

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Somatuline P.R.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Lyofilizát: 1 dávka obsahuje

Léčivá látka: Lanreotidi acetat odp. lanreotidum 0,030 g

Pomocné látky:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem

Popis přípravku:

- a) téměř bílý lyofilizát
- b) čirý, bezbarvý roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba akromegalie

Když není sekrece růstového hormonu normalizována po chirurgické a/nebo radiační léčbě.

Léčba klinických symptomů karcinoidních tumorů

Po testovací injekci (viz 4.2 Dávkování a způsob podání)

Léčba primárních thyreotropních adenomů zodpovědných za hyperthyroidismus

Jako příprava na léčbu chirurgickou a/nebo radiační, jako doplněk této léčby nebo tam, kde je chirurgická či radiační léčba nevhodná.

Léčba externalizovaných digestivních píštělí (pankreas, duodenum) vzniklých jako pooperační komplikace

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba by měla být přizpůsobena každému pacientu a vedena na speciálním oddělení.

Rozpuštění lyofilizátu ve specifickém roztoku musí být provedeno bezprostředně před injekcí. Lahvičku je třeba 20 až 30krát jemně protřepat, dokud nezískáme homogenní suspenzi mléčného vzhledu. Nesmí se míchat s jinými léky.

Vzhledem k variabilitě senzitivity nádorů na analogy somatostatinu se doporučuje zahájit léčbu testovací injekcí za účelem zhodnocení kvality odpovědi (sekrece růstového hormonu, symptomy spojené s karcinoidními tumory, sekrece tumorů ...). V případě, že na první (testovací) injekci není žádná odpověď, měla by být další léčba zvážena.

U akromegalie:

Frekvence podání formy s prodlouženým uvolňováním by měla být zpočátku stanovena na 1 intramuskulární injekci každých 14 dní. V případě nedostatečné odpovědi, posouzené hladinami růstového hormonu a IGF-1 (měřené před další injekcí) může být frekvence injekcí zvýšena na 1 injekci každých 10 dní.

U karcinoidních tumorů

Frekvence podání formy s prodlouženým uvolňováním by měla být zpočátku stanovena na 1 intramuskulární injekci každých 14 dní. V případě nedostatečné odpovědi, posouzené klinickými symptomy (zčervenání, průjem) může být frekvence injekcí zvýšena 1 injekci každých 10 dní.

U primárních thyreotropních adenomů zodpovědných za hyperthyreoidismus:

Frekvence podání formy s prodlouženým uvolňováním by měla být zpočátku stanovena na 1 intramuskulární injekci každých 14 dní. V případě nedostatečné odpovědi, posouzené hladinami hormonů štítné žlázy a TSH může být frekvence injekcí zvýšena na 1 injekci každých 10 dní.

Nota bene: Je důležité, aby injekce formy s prodlouženým účinkem byla podána přesně podle instrukcí na příbalové informaci. Každá chybná injekce, při níž dojde ke zbytku většímu, než zůstane normálně v nástroji použitém k injekci, by měla být zaznamenána.

Způsob podání je přísně intramuskulárně.

U externalizovaných digestivních píštělí (pankreas, duodenum):

Podává se na počátku léčby jedna intramuskulární injekce ke zhodnocení pacientovy odpovědi (respondéři/non-respondéři).

Pacientům, u kterých dojde ke snížení objemu sekrece zevní kutánní píštělí alespoň 50 % (a více) po 72 hodinách od podání (respondéři), v léčbě pokračujeme ve schématu 1 injekce každých 10 dní, a to buď až do uzavření píštěle, nebo do maximální dávky celkem 4 injekcí.

U pacientů, u kterých nedojde k poklesu sekrece zevní píštělí o minimálně 50 % a více do 72 hodin po podání intramuskulární injekce (non-respondéři), v léčbě dále nepokračujeme.

U léčených píštělí byl pozorován uzávěr během 14 dní u 50 % pacientů.

Měření se provádí ráno ve stejnou dobu jako objem sáčku, který je připojený na drenážní otvor fistule či do kterého je vyveden drén.

4.3 Kontraindikace

Hypersensitivita k jakékoli složce přípravku.

Těhotenství a kojení.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

- U non-inzulin-dependentních diabetiků musí být pevně stanoveno přísné monitorování glykémie.

- U diabetiků léčených inzulinem se dávky inzulinu zpočátku snižují o 25% a pak se upravují podle glykémie, jež musí být u těchto pacientů pečlivě monitorována jakmile je léčba zahájena.

- U osob bez diabetu byly pozorovány některé případy přechodného zvýšení glykémie během rutinních kontrol, avšak nebyla nutná léčba inzulinem.

- U pacientů s akromegalií a pacientů s prvotním thyreotropním adenomem léčba přípravkem nezprošťuje sledování velikosti hypofyzárního tumoru.

- U syndromů karcinoidu nesmí být lanreotid předepisován dříve, než je vyloučena přítomnost obstrukčního střevního tumoru.

- Během dlouhodobé léčby se doporučuje před léčbou a každých 6 měsíců léčby provést sonografii žlučníku (viz Nežádoucí účinky).
 - Výskyt zřetelného a trvalého vzrůstu steatorrhey opravňuje k doplňkovému předpisu pankreatických extraktů.
 - V případě hepatální nebo renální insuficience by měly být jaterní a ledvinné funkce pravidelně monitorovány, aby se v případě potřeby upravil interval mezi dávkami.
 - při studiích fertility na potkanech byly zaznamenány testikulární abnormality a mírné abnormality fertility, gestace a růstu potomstva. Účinky jsou v důsledku zdůrazněného fyziologického působení přípravku.
- Léčení pacienti by měli být varováni před možnými abnormalitami jejich fertility a informováni o vhodnosti užití antikoncepce během léčby a v období 3 měsíců po skončení léčby.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce vyžadující opatrnosti při použití:

Cyclosporin (orální užití): snížení krevní hladiny cyclosporinu (snížení jeho střevní absorpce). Při léčbě lanreotidem bude pravděpodobně třeba zvýšit dávku cyclosporinu za současné pečlivé kontroly hladin a po skončení léčby lanreotidem dávku naopak snížit.

Inzulín: riziko hypoglykémie. Snížení potřeby inzulínu po snížení endogenní sekrece glukagonu. Pacient musí být informován o riziku hypoglykémie, monitorování glykémie a moči musí být zvýšeno a dávkování inzulínu během léčby lanreotidem musí být upraveno.

4.6 Těhotenství a kojení

Studie provedené u zvířat neprokázaly teratogenní účinek. Vzhledem k absenci teratogenních účinků u zvířat se nepředpokládají malformace u lidí. Ve skutečnosti produkty vedoucí k malformaci u lidí ukázaly dosud teratogenní aktivitu u zvířat během dobře vedených studií u 2 druhů.

Dle klinických zkušeností, související data o potenciální malformaci nebo fetotoxicitě lanreotidu neexistují. Vzhledem k farmakologické aktivitě (antagonista růstového hormonu) a abnormalitách fertility a potomstva u léčených zvířecích samců (viz bod 4.4. Zvláštní upozornění) je lanreotid v těhotenství a při kojení kontraindikován.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nepředpokládá se.

4.8 Nežádoucí účinky

- Místní: mírná přechodná bolest v místě injekce, někdy spojená s lokálním zarudnutím.
- Gastrointestinální účinky: průjem nebo řídké stolice, bolesti břicha, flatulence, anorexie, nevolnost a zvracení.
- Na biologické úrovni byly zaznamenány některé vzácné případy poruchy glukózové regulace.
- Litiáza: u některých pacientů byly během dlouhodobé léčby zaznamenány případy asymptomatické vesikulární litiázy (viz bod 4.4. Zvláštní upozornění).

4.9 Předávkování

Symptomatická léčba pozorovaných poruch (gastrointestinální, iontová rovnováha). Do současné doby nebyly zaznamenány žádné případy ohrožení života.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hormon. Analog somatostatinu. ATC kód: H01CB03

Stejně jako přirozený somatostatin, lanreotid je peptidový inhibitor mnoha endokrinních, neuroendokrinních, exokrinních a parakrinních funkcí. Má dobrou afinitu k periferním receptorům pro somatostatin (hypofyzárním a pankreatickým). Naopak, jeho afinita k centrálním receptorům je mnohem slabší. Tento profil dává lanreotidu dobrou specifitu účinku na úrovni sekrece růstového hormonu a digestivních hormonů.

Lanreotid je zřetelně aktivnější než nativní somatostatin a vykazuje mnohem delší trvání účinku. Navíc jeho patrná selektivita pro sekreci růstového hormonu ve srovnání se sekrecí inzulínu činí tento přípravek vhodný k léčbě akromegalie.

Inhibicí syntézy tyreostimulačního hormonu (TSH) lanreotid normalizoval také funkci štítné žlázy u pacientů s adenomem vylučujícím tyreotropin.

Dále, inhibiční účinek lanreotidu na střevní exokrinní sekreci, digestivní hormony a mechanismy buněčné proliferace je zvláště zajímavý pro jeho aplikaci v léčbě symptomů endokrinních digestivních tumorů, zejména karcinoidů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpční kinetika lanreotidu ze Somatuline P.R., podaného intramuskulárně zdravým dobrovolníkům, je charakterizována první fází rychlého uvolňování, odpovídající uvolňování peptidu z povrchu mikrosfér, a poté druhou fází uvolňování, následovanou velmi pomalým poklesem.

První plasmatický vrchol (C_{max1} : $6,8 \pm 3,8 \mu\text{g/l}$) se objevuje za $1,4 \pm 0,8$ hod. a druhý (C_{max2} : $2,5 \pm 0,9 \mu\text{g/l}$) za $1,9 \pm 1,8$ dne. Absolutní bioavailabilita je $46,1 \pm 16,7$ %. Průměrná doba přetrvání $8,0 \pm 1,0$ dne a patrný poločas rozpadu $5,2 \pm 2,5$ dne potvrzují pomalé uvolňování přípravku.

U akromegalických pacientů je farmakokinetický profil srovnatelný a hladiny růstového hormonu a IGF-1 jsou významně sníženy během období alespoň 14 dnů po jediné injekci.

Po opakovaném podávání během několika měsíců není žádný průkaz akumulace přípravku. Studie zaměřené na vazbu lanreotidu s krevními komponenty ukazují, že lékové interakce jsou v této úrovni velmi nepravděpodobné.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologické studie u zvířat neukázaly specifickou toxicitu molekuly. Pozorované účinky se vztahují k farmakologickým vlastnostem přípravku na endokrinní systém.

Resorpce mikrosfér je kompletní během 45 - 60 dnů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Polyglaktin, sodná sůl karmelosy, mannitol, polysorbát 80

Rozpouštědlo: Mannitol, voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Lyofilizát musí být rozpuštěn bezprostředně před injekcí za použití pouze roztoku přiloženého v balení.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě 2 °C - 8 °C.

6.5 Druh obalu a velikost balení

a) lahvička z bezbarvého skla (případně slabě nahnědlého díky radiosterilizaci), pryžová zátka s hliníkovým krytem a plastickým chráničem.

b) ampule z bezbarvého skla, plastická injekční stříkačka a dvě jehly s chrániči v zatavené plastické folii.

Krabička.

Velikost balení

1 lahvička lyofilizátu a 1 ampule rozpouštědla

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Ipsen Pharma, Boulogne Billancourt, Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

56/005/97-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

15.1.1997 / 8.9. 2004

10. DATUM REVIZE TEXTU

29.7.2009