximální dávky u lidí vypočtené na základě velikosti povrchu těla) injikovaných do jednoho místa pozorován výskyt sarkomů, především u samců. V 52týdenní studii toxicity na psech nebyl pozorován žádný výskyt hyperplastických nebo neoplastických lézí v místě s.c. injekcí. Nebyly hlášeny žádné tumorózní útvary v místě injekcí u pacientů léčených přípravkem Sandostatin po dobu až 15 let. Všechny informace až dosud dostupné značí, že nálezy u potkanů jsou druhově specifické a nejsou významné při použití léku u lidí (viz bod 5.3).

Výživa

Oktreotid může u některých pacientů měnit 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 Sandostatinem monitorování jeho hladiny.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Pokud je Sandostatin 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 může být vyžadována úprava dávkování inzulinu a antidiabetických léčivých přípravků (viz bod 4.4).

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

Současné podávání oktreotidu a bromokriptinu zvyšuje biologickou dostupnost bromokriptinu.

Omezené množství publikovaných dat naznačuje, že analoga somatostatinu 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 oktreotidu 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 známy výsledky, byly hlášeny kongenitální anomálie. U těchto případů nebyl zjištěn kauzální vztah k oktreotidu.

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

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

Kojení

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

Fertilita

Není známo, zda má oktreetid vliv na fertilitu lidí. Byl zjištěn pozdní sestup varlat u samčích potomků samic léčených během březosti a laktace. Nicméně oktreetid 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 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 závratě, astenie/únava, nebo bolest hlavy.

4.8 Nežádoucí účinky

Přehled bezpečnostního profilu

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

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky při aplikaci oktreetidu 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 oktreetidem. 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 ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$) 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:	Cholecystitida, žlučový písek, hyperbilirubinemie.
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 tkáně	
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, byly 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 tkáně
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 střešní 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.

Výskyt gastrointestinálních nežádoucích účinků může být snížen tím, že v době kolem s.c. aplikace přípravku Sandostatin nebude přijímána potrava, tj. že Sandostatin bude aplikován mezi jídly nebo před spaním.

Poruchy v místě podání injekce

Bolest nebo pocit píchání, brnění nebo pálení v místě vpichu s.c. injekce se zarudnutím a otokem většinou netrvá déle než 15 minut. Lokální obtíže mohou být zmírněny tím, že roztok dosáhne před aplikací pokojové teploty nebo vpichováním menšího objemu za použití vyšší koncentrace roztoku.

Poruchy metabolismu a výživy

Ačkoli 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 akromegalií 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

U dospělých a dětí byl hlášen omezený počet případů předávkování přípravkem Sandostatinem. U dospělých byly dávky v rozmezí 2400 až 6000 µg/den podávané kontinuální infuzí (100 až 250 µg/hod.) nebo subkutánně (1500 µg 3x denně). Hlášené nežádoucí účinky byly: arytmie, hypotenze, srdeční zástava, mozková hypoxie, pankreatitida, steatóza jater, průjem, slabost, letargie, úbytek tělesné hmotnosti, hepatomegalie a laktátová acidóza.

U dětí byly dávky v rozmezí 50 až 3000 µg/den podávané kontinuální infuzí (2,1 až 500 µg/hod.) nebo subkutánně (50 až 100 µg). Jediným hlášeným nežádoucím účinkem byla lehká hyperglykemie.

U pacientů s nádorovým onemocněním, kteří dostávali Sandostatin v dávkách 3000 až 30 000 µg/den subkutánně v rozdělených dávkách, nebyly hlášeny žádné neočekávané nežádoucí účinky.

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 inzulínu než přirozený somatostatin a má větší selektivitu pro supresi GH a glukagonu.

U zdravých osob Sandostatin tlumí:

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

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

U pacientů s akromegalií snižuje Sandostatin plazmatické hladiny růstového hormonu a IGF 1. Snížení růstového hormonu o více než 50% bylo pozorováno téměř u 90 % pacientů a asi u poloviny nemocných lze snížit hladinu plazmatického GH <5 ng/ml. U většiny nemocných Sandostatin výrazně tlumí klinické příznaky onemocnění jako bolest hlavy, prosáknutí kůže a měkkých tkání, hyperhidrózu, artralgie, parestezie. U nemocných s velkým hypofyzárním adenomem může Sandostatin způsobit částečné zmenšení nádoru.

U nemocných s funkčními nádory GEP (gastro-entero-pankreatického) endokrinního systému Sandostatin vzhledem ke svým odlišným endokrinním účinkům modifikuje počet klinických projevů. Klinické zlepšení a symptomatická úleva se dostavují u nemocných, u nichž trvají závažné příznaky vyvolané nádorem navzdory předchozí léčbě, která může spočívat v chirurgickém zákroku, léčebné embolizaci jaterní arterie a různé chemoterapii, např. streptozocinem a 5-fluorouracilem.

Účinky Sandostatinu u různých typů nádorů

Karcinoidní nádory

Podávání Sandostatinu může vést k ústupu příznaků, zejména návalů horka a průjmů. V mnoha případech je to doprovázeno poklesem serotoninu v plazmě a snížením vylučování kyseliny hydroxyindolctové močí.

Nádory se sekrecí VIP

Biochemickou charakteristikou těchto nádorů je nadprodukce vazoaktivního intestinálního peptidu (VIP). Ve většině případů je výsledkem podávání přípravku Sandostatinu 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 přípravku Sandostatin 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 inzulínu nebo perorálních antidiabetik. U nemocných Sandostatin upravuje průjmy a působí vzestup hmotnosti. Ačkoliv podávání přípravku Sandostatin často vede k okamžitému snížení plazmatických hladin glukagonu, toto snížení se obvykle i při dlouhodobém podávání neudrží, přesto dochází ke kontinuálnímu zlepšování symptomů.

Gastrinomy/Zollinger-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 může přispět k dalšímu snížení hypersekrece žaludeční kyseliny a zlepšení příznaků, včetně průjmu, protože u některých pacientů potlačuje zvýšené hladiny gastrinu.

Inzulinomy

Aplikace Sandostatinu snižuje hladinu cirkulujícího imunoreaktivního inzulínu, které však může trvat jen krátce (asi 2 hodiny). U nemocných s operabilními nádory může Sandostatin před operací pomoci obnovit a udržet normoglykemii. U pacientů s inoperabilními benigními nebo maligními nádory je možné upravit glykemii bez průvodního trvalého snížení sérových hladin inzulínu.

Komplikace po chirurgickém zákroku na pankreatu

Sandostatin podávaný pacientům s chirurgickým zákrokem na pankreatu peri- nebo post-operativně snižuje výskyt pooperačních komplikací (např. pankreatické píštěle, abscesy s následnou sepsí, kooperativní akutní pankreatitida).

Krvácející gastroezofageální varixy

U pacientů s krvácejícími gastroezofageálními varixy následkem jaterní cirhózy může po aplikaci přípravku Sandostatin společně se speciální terapií (např. skleroterapií) dojít k lepšímu zvládnutí krvácení nebo časného návratu krvácení, snížení požadavků na transfuzi a zlepšení 5denního přežití. Mechanismus účinku přípravku Sandostatin není sice přesně znám, ale předpokládá se, že Sandostatin snižuje průtok krve splachnickou oblastí tím, že inhibuje vazoaktivní hormony (např. VIP, glukagon).

Léčba hypofyzárních adenomů se sekrecí TSH

Léčebné účinky Sandostatinu byly prospektivně zjištěny u 21 pacientů a poolovány se skupinou 37 publikovaných případů. Ze 42 pacientů s hodnotitelnými biochemickými hodnotami mělo 81 % pacientů (n=34) uspokojivé výsledky (nejméně 50% snížení TSH a významné snížení hladiny hormonů štítné žlázy) a u 67 % (n=28) došlo k normalizaci hladiny TSH a tyroidálních hormonů. U těchto pacientů byla odpověď udržována během trvání léčby (až 61 měsíců, průměr- 15,7 měsíců).

Co se týče klinických příznaků, výrazné zlepšení bylo hlášeno u 19 z 32 pacientů s klinicky vyjádřením hypertyreoidismem. Snížení objemu tumoru o více než 20 % bylo zjištěno v 11 případech (41 %), snížení větší než 50 % ve 4 případech (15 %). Nejčasnější snížení bylo hlášeno po 14 dnech léčby.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po subkutánní injekci se Sandostatin rychle a úplně vstřebává. Nejvyšších plazmatických koncentrací je dosaženo během 30 minut.

Distribuce

Distribuční objem je 0,27 l/kg a celková tělesná clearance je 160 ml/min. Na plazmatické proteiny se váže až 65 %, množství Sandostatinu navázaného na krevní buňky je zanedbatelné.

Vylučování

Poločas vylučování je po s.c. aplikaci 100 minut. Po i.v. podání je vylučování dvoufázové s poločasem 10 a 90 minut. Většina peptidů je vyloučena stolicí, přibližně 32 % je vyloučeno nezměněno močí.

Zvláštní populace pacientů

Zhoršené renální funkce neovlivňují celkovou expozici (AUC) k s.c. aplikovanému oktreetidu. Schopnost vylučování může být snížena u pacientů s jaterní cirhózou, ale u pacientů se steatózou jater není ovlivněna.

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 oktreetidu 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 laktační periody 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.

Karcinogenicita/chronická toxicita

U potkanů, kterým byl podáván oktreotid acetát v denních dávkách až 1,25 mg/kg tělesné hmotnosti, byly pozorovány fibrosarkomy, především u několika dospělých samců, v místě podání s.c. injekce po 52, 104 a 113/116 týdnech. U kontrolního vzorku potkanů se vyskytovaly také lokální tumory, nicméně rozvoj těchto tumorů byl spojen s nepravidelnou fibroplázií tvořenou trvalými dráždicími účinky v místě podání injekce, zesílenými kyselým vehikulem kyselina mléčná/mannitol. Tyto nespecifické tkáňové reakce se objevují specificky u potkanů. Neoplastické léze nebyly pozorovány u myši, kterým byly podány subkutánní injekce až 2 mg/kg po dobu 98 týdnů, ani u psů léčených denně subkutánně podávanými dávkami léku po dobu 52 týdnů.

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

Veškerý 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 a související názvy (viz Příloha I) 0,05 mg/1 ml ampulky, injekční roztok (s.c.) nebo koncentrát pro infuzní roztok (i.v. infuze).

SANDOSTATIN a související názvy (viz Příloha I) 0,1 mg/1 ml ampulky, injekční roztok (s.c.) nebo koncentrát pro infuzní roztok (i.v. infuze).

SANDOSTATIN a související názvy (viz Příloha I) 0,5 mg/1 ml ampulky, injekční roztok (s.c.) nebo koncentrát pro infuzní roztok (i.v. infuze).

SANDOSTATIN a související názvy (viz Příloha I) lahvičky pro více dávek 1 mg/5 ml (0,2 mg/ml), injekční roztok (s.c.) nebo koncentrát pro infuzní roztok (i.v. infuze).

[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

[Doplní 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- doplní se na národní úrovni]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[Doplní se na národní úrovni]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[Doplní se na národní úrovni]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[Doplní se na národní úrovni]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[Doplní 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

SC/IV

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 a související názvy (viz Příloha I) 0,05 mg/1 mL ampulky, injekční roztok (s.c.) nebo koncentrát pro infuzní roztok (i.v. infuze)

SANDOSTATIN a související názvy (viz Příloha I) 0,1 mg/1 mL ampulky, injekční roztok (s.c.) nebo koncentrát pro infuzní roztok (i.v. infuze)

SANDOSTATIN a související názvy (viz Příloha I) 0,5 mg/1 mL ampulky, injekční roztok(s.c.) nebo koncentrát pro infuzní roztok (i.v. infuze)

SANDOSTATIN a související názvy (viz Příloha I) lahvičky pro více dávek 1 mg/5 mL (0,2 mg/mL), injekční roztok (s.c.) nebo koncentrát pro infuzní roztok (i.v. infuze)

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

1. Co je přípravek Sandostatin a k čemu se používá

Sandostatin 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 před somatostatinem je jeho silnější a dlouhodobější účinek.

Sandostatin se užívá

- při **akromegalii**, onemocnění, kdy je zvýšená produkce růstového hormonu. Normálně růstový hormon řídí růst tkání, orgánů a kostí. Příliš mnoho růstového hormonu vede ke zvětšení (prodloužení) kostí a tkání především rukou a nohou. Sandostatin výrazně snižuje příznaky akromegalie, mezi které patří bolest hlavy, nadměrné pocení, změna citlivosti rukou a nohou, únava a bolesti kloubů.
- k odstranění příznaků souvisejících s výskytem některých **nádorů v zažívacím traktu** (např. karcinoidní nádory, VIPomy, glukagonomy, gastrinomy, inzulinomy). V těchto případech bývá zvětšena produkce některých specifických hormonů (produkty žláz s vnitřní sekrecí) a jiných příbuzných látek, které jsou produkovány v žaludku, slinivce břišní a ve střevech. Tato nadprodukce vede k rozvrácení rovnováhy přirozených hormonů v těle a má za následek vznik některých příznaků jako jsou: návaly horka, průjmy, pokles krevního tlaku, vyrážky, pokles tělesné hmotnosti. Léčba přípravkem Sandostatin pomáhá tyto příznaky upravit.
- k předcházení **komplikací po chirurgickém zákroku na slinivce břišní**. Sandostatin pomáhá snižovat výskyt komplikací, (např. hnisavá ložiska v dutině břišní, záněty slinivky břišní po operaci).

- u pacientů trpících jaterní cirhózou (tvrdnutí jater) Sandostatin **staví krvácení z prasklých jícnových varixů a chrání před jeho opakováním**. Sandostatin pomáhá léčit krvácení a snižuje nutnost krevní transfuze.
- k léčbě **hypofyzárních adenomů vylučujících TSH**, onemocnění, kdy tělo produkuje příliš mnoho stimulačního hormonu štítné žlázy (TSH), který způsobí, že štítná žláza tvoří nadměrné množství hormonu štítné žlázy.
- k léčbě hypofyzárních tumorů, které vylučují příliš mnoho stimulačního hormonu štítné žlázy (TSH). Příliš vysoká hladina stimulačního hormonu štítné žlázy (TSH) vede k hypertyroidismu (zvýšené funkci štítné žlázy). Sandostatin se používá k léčbě pacientů s hypofyzárními tumory, které vylučují příliš mnoho stimulačního hormonu štítné žlázy (TSH):
 - pokud nejsou jiné typy léčby (chirurgický zákrok nebo radioterapie) vhodné nebo nebyly účinné;
 - po radioterapii, k pokrytí přechodného období, dokud nezačne radioterapie zcela účinkovat.

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

Neužívejte Sandostatin:

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

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Sandostatin se poradte se svým lékařem:

- pokud víte, že máte žlučové kameny nebo jste je měl(a) v minulosti. Informujte o tom svého lékaře, protože dlouhodobé užívání přípravku Sandostatin může mít za následek jejich tvorbu. Váš lékař může pravidelně provádět kontroly Vašeho žlučníku.
- pokud máte problémy s hladinou krevního cukru, buď příliš vysokou (cukrovka) nebo příliš nízkou (hypoglykemie). Pokud je Sandostatin používán k léčbě krvácení z jícnových varixů; v těchto případech je nutná kontrola 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, může Váš lékař chtít pravidelně kontrolovat funkci štítné žlázy.

Váš lékař bude kontrolovat vaši funkci jater.

Děti

S použitím přípravku Sandostatin u dětí není dostatek zkušeností.

Další léčivé přípravky a Sandostatin

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 můžete pokračovat v užívání i jiných léků, avšak účinnost některých léků, jako je cimetidin, cyklosporin, bromokriptin, chinidin a terfenadin může být přípravkem Sandostatin 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 dávkování inzulínu.

Těhotenství a kojení

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

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

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

Během užívání přípravku Sandostatin nekojte. Není známo, zda Sandostatin přestupuje do mateřského mléka.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Sandostatin nemá žádné nebo jen zanedbatelné účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Nicméně při používání přípravku Sandostatin může dojít k některým nežádoucím účinkům, jako jsou bolesti hlavy a únava, které mohou snížit Vaši schopnost bezpečně řídit a obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Sandostatin užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

V závislosti na podmínkách léčby se přípravek Sandostatin podává:

- subkutánní (pod kůží) injekce nebo
- intravenózní (do žíly) infuze.

Pokud máte cirhózu (chronické onemocnění jater), může Váš lékař upravit Vaši udržovací dávku.

Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám vysvětlí, jak si podkožně podat přípravek Sandostatin, ale infuze do žíly musí být vždy podána zdravotnickým pracovníkem.

• Subkutánní injekce

Paže, stehna a břicho jsou vhodná místa pro podání subkutánní injekce.

Vyberte si nové místo pro každou subkutánní injekci, abyste nepoškodil jednotlivá místa podání. Pacienti, kteří si podávají injekci sami, musí být přesně instruováni lékařem nebo zdravotní sestrou.

Pokud uchováváte lék v chladničce, doporučuje se, abyste ho před podáním zahřáli na pokojovou teplotu. Díky tomu snížíte riziko bolesti v místě podání injekce. Můžete ji ohřát ve Vašich rukách, ale nezahřívajte ji.

Někteří lidé pociťují na místě podání subkutánní injekce bolest. Bolest obvykle trvá jen krátkou dobu. Pokud se vám to stane, můžete to odstranit opatrnou masáží místa podání injekce několik vteřin po podání.

Před použitím ampulky Sandostatin zkontrolujte, zda roztok neobsahuje částice nebo nemá pozměněnou barvu. Nepoužívejte ho, pokud si všimnete něčeho neobvyklého.

Kryt lahviček pro více dávek nesmí být perforován více než 10krát, aby nedošlo ke kontaminaci.

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

Při předávkování přípravkem Sandostatinem nebyly hlášeny žádné život ohrožující účinky.

Příznaky předávkování jsou: nepravidelný srdeční tep, nízký tlak krve, srdeční zástava, snížený přívod kyslíku do mozku, vážné bolesti v nadbříšku, zažloutlá kůže a oči, nevolnost, ztráta chuti k jídlu, průjem, slabost, únava, ztráta energie, ztráta tělesné hmotnosti, otoky břicha, dyskomfort a vysoká hladina kyseliny mléčné v krvi.

Pokud si myslíte, že došlo k předávkování a projevují se u Vás tyto příznaky, sdělte to okamžitě svému lékaři.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Sandostatin

Podejte si jednu dávku, jakmile si vzpomenete, a poté pokračujte jako obvykle. Pokud dávku vynecháte, nedojde k žádnému poškození, nicméně u Vás může dojít k znovuobjevení některých příznaků, dokud se nevrátíte k původnímu schématu.

Neaplikujte si injekčně dvojnásobnou dávku přípravku Sandostatin, abyste nahradil(a) zapomenuté jednotlivé dávky.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Sandostatin

Pokud přerušíte Vaši léčbu přípravkem Sandostatin, mohou se Vaše příznaky znovu objevit. Proto nepřerušujte léčbu přípravkem Sandostatin, 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 přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Některé nežádoucí účinky mohou být vážné. Pokud se u Vás projeví, okamžitě informujte svého lékaře:

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 více až 1 z 10 lidí):

- nedostatečná funkce štítné žlázy (hypotyreóza) vyvolávající změny v činnosti srdce, chuti k jídlu nebo tělesné hmotnosti, únavu, pocit chladu, 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.

Další závažné nežádoucí účinky

- Reakce přecitlivělosti (alergie) 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 nevůle, svěděním, lehkým zabarvením moče.
- Nepravidelný tlukot srdce.

Okamžitě informujte svého lékaře, pokud se u Vás projeví některý z výše uvedených nežádoucích účinků.

Další nežádoucí účinky:

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, pokud se u Vás projeví některý z nežádoucích účinků uvedených níže. Ty jsou obvykle mírné a s pokračující léčbou obvykle mizí.

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

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

Časté (mohou postihnout 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.

Někteří lidé mohou pociťovat bolest v místě podkožního vpichu. Tato bolest však obvykle trvá jen krátce. Pokud se u Vás tato bolest vyskytne, masírujte si jemně po několik vteřin místo vpichu.

Ke snížení rizika gastrointestinálních nežádoucích účinků při podávání přípravku Sandostatin ve formě subkutánní injekce Vám může pomoci, pokud v době podání injekce nebudete jíst. Proto se doporučuje, abyste si Sandostatin podal v době mezi jídly nebo před spánkem.

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 uchovávat

[Doplň 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 obsahuje

- Léčivou látkou je.../Léčivými látkami jsou.....
- Další složkou/dalšími složkami <pomocnou látkou/pomocnými látkami> je/jsou.....
[Doplň se na národní úrovni]

Jak Sandostatin vypadá a co obsahuje toto balení

[Doplň se na národní úrovni]

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Doplň se na národní úrovni]

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

[viz Příloha I- doplň se na národní úrovni]

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}

[Doplň se na národní úrovni]

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

• Intravenózní infuze (pro zdravotnické pracovníky)

Sandostatin (oktreotid acetát) je fyzikálně i chemicky stabilní po dobu 24 hodin ve sterilním fyziologickém roztoku nebo sterilním 5% roztoku glukózy. Vzhledem k tomu, že Sandostatin může ovlivnit glukózovou homeostázu, doporučuje se podání ve fyziologickém roztoku raději, než v 5% roztoku glukózy. Naředěné roztoky jsou fyzikálně a chemicky stabilní nejméně 24 hodin při teplotě do 25 °C. Z důvodu možnosti mikrobiální kontaminace by rozpuštěný Sandostatin měl být použit okamžitě po naředění. Pokud roztok není možné použít okamžitě, za uchovávání před použitím je odpovědný uživatel a roztok by měl být uchováván při teplotě 2-8°C. Před aplikací je nutné nechat roztok ohřát na pokojovou teplotu.

Doba mezi přípravou roztoku, přidáním do infuzního média, uchováváním v lednici a aplikací nesmí přesáhnout 24 hodin.

Pokud je Sandostatin aplikován formou i.v. infuze, měl by být obsah jedné ampulky o obsahu 0,5 mg rozpuštěn v 60 ml fyziologického roztoku a tento roztok by měl být aplikován infuzní pumpou. Tento postup může být opakován tolikrát, kolikrát je to nezbytné až do dosažení předepsané délky léčby.

Před použitím ampulky Sandostatin zkontrolujte, zda roztok neobsahuje částice nebo nemá pozměněnou barvu. Nepoužívejte ho, pokud si všimnete něčeho neobvyklého.

Kryt lahviček pro více dávek nesmí být perforován více než 10krát, aby se zamezilo kontaminaci.

Dávka přípravku Sandostatin závisí na léčeném onemocnění.

Kolik přípravku Sandostatin užívat

Dávka přípravku Sandostatin závisí na typu léčeného onemocnění.

- **Akromegalie**

Léčba obvykle začíná podáním 0,05 až 0,1 mg každých 8 nebo 12 hodin subkutánní injekcí. Poté je dávkování pozměněno v závislosti na jeho účinku a příznacích (jako je únava, pocení a bolesti hlavy). U většiny nemocných bude optimální dávka 0,1 mg 3krát za den. Maximální dávka 1,5 mg/den by neměla být překročena.

- **Nádory gastrointestinální soustavy**

Léčba obvykle začíná podáním dávky 0,05 mg jednou nebo dvakrát denně formou subkutánní injekce. V závislosti na odpovědi a tolerabilitě může být dávkování postupně zvýšeno na 0,1 mg až 0,2 mg 3krát denně. U karcinoidních nádorů by měla být terapie ukončena, pokud se po 1 týdnu léčby nejvyšší tolerovanou dávkou neprojeví zlepšení.

- **Komplikace po chirurgické intervenci na pankreatu**

Obvyklá dávka je 0,1 mg 3krát denně formou subkutánní injekce po dobu 1 týdne, léčba je započatá nejméně 1 hodinu před chirurgickým zákrokem.

- **Krvácení z gastroezofageálních varixů**

Doporučená dávka je 25 mikrogramů/hodinu po dobu 5 dnů v kontinuální i.v. infuzi. Během léčby je nutné sledování hladiny krevního cukru.

- **Hypofyzární adenomy se sekrecí TSH**

Obecně nejúčinnější dávka je 100 mikrogramů podávaných 3krát denně subkutánní injekcí. Dávka může být upravena podle odezvy TSH a hormonů hypofýzy. Pro stanovení účinnosti je potřebných nejméně 5 dní léčby.