

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Sandostatin LAR 10 mg, 20 mg og 30 mg stungulyfsstofn og leysir, dreifa.

2. INNIHALDSLÝSING

Eitt hettuglas inniheldur 10 mg, 20 mg eða 30 mg af octreotidi (sem octreotidacetat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, dreifa.

Stungulyfsstofn: Hvítur eða hvítur með gulleitum blæ.

Leysir: Tær, litlaus til ljósgulleit eða brún lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð hjá sjúklingum með æsavöxt (acromegaly) þegar skurðaðgerð á ekki við eða hefur ekki borið árangur, eða á tímabilinu þar til geislameðferð nær fullri verkun (sjá kafla 4.2).

Meðferð hjá sjúklingum með einkenni sem tengjast virkum innkirtlaæxlum í meltingarvegi og brisi (GEP-æxlum) t.d. silfurfrumuæxlum (carcinoid tumours) sem líkjast serótónínheilkenni (sjá kafla 5.1).

Meðferð hjá sjúklingum með langt gengin taugainnkirtlaæxli (neuroendocrine tumours) í miðgirni eða af óþekktum uppruna þegar upprunastaður annars staðar en í miðgirni hefur verið útilokaður.

Meðferð við kirtilæxlum í heiladingli sem seyta TSH:

- þegar seyting hefur ekki orðið eðlileg eftir skurðaðgerð og/eða geislameðferð
- hjá sjúklingum þegar skurðaðgerð á ekki við
- hjá sjúklingum í geislameðferð þar til geislameðferðin er virk.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Æsavöxtur

Ráðlagt er að hefja meðferð með því að gefa 20 mg af Sandostatin LAR á 4 vikna fresti í 3 mánuði. Sjúklingar á meðferð með Sandostatin undir húð geta hafið meðferð með Sandostatin LAR daginn eftir síðasta skammt af Sandostatin gefnu undir húð. Síðari aðlögun á skömmtum skal byggjast á þéttni vaxtarhormóns í sermi og þéttni IGF-1/somatomedin C (insulin-like growth factor 1) og klínískum einkennum.

Auka má skammtinn í 30 mg á 4 vikna fresti hjá sjúklingum sem ekki hefur náðst full stjórn á klínískum einkennum og lífefnafræðilegum gildum (vaxtarhormón, IGF-1) innan þessa 3 mánaða tímabils (þéttni

vaxtarhormóns enn hærri en 2,5 míkrogrömm/l). Ef ekki hefur náðst fullnægjandi stjórn á vaxtarhormónum, IGF-1 og/eða einkennum eftir 3 mánaða meðferð með 30 mg skammti, má auka skammtinn í 40 mg á 4 vikna fresti.

Hjá sjúklingum með þéttni vaxtarhormóns stöðugt lægri en 1 míkrogramm/l, hjá þeim sem sermisþéttni IGF-1 varð eðlileg og þeim sem flest einkenni æsavaxtar sem gátu gengið til baka hafa gengið til baka eftir 3 mánaða meðferð með 20 mg, má gefa 10 mg af Sandostatin LAR á 4 vikna fresti. Þó er ráðlagt, sérstaklega hjá sjúklingum sem eru á þessum lága skammti af Sandostatin LAR, að hafa náð eftirlit með fullnægjandi stjórn á þéttni vaxtarhormóns í sermi og IGF-1 og klínískum einkennum.

Mæla skal vaxtarhormón og IGF-1 á 6 mánaða fresti hjá sjúklingum á stöðugum skammti af Sandostatin LAR.

Innkirtlaæxli í meltingarvegi og brisi (GEP-æxli)

Meðferð hjá sjúklingum með einkenni sem tengjast virkum taugainnkirtlaæxlum í meltingarvegi og brisi (GEP-æxlum)

Ráðlagt er að hefja meðferð með því að gefa 20 mg af Sandostatin LAR á 4 vikna fresti. Sjúklingar á meðferð með Sandostatin gefnu undir húð eiga að halda áfram meðferð með þeim virka skammti sem hafði verið notaður í 2 vikur eftir fyrstu inndælingu Sandostatin LAR.

Hjá sjúklingum þar sem einkennum og líffræðilegum gildum er haldið vel í skefjum eftir 3 mánaða meðferð má minnka skammt Sandostatin LAR í 10 mg á 4 vikna fresti.

Hjá sjúklingum þar sem einungis næst stjórn á einkennum að hluta til eftir 3 mánaða meðferð má auka skammtinn í 30 mg af Sandostatin LAR á 4 vikna fresti.

Þá daga sem einkenni tengd GEP-æxlum aukast hugsanlega meðan á meðferð með Sandostatin LAR stendur, er ráðlagt að gefa aukalega Sandostatin undir húð í þeim skömmtum sem voru notaðir áður en meðferð með Sandostatin LAR hófst. Þetta getur aðallega komið fyrir á fyrstu 2 mánuðunum þar til meðferðarþéttni octreotids er náð.

Meðferð hjá sjúklingum með langt gengin taugainnkirtlaæxli (neuroendocrine tumours) í miðgirmi eða af óþekktum uppruna þegar upprunastaður annars staðar en í miðgirmi hefur verið útilokaður
Ráðlagður skammtur af Sandostatin LAR er 30 mg á 4 vikna fresti (sjá kafla 5.1). Halda skal meðferð með Sandostatin LAR áfram til að hafa stjórn á æxli jafnvel þótt æxlið sé ekki í vexti.

Meðferð við kirtilæxlum í heiladingli sem seyta TSH

Hefja skal meðferð með Sandostatin LAR með 20 mg skammti á 4 vikna fresti í 3 mánuði áður en íhugað er að breyta skömmtum. Skammtinum er síðan breytt á grundvelli svörunar við TSH og skjaldkirtilshormónum.

Notkun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi

Skert nýrnastarfsemi hefur ekki áhrif á heildarútsetningu (AUC) fyrir octreotidi þegar það er gefið með inndælingu undir húð eins og Sandostatin. Því er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum Sandostatin LAR.

Notkun hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi

Í rannsókn þar sem Sandostatin var gefið undir húð og í bláæð var sýnt fram á að brotthvarfsgeta getur minnkað hjá sjúklingum með skorpulífur, en ekki hjá sjúklingum með fitulífur. Í ákveðnum tilvikum er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi.

Notkun hjá öldruðum

Í rannsókn þar sem Sandostatin var gefið undir húð þurfti ekki að breyta skömmtum hjá sjúklingum ≥ 65 ára. Því þarf ekki að breyta skömmtum Sandostatin LAR hjá þessum sjúklingahópi.

Notkun hjá börnum

Reynsla af notkun Sandostatin LAR handa börnum er takmörkuð.

Lyfjagjöf

Einungis má gefa Sandostatin LAR með inndælingu djúpt í vöðva. Við endurtekna inndælingu í vöðva skal gefa til skiptis í vinstri og hægri rassvöðva (sjá kafla 6.6).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Almennt

Vegna þess að heiladingulsæxli sem seyta vaxtarhormóni geta dreift sér og leitt til alvarlegra fylgikvilla (t.d. sjónsviðsskerðingar), er áriðandi að fylgst sé náið með öllum sjúklingum. Ef fram koma merki um útbreiðslu æxla, skal íhuga aðrar leiðir.

Meðferðarávinningur þess að draga úr þéttni vaxtarhormóns (GH) og að ná fram eðlilegri þéttni IGF-1 (insulin-like-growth factor 1) hjá konum með æsavöxt er sá að hugsanlega er hægt að endurvekja frjósemi. Ráðleggja skal konum á barneignaraldri að nota fullnægjandi getnaðarvörn meðan á meðferð með octreotídi stendur, ef þörf krefur (sjá kafla 4.6).

Hafa skal eftirlit með starfsemi skjaldkirtils hjá sjúklingum sem eru á langvarandi meðferð með octreotídi.

Hafa skal eftirlit með lifrarstarfsemi meðan á meðferð með octreotídi stendur.

Tilvik sem tengjast hjarta- og æðakerfi

Algengt er að greint sé frá hægslætti. Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtum lyfja eins og beta blokka, kalsíumgangaloka eða lyfja sem hafa áhrif á vökva og blóðsaltajafnvægið (sjá kafla 4.5).

Gallblaðra og tengd tilvik

Gallsteinar eru mjög algengir meðan á meðferð með Sandostatin stendur og geta tengst gallblöðrubólgu og víkkun á gallrás (sjá kafla 4.8). Auk þess hefur verið greint frá tilvikum gallrásabólgu sem fylgikvilla gallsteina hjá sjúklingum á meðferð með Sandostatin LAR eftir markaðssetningu lyfsins. Því er mælt með ómskoðun á gallblöðru áður en meðferð hefst og á um það bil 6 mánaða fresti meðan á meðferð með Sandostatin LAR stendur.

Glúkósaefnaskipti

Vegna hamlandi áhrifa á vaxtarhormón, glúkagon og insúlínlosun, getur Sandostatin LAR haft áhrif á blóðsykursstjórnina. Dregið getur úr sykurþoli eftir máltíð. Eins og greint hefur verið frá fyrir sjúklinga á meðferð með Sandostatin undir húð, getur í einhverjum tilvikum komið fram viðvarandi blóðsykurslækkun við langtíma notkun. Einnig hefur verið greint frá blóðsykurslækkun.

Hjá sjúklingum sem einnig eru með sykursýki af gerð I er líklegt að Sandostatin LAR hafi áhrif á blóðsykursstjórn og insúlínþörf getur minnkað. Hjá sjúklingum sem ekki eru með sykursýki og sjúklingum með sykursýki af gerð II þar sem insúlínforði er að hluta til óskertur getur meðferð með Sandostatin undir húð valdið blóðsykurshækkun eftir máltíðir. Því er mælt með að fylgst sé með sykurlöngum og sykursýkismeðferð.

Hjá sjúklingum með insúlínæxli getur octreotid hugsanlega magnað og lengt tímabil blóðsykurslækkunar vegna hlutfallslega meiri hömlunar á seytingu vaxtarhormóns og glúkagons en insúlíns og vegna þess að insúlínhamlandi áhrif vara skemur. Fylgjast þarf gaumgæfilega með þessum sjúklingum.

Næring

Octreotid getur haft áhrif á frásog fitu úr fæðu hjá sumum sjúklingum.

Hjá nokkrum sjúklingum sem fengið hafa meðferð með octreotidi hefur komið fram minnkuð þéttni B₁₂-vítamíns og óeðlileg Schilling próf. Mælt er með því að fylgst sé með þéttni B₁₂-vítamíns hjá sjúklingum sem eru með sögu um minnkaða þéttni B₁₂-vítamíns, meðan á meðferð með Sandostatin LAR stendur.

Briskirtilsstarfsemi

Vart hefur orðið við vanstarfsemi í briskirtilsútseytingu (pancreatic exocrine insufficiency) hjá sumum sjúklingum sem fá meðferð með octreotidi við taugainnseytiæxli í maga, þörmum eða briskirtli (gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours). Einkenni vanstarfsemi í briskirtilsútseytingu geta m.a. verið fitusaur, lausar hægðir, þaninn kviður og þyngdartap. Íhuga skal skimun og viðeigandi meðferð við vanstarfsemi í briskirtilsútseytingu samkvæmt klínískum leiðbeiningum hjá sjúklingum með einkenni.

Natríuminnihald

Sandostatin LAR inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtum lyfja eins og beta blokka, kalsíumgangaloka eða lyfja sem hafa áhrif á vökva og blóðsaltajafnvægið þegar Sandostatin LAR er gefið samhliða (sjá kafla 4.4).

Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtum insúlíns og sykursýkislyfja þegar Sandostatin LAR er gefið samhliða (sjá kafla 4.4).

Octreotid hefur reynst minnka frásog ciclosporins úr þörmum og seinka frásogi cimetidins.

Samhliðameðferð með octreotidi og bromocriptini eykur aðgengi bromocriptins.

Takmarkaðar upplýsingar sem birtar hafa verið gefa til kynna að somatostatinhliðstæður geti dregið úr umbrotum efna sem vitað er að umbrotna fyrir tilstilli cýtókróm P450 ensíma. Þetta kann að vera vegna bælingar vaxtarhormóns. Vegna þess að ekki er hægt að útiloka að octreotid geti verkað þannig, á að fara varlega í að nota önnur lyf sem umbrotna aðallega fyrir tilstilli CYP3A4 og hafa þröngan lækningalegan stuðul (t.d. kinidin og terfenadin).

Samhliðanotkun með geislavirkum somatostatinhliðstæðum

Somatostatin og hliðstæður þess eins og octreotid keppast um að bindast somatostatinviðtökum og geta haft áhrif á verkun geislavirkra somatostatinhliðstæðna. Forðast skal notkun Sandostatin LAR í að minnsta kosti 4 vikur fyrir gjöf lutetium (^{177}Lu) oxodotretotids, sem er geislavirkt lyf sem binst somatostatinviðtökum. Ef nauðsyn krefur má meðhöndla sjúklinga með stuttverkandi somatostatinhliðstæðum þar til 24 klst. fyrir gjöf lutetium (^{177}Lu) oxodotretotids. Eftir gjöf lutetium (^{177}Lu) oxodotretotids má hefja meðferð með Sandostatin LAR að nýju innan 4 til 24 klst. og aftur skal gert hlé á henni 4 vikum fyrir næstu gjöf lutetium (^{177}Lu) oxodotretotids.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar (niðurstöður innan við 300 þungana) liggja fyrir um notkun octreotids á meðgöngu og í um það bil þriðjungi þessara tilvika er niðurstaða þungunarinnar óþekkt. Meirihluti tilkynninganna barst eftir notkun octreotids eftir markaðssetningu þess og meira en 50% útsettra þungana sem greint var frá var hjá sjúklingum með æsavöxt. Flestar konurnar fengu octreotid á fyrsta þriðjungi meðgöngunnar í skömmtum frá 100-1200 míkrógrömm af Sandostatin undir húð/sólarhring eða 10-40 mg af Sandostatin LAR/mánuði. Greint var frá meðfæddum afbrigðileika í um það bil 4% tilvika þungana þar sem niðurstaðan er þekkt. Enginn grunur er um orsakatengsl við octreotid í þessum tilvikum.

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra eituráhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

Sem fyrirbyggjandi aðgerð er æskilegt að forðast notkun Sandostatin LAR á meðgöngu (sjá kafla 4.4).

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort octreotid skilst út í brjóstamjólk. Dýrarannsóknir sýna að octreotid skilst út í móðurmjólk. Sjúklingar eiga ekki að hafa barn á brjósti meðan á meðferð með Sandostatin LAR stendur.

Frjósemi

Ekki er þekkt hvort octreotid hefur áhrif á frjósemi hjá mönnum. Seinkun á því að eistu gengu niður kom fram hjá karlkyns afkvæmum kvendýra sem fengu meðferð meðan á meðgöngu og mjólkurgjöf stóð. Octreotid hafði hins vegar ekki skerðandi áhrif á frjósemi hjá karlkyns og kvenkyns rottum í skömmtum sem námu allt 1 mg/kg líkamsþyngdar á sólarhring (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Sandostatin LAR hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Ráðleggja skal sjúklingum að gæta varúðar við akstur eða notkun véla ef þeir finna fyrir sundlí, þróttleysi/þreytu eða höfuðverk meðan á meðferð með Sandostatin LAR stendur.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem greint hefur verið frá við meðferð með octreotidi eru meltingarfærakvillar, taugakerfiskvillar, kvillar í lifur og gallvegum og kvillar í tengslum við efnaskipti og næringu.

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá í klínískum rannsóknum á octreotidi voru niðurgangur,

kviðverkir, ógleði, vindgangur, höfuðverkur, gallsteinar, blóðsykurshækkun og hægðatregða. Aðrar algengar aukaverkanir voru sundl, staðbundinn sársauki, mól í gallvegi, truflanir á starfsemi skjaldkirtils (t.d. minnkun á TSH (thyroid stimulating hormone), minnkuð heildarþéttni T4 og minnkun á fríu T4), lausar hægðir, skert sykurþol, uppköst, þróttleysi og blóðsykurslækkun.

Aukaverkanir settar fram í töflu

Eftirtöldum aukaverkunum, tilgreindar í töflu 1, hefur verið safnað saman úr klínískum rannsóknum á octreotídi:

Aukaverkanir (tafla 1) eru tilgreindar eftir tíðni, hinar algengustu fyrst. Tíðnin er skilgreind samkvæmt eftirfarandi: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), þar með talið einstök tilvik. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1 Aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum

Meltingarfæri	
Mjög algengar:	Niðurgangur, kviðverkir, ógleði, hægðatregða, vindgangur.
Algengar:	Meltingartruflanir, uppköst, þaninn kviður, fitusaur, lausar hægðir, mislitun hægða.
Taugakerfi	
Mjög algengar:	Höfuðverkur.
Algengar:	Sundl.
Innkirtlar	
Algengar:	Skjaldvakabrestur, truflanir á starfsemi skjaldkirtils (t.d. minnkun á TSH (thyroid stimulating hormone), minnkuð heildarþéttni T4 og minnkun á fríu T4).
Lifur og gall	
Mjög algengar:	Gallsteinar.
Algengar:	Gallblöðrubólga, mól í gallvegi, hækkun bilirubins í blóði.
Efnaskipti og næring	
Mjög algengar:	Blóðsykurshækkun.
Algengar:	Blóðsykurslækkun, skert sykurþol, lystarleysi.
Sjaldgæfar:	Ofþornun.
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Mjög algengar:	Viðbrögð á stungustað
Algengar:	Þróttleysi.
Rannsóknaniðurstöður	
Algengar:	Aukin þéttni transamínasa.
Húð og undirhúð	
Algengar:	Kláði, útbrot, hárlos.
Öndunarfæri	
Algengar:	Mæði.
Hjarta	
Algengar:	Hægsláttur.
Sjaldgæfar:	Hraðsláttur.

Eftir markaðssetningu

Aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið eftir markaðssetningu lyfsins, tilgreindar í töflu 2, eru tilkynntar af sjálfsdáðum og ekki er alltaf hægt að ákvarða tíðni þeirra eða orsakasamhengi við notkun lyfsins.

Tafla 2 Aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið eftir markaðssetningu lyfsins

Blóð og eitlar Blóðflagnafæð.
Ónæmiskerfi Bráðaofnæmi, ofnæmisviðbrögð.
Húð og undirhúð Ofsakláði
Lifur og gall Bráð brisbólga, bráð lifrabólga án gallteppu, lifrabólga með gallteppu, gallteppa, gula, gula af völdum gallteppu.
Hjarta Hjartsláttaróregla.
Rannsóknaniðurstöður Hækkaður alkalískur fosfatasi, hækkaður gammaglútamýltransferasi.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Gallblaðra og tengd viðbrögð

Sýnt hefur verið fram á að somatostatinhliðstæður hamla samdráttarhæfni gallblöðrunnar og draga úr seyti galls sem getur leitt til breytinga á virkni gallblöðrunnar eða myndunar malar (sludge). Greint hefur verið frá myndun gallsteina hjá 15 til 30% einstaklinga sem eru á langtímameðferð með Sandostatin gefnu undir húð. Tíðnin hjá almennu þýði (á aldrinum 40 til 60 ára) er 5 til 20%. Langvarandi útsetning fyrir Sandostatin LAR hjá sjúklingum með æsavöxt eða innkirtlaæxli í meltingarvegi og brisi (GEP-æxli) bendir til þess að meðferð með Sandostatin LAR auki ekki tíðni gallsteinamyndunar samanborið við meðferð undir húð. Ef gallsteinar myndast þá eru þeir yfirleitt án einkenna. Gallsteina sem valda einkennum á að meðhöndla annaðhvort með því að leysa þá upp með gallsýrum eða fjarlægja þá með aðgerð.

Meltingarfæri

Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta aukaverkanir frá meltingarfærum líkst bráðri garnastíflu með versnandi kviðþenslu, slæmum uppmagálsverkjum, eymslum í kviði og spenntum kviðvöðvum. Þekkt er að tíðni aukaverkana frá meltingarfærum minnki með tímanum við áframhaldandi meðferð.

Ofnæmi og bráðaofnæmisviðbrögð

Greint hefur verið frá ofnæmi og ofnæmisviðbrögðum eftir að lyfið var sett á markað. Þegar þetta á sér stað hefur þetta aðallega áhrif á húð en sjaldan munn og öndunarveg. Greint hefur verið frá einstökum tilvikum ofnæmislosts.

Viðbrögð á stungustað

Algengt var að greint væri frá viðbrögðum á stungustað, þar með talið verk, roða, blæðingu, kláða, þota eða herslismyndun, hjá sjúklingum á meðferð með Sandostatin LAR. Hins vegar þörfnuðust fæst þessara tilvika nokkurs klíníks inngríps.

Efnaskipti og næring

Þrátt fyrir að fituinnihald í hægðum geti aukist, er hingað til ekki vitað um tilvik næringarskorts vegna vanfrásogs í tengslum við langtímameðferð með octreotídi.

Brisensím

Örsjaldan hefur verið greint frá bráðri brisbólgu sem kom fram á fyrstu klukkustundunum eða dögnum eftir meðferð undir húð með Sandostatin. Sjúkdómurinn gekk til baka þegar meðferðinni var hætt.

Jafnframt hefur verið greint frá brisbólgu vegna gallsteina hjá sjúklingum á langtímameðferð með Sandostatin undir húð.

Hjartasjúkdómar

Hægtaktur er algeng aukaverkun somatostatinhliðstæðna. Greint hefur verið frá breytingum á hjartalínuriti, t.d. lengingu QT-bils, breytingu á raföxli (axis shift), ótímabærri endurskautun, lágri spennu, R/S víxlun, ótímabærum R-toppi og ósértækum breytingum á ST-T bylgju, hjá bæði sjúklingum með æsavöxt og sjúklingum með serótónínheilkenni. Samhengið milli þessara tilvika og octreotids er ekki að fullu þekkt því margir þessara sjúklinga eru með undirliggjandi hjartasjúkdóma (sjá kafla 4.4).

Blóðflagnafæð

Greint hefur verið frá blóðflagnafæð eftir að lyfið var sett á markað, einkum hjá sjúklingum með skorpulifur á meðferð með Sandostatin (i.v.) og hjá sjúklingum á meðferð með Sandostatin LAR. Þetta gengur til baka eftir að meðferð er hætt.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtun

Greint hefur verið frá takmörkuðum fjölda ofskammtana Sandostatin LAR fyrir slysi. Skammtarnir voru á bilinu 100 mg til 163 mg/mánuði af Sandostatin LAR. Eina aukaverkunin sem greint var frá var hitaröði.

Greint hefur verið frá krabbameinssjúklingum sem fengu Sandostatin LAR í skömmtum sem námu allt að 60 mg/mánuði og allt að 90 mg/2 vikur. Þessir skammtar þöldust almennt vel. Hins vegar hefur verið greint frá eftirtöldum aukaverkunum: Tíð þvaglát, þreyta, þunglyndi, kvíði og einbeitingarskortur.

Meðferð við ofskömmtun er eftir einkennum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Sómatóstatín og hliðstæður, ATC-flokkur: H01CB02

Octreotid er samtengd oktapeptíðafleiða náttúrulegs somatostatíns með svipuð lyfjafraeðileg áhrif, en umtalsvert lengri verkunartíma. Það hindrar sjúklega (pathologically) aukna seytingu vaxtarhormóns, peptíða og serótóníns sem myndast í maga-garna-bris (GEP) innkirtlakerfinu.

Hjá dýrum er octreotid öflugri hemill á losun vaxtarhormóns, glúkagons og insúlíns en somatostatin og er sértækara fyrir bælingu vaxtarhormóns og glúkagons.

Hjá heilbrigðum einstaklingum hefur verið sýnt fram á að octreotid, líkt og somatostatin, hamlar:

- losun vaxtarhormóns sem örvast af argíníni og blóðsykurslækkun af völdum insúlíns eða áreynslu.
- losun insúlíns, glúkagons, gastríns og annarra peptíða úr GEP-innkirtlakerfinu eftir máltíðir auk losunar insúlíns og glúkagons af völdum argíníns.
- losun á skjaldvakakveikju (TSH) sem örvast af skjaldvakaforkveikju (TRH).

Ólíkt somatostatini hamlar octreotid frekar seytingu vaxtarhormóns en insúlíns og notkun þess veldur ekki ofseytingu hormóna eftir að notkun er hætt (rebound) (þ.e. vaxtarhormóns hjá sjúklingum með æsavöxt).

Hjá sjúklingum með æsavöxt hefur Sandostatin LAR, sem er galenískt form octreotids sem hentar fyrir endurtekna gjöf á 4 vikna fresti, í för með sér stöðuga meðferðarþéttni octreotids í sermi og dregur þannig stöðugt úr þéttni vaxtarhormóns og gildi IGF-1 í sermi verða eðlileg hjá meirihluta sjúklinga. Hjá flestum sjúklingum dregur Sandostatin LAR verulega úr klínískum einkennum sjúkdómsins, svo sem höfuðverks, svita, náladofa, þreytu, liðverkjum vegna slitgigtar og heilkennis úlnliðsganga (carpal tunnel syndrome). Hjá stórum hluta (50%) sjúklinga með æsavöxt og vaxtarhormónseytandi heiladingulsæxli sem ekki höfðu áður fengið meðferð, veldur meðferð með Sandostatin LAR því að æxlið minnkar um >20%.

Greint var frá því hjá einstökum sjúklingum með vaxtarhormónseytandi heiladingulsæxli að Sandostatin LAR leiddi til minnkunar æxlisins (fyrir skurðaðgerð). Hins vegar á ekki að fresta skurðaðgerð.

Hjá sjúklingum með virk innkirtlaæxli í meltingarvegi og brisi hefur meðferð með Sandostatin LAR í för með sér viðvarandi stjórnun á einkennum sem tengjast undirliggjandi sjúkdómi. Verkun octreotids á mismunandi gerðir GEP-æxla er eftirfarandi:

Silfurfrumuæxli (carcinoid tumours)

Notkun octreotids getur leitt til þess að það dragi úr einkennum, einkum roða og niðurgangi. Í mörgum tilvikum fylgir þessu lækkun serótóníns í plasma og minnkaður útskilnaður 5-hýdroxýíndolediksýru í þvagi.

VIP-æxli

Þessi æxli einkennast lífefnafræðilega af offramleiðslu æðaörvandi peptíðs í þörmum (VIP [vasoactive intestinal peptide]). Í flestum tilvikum dregur notkun octreotids úr alvarlegum seytingarniðurgangi sem einkennir þetta ástand og eykur þannig lífsgæði. Þessu fylgir bati á tengdum blóðsaltaröskunum, t.d. blóðkalíumlækkun, þannig að hægt er að hætta uppbótargjöf vökva og blóðsalta með inntöku eða í bláæð. Hjá sumum sjúklingum hefur tölvusneiðmyndataka leitt í ljós að það hægir á æxlisvexti eða hann stöðvast eða æxlið jafnvel minnkar, einkum meinvörp í lifur. Klínískum bata fylgir yfirleitt lækkun á VIP-gildum í plasma, sem geta lækkað niður í eðlileg viðmiðunargildi.

Glúkagonæxli

Notkun octreotids leiðir í flestum tilvikum til verulegs bata á flökkudrepsútbrotum (necrolytic migratory rash) sem eru einkennandi fyrir þennan sjúkdóm. Áhrif octreotids á væga sykursýki sem kemur oft fyrir eru ekki áberandi og draga almennt ekki úr þörf fyrir insúlín eða blóðsykurslækkandi lyf. Octreotid dregur úr niðurgangi og þar með eykst líkamsþyngd viðkomandi sjúklinga. Þó að notkun octreotids leiði oft til tafarlausrar lækkunar á glúkagoni í plasma, helst þessi lækkun yfirleitt ekki við langvarandi meðferð, þrátt fyrir að það haldi áfram að draga úr einkennum.

Gastrinæxli/Zollinger-Ellison heilkenni

Meðferð með prótónupumpuhemlum eða H₂-viðtakablokkum veitir almennt stjórn á ofseytingu magasýru. Hinsvegar getur verið að ekki náist fullnægjandi bati á niðurgangi, sem einnig er áberandi einkenni, með meðferð með prótónupumpuhemlum eða H₂-viðtakablokkum. Sandostatin LAR getur hjálpað til við að draga frekar úr ofseytingu magasýru og draga úr einkennum, þar með talið niðurgangi, þar sem það dregur úr auknu gastrin magni, hjá sumum sjúklingum.

Insúlínæxli

Notkun octreotids leiðir til lækkunar á ónæmisinsúlíni í blóðrásinni. Hjá sjúklingum með skurðtæk æxli getur octreotid fyrir aðgerð hjálpað til við að koma blóðsykri í eðlilegt horf og halda honum stöðugum. Hjá sjúklingum með óskurðtækum góðkynja eða illkynja æxlum er hægt að bæta blóðsykursstjórnun, jafnvel án samhliða viðvarandi lækkunar á insúlínþéttni í blóðrásinni.

Langt gengin taugainnkirtlaæxli (neuroendocrine tumours) í miðgirnri eða af óþekktum uppruna þegar upprunastaður annars staðar en í miðgirnri hefur verið útilokaður

Slembiröðuð, tvíblind, III. stigs samanburðarrannsókn með lyfleysu (PROMID) sýnir að Sandostatin LAR hemur æxlisvöxt hjá sjúklingum með langt gengin taugainnkirtlaæxli í miðgirnri.

85 sjúklingum var slembiraðað þannig að þeir fengu annaðhvort Sandostatin LAR 30 mg á 4 vikna fresti (n=42) eða lyfleysu (n=43) í 18 mánuði, eða þar til æxlisvöxtur hófst á ný (tumour progression) eða viðkomandi lést.

Aðalinntökuskilyrði í rannsóknina voru að: sjúklingur hefði ekki fengið meðferð áður, æxli hafði verið staðfest með vefjasýni, væri staðbundið óskurðtækt eða vel þroskað með meinvörpum, virkt eða óvirkt taugainnkirtlaæxli/krabbamein, frumæxli sé í miðgirnri eða af óþekktum uppruna en þó álitíð eiga upptök sín í miðgirnri ef útilokað hafi verið að frumæxlið væri í brisi, brjósti eða annars staðar.

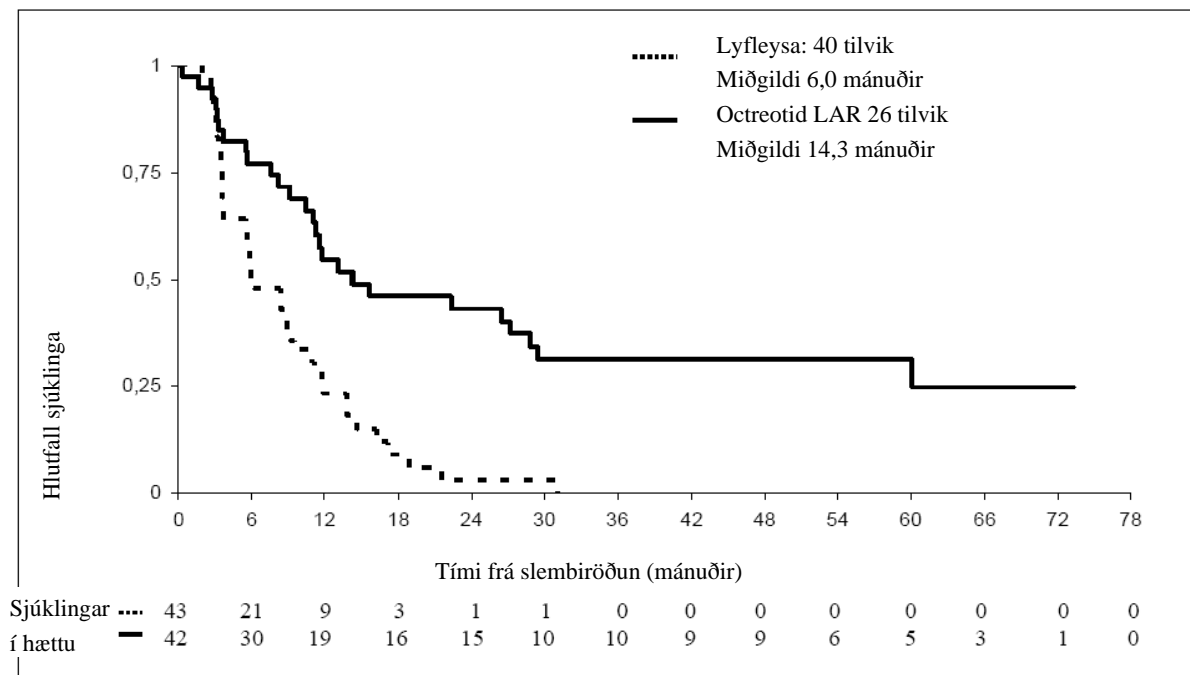
Aðalendapunkturinn var tími fram að því að æxlisvöxtur hófst á ný eða fram að æxlistengdu dauðsfalli.

Í greiningu á upplýsingum varðandi allt þýðið sem ætlunin var að meðhöndla (allir sjúklingar sem var slembiraðað), voru annars vegar 26 tilvik þess að æxlisvöxtur hófst á ný eða æxlistengdra dauðfalla í Sandostatin LAR hópnum og hins vegar 41 tilvik í lyfleysuhópnum (áhættuhlutfall= 0,32; 95% CI, 0,19 til 0,55; p-gildi= 0,000015).

Í íhaldssömu greiningunni á niðurstöðum varðandi sjúklinga sem ætlunin var að meðhöndla (conservative intent-to treat analysis), þar sem 3 sjúklingar voru útilokaðir frá þátttöku við slembival, voru annars vegar 26 tilvik þess að æxlisvöxtur hófst á ný eða æxlistengdra dauðfalla í Sandostatin LAR hópnum og hins vegar 40 tilvik í lyfleysuhópnum (áhættuhlutfall= 0,34; 95% CI, 0,20 til 0,59; p-gildi= 0,000072; mynd 1). Miðgildi tíma fram að því að æxlisvöxtur hófst á ný var 14,3 mánuðir (95% CI, 11,0 til 28,8 mánuðir) í Sandostatin LAR hópnum og 6,0 mánuðir (95% CI, 3,7 til 9,4 mánuðir) í lyfleysuhópnum.

Í greiningu þýðis sem var meðhöndlað samkvæmt rannsóknaráætlun (per-protocol analysis population), þar sem fleiri sjúklingar voru útilokaðir í lok rannsóknarinnar, komu í ljós annars vegar 19 tilvik þess að æxlisvöxtur hófst á ný eða æxlistengdra dauðfalla í Sandostatin LAR hópnum og hins vegar 38 tilvik í lyfleysuhópnum (áhættuhlutfall = 0,24; 95% CI, 0,13 til 0,45; p-gildi= 0,000036).

Mynd 1 Kaplan-Meier mat á tíma fram að því að æxlisvöxtur hófst á ný (TTP) þar sem Sandostatín LAR er borið saman við lyfleysu (þýði sem ætlunin var að meðhöndla með íhaldssamri meðferð (conservative intent-to treat population))



Lagskipt logrank próf fyrir virkni: $p=0,000072$, $HR=0,34$ [95% CI: 0,20-0,59]

Tafla 3 TTP niðurstöður hjá þýði sem var greint

	TTP tilvik		Miðgildi TTP í mánuðum [95% CI]		Áhættuhlutfall [95% CI] p-gildi *
	Sandostatín LAR	Lyfleysa	Sandostatín LAR	Lyfleysa	
ITT	26	41	NR	NR	0,32 [95% CI, 0,19 til 0,55] $P=0,000015$
cITT	26	40	14,3 [95% CI, 11,0 til 28,8]	6,0 [95% CI, 3,7 til 9,4]	0,34 [95% CI, 0,20 til 0,59] $P=0,000072$
PP	19	38	NR	NR	0,24 [95% CI, 0,13 til 0,45] $P=0,0000036$

NR= Ekki tilkynnt (not reported); TTP= tími fram að því að æxlisvöxtur hófst á ný; ITT=samkvæmt ætlunin var að meðhöndla; cITT=samkvæmt ætlunin var að meðhöndla með íhaldssamri meðferð; PP=samkvæmt rannsóknaráætlun (per protocol)
* Lagskipt logrank próf fyrir virkni

Meðferðarárangur var sambærilegur hjá sjúklingum með virk (áhættuhlutfall= 0,23; 95% CI, 0,09 til 0,57) og óvirk æxli (áhættuhlutfall= 0,25; 95% CI, 0,10 til 0,59).

Eftir 6 mánaða meðferð kom í ljós að sjúkdómurinn var stöðugur hjá 67% sjúklinganna sem meðhöndlaðir voru með Sandostatín LAR og hjá 37% sjúklinganna sem fengu lyfleysu.

Á grundvelli klínískt marktæks ávinnings sem kom í ljós við meðferð með Sandostatin LAR í fyrirfram ákveðinni milligreiningu var inntaka í rannsóknina stöðvuð.

Öryggi við notkun Sandostatin LAR þessari rannsókn kom heim og saman við þær öryggisupplýsingar sem þegar voru þekktar.

Meðferð við kirtilæxlum í heiladingli sem seyta TSH

Sýnt hefur verið fram á að Sandostatin LAR, ein inndæling í vöðva á 4 vikna fresti, bætur aukningu skjaldkirtilshormóna, gerir magni TSH eðlilegt og bætir klínísk einkenni ofvirkni skjaldkirtils hjá sjúklingum með kirtilæxli sem seyta TSH. Meðferð með Sandostatin LAR var tölfræðilega marktæk samanborið við grunnlínu eftir 28 daga meðferð og ávinningur meðferðar hélst áfram í allt að 6 mánuði.

5.2 Lyfjahvörf

Eftir eina inndælingu Sandostatin LAR í vöðva næst tímabundið hámarksþéttni octreotids í sermi eftir 1 klst., sem síðan fer hraðlækkandi í lága ómælanlega þéttni octreotids innan 24 klst. Eftir að hámarksþéttni í plasma er náð á fyrsta degi, helst þéttni octreotids undir meðferðarþéttni hjá flestum sjúklingum næstu 7 dagana. Síðan eykst plasmþéttni octreotids aftur og nær jafnvægi í kringum dag 14 og helst tiltölulega stöðug næstu 3 til 4 vikurnar. Hámarksþéttni í plasma sem sést á fyrsta degi er lægri en þéttni við jafnvægi og innan við 0,5% af heildarmagni lyfs losnar á fyrsta degi. Eftir u.þ.b. 42 daga lækkar þéttni octreotids hægt um leið og fjölliðukjarninn brotnar niður.

Hjá sjúklingum með æsavöxt er þéttni octreotids í jafnvægi eftir einn 10 mg skammt af Sandostatin LAR 358 ng/l, eftir 20 mg 926 ng/l og eftir 30 mg 1.710 ng/l. Jafnvægi næst á þéttni octreotids í sermi eftir 3 inndælingar á 4 vikna fresti og er jafnvægisþéttni um 1,6 til 1,8 sinnum hærri en eftir stakan skammt og er um 1.557 ng/l eftir margar inndælingar af 20 mg Sandostatin LAR og 2.384 ng/l eftir 30 mg.

Hjá sjúklingum með silfurfrumuæxli jókst meðaltalsþéttni (og miðgildisþéttni) octreotids í sermi við jafnvægi einnig línulega með skammti, og var eftir endurtekna inndælingu 10 mg af Sandostatin LAR á 4 vikna fresti 1.231 (894) ng/l, 2.620 (2.270) ng/l eftir 20 mg og 3.928 (3.010) ng/l eftir 30 mg.

Samkvæmt upplýsingum úr allt að 28 mánaðarlegum inndælingum Sandostatin LAR safnast octreotid ekki upp í líkamanum, umfram það sem búast má við frá losunarferlum sem skarast.

Lyfjahvörf octreotids eftir inndælingu Sandostatin LAR endurspeglar losun úr fjölliðukjarnanum og niðurbroti hans. Eftir losun í blóðrásina, dreifist octreotid samkvæmt þekktum lyfjahvarfaeiginleikum, eins og lýst er fyrir notkun undir húð. Dreifingarrúmmál octreotids í jafnvægi er 0,27 l/kg og heildarúthreinsun er 160 ml/mín. Próteinbinding í blóði er um 65%. Óverulegt magn lyfs binst blóðfrumum.

Upplýsingar um lyfjahvörf úr takmörkuðum fjölda blóðsýna úr börnum á aldrinum 7-17 ára með offitu tengda undirstúku (hypothalamic obesity) sem fengu Sandostatin LAR 40 mg einu sinni í mánuði, sýndu að meðaltals lágþéttni octreotids í plasma var 1.395 ng/l eftir fyrstu inndælingu og 2.973 ng/l við jafnvægi. Mikill breytileiki kom fram milli einstaklinga.

Varðandi lágþéttni octreotids við jafnvægi var ekki fylgni við aldur og líkamsþyngdarstuðul, en miðlungsmikil fylgni var við líkamsþyngd (52,3-133 kg) og var marktækur munur milli karla og kvenna, þ.e.a.s. um 17% hærri hjá konum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Dýrarannsóknir á bráðum eiturverkunum og eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðæfni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn.

Rannsóknir á æxlun hjá dýrum sýndu ekki fram á áhrif á vansköpunarvaldandi áhrif, áhrif á fósturvísi/fóstur eða önnur áhrif á æxlun af völdum octreotids við allt að 1 mg/kg/sólarhring skammta gefna utan meltingarveggar (parenteral). Fram kom einhver hömlun á lífeðlisfræðilegum vexti afkvæma hjá rottum sem var skammvinn og var talin vera vegna bælingar á vaxtarhormóni fyrir tilstilli mikilla lyfhrifa (sjá kafla 4.6).

Engar sértækar rannsóknir voru gerðar hjá ungum rottum. Í rannsóknum á þroska fyrir og eftir fæðingu, kom fram skertur vöxtur og þroski hjá F1 afkvæmi mæðra sem fengu octreotid alla meðgönguna og meðan afkvæmið var á spena. Seinkun á því að eistu gengu niður kom fram hjá karlkyns F1 afkvæmum, en frjósemi karlkyns F1 afkvæma sem urðu fyrir áhrifum var eðlileg. Þess vegna voru framangreindar niðurstöður tímabundnar og taldar vera vegna hömlunar á vaxtarhormóni.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stungulyfsstofn (Hettuglas):
Poly(DL-lactic-co-glycolid)
Mannitól (E421)

Leysir (Áfyllt sprauta):
Natríumcarmellósa
Mannitól (E421)
Poloxamer 188
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

3 ár.
Ekki má geyma lyfið eftir blöndun (verður að nota strax).

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Geymið í kæli (2°C-8°C). Má ekki frjósa.
Geyma má Sandostatin LAR við lægri hita en 25°C á inndælingardeginum.
Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Stakar pakkningar sem innihalda eitt 6 ml hettuglas úr gleri með gúmmítappa (brómóbútýlgúmmí), innsiglað með hlífðarhettu úr áli, sem inniheldur stungulyfsstofn fyrir dreifu til inndælingar og eina 3 ml litlausa áfyllta sprautu úr gleri með tappa að framan og á stimplinum (klórbútýlgúmmí) sem inniheldur 2 ml af leysi, pakkað saman í innsiglaðan þynnubakka ásamt einu millistykki fyrir hettuglös og einni öryggisnál til inndælingar.

Fjölpakkningar með þremur stökum pakkningum, sem hver inniheldur: eitt 6 ml hettuglas úr gleri með gúmmítappa (brómóbútýlgúmmí), innsiglað með hlífðarhettu úr áli, sem inniheldur stungulyfsstofn fyrir dreifu til inndælingar og eina 3 ml litlausa áfyllta sprautu úr gleri tappa að framan og á stimplinum (klórbútýlgúmmí) sem inniheldur 2 ml af leysi, pakkað saman í innsiglaðan þynnubakka ásamt einu millistykki fyrir hettuglös og einni öryggisnál til inndælingar.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

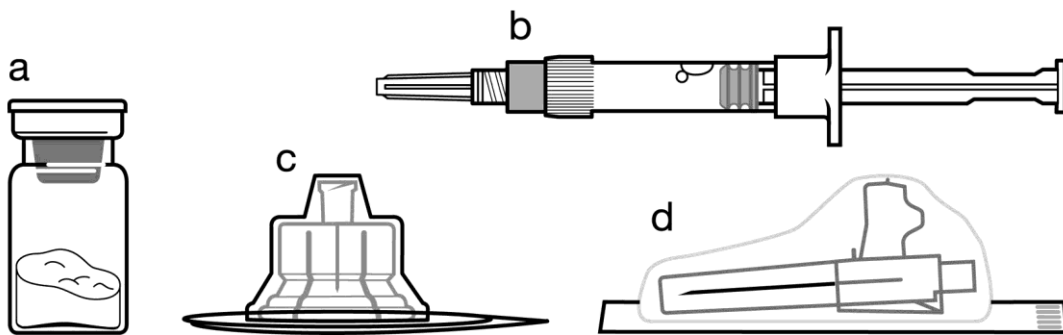
6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Leiðbeiningar um undirbúning og inndælingu Sandostatin LAR í vöðva.

AÐEINS TIL INNDÆLINGAR DJÚPT Í RASSVÖÐVA.

Innihald inndælingarsettsins



- a Eitt hettuglas með Sandostatin LAR stungulyfsstofni
- b Ein áfyllt sprauta með leysi til blöndunar
- c Eitt millistykki fyrir hettuglös til notkunar við blöndun lyfsins
- d Ein öryggisnál

Fylgið eftirfarandi leiðbeiningum nákvæmlega til þess að tryggja fullkomna blöndun Sandostatin LAR fyrir inndælingu djúpt í rassvöðva.

Það eru 3 mikilvæg skref við blöndun Sandostatin LAR. **Ef þeim er ekki fylgt getur það valdið því að ekki er hægt að gefa lyfið rétt.**

- **Inndælingarsettið verður að ná stofuhita.** Takið inndælingarsettið úr kælinum og látið það standa við stofuhita í að minnsta kosti 30 mínútur áður en blöndun fer fram, en það má ekki standa lengur en í 24 klst. utan kælis.

- Látið hettuglasið standa í 5 mínútur eftir að leysinum hefur verið bætt út í **til að tryggja að duftið sé alveg gegnblautt.**
- Þegar duftið er orðið gegnblautt: **Hristið hettuglasið varlega** í láréttri stöðu í að minnsta kosti 30 sekúndur **þar til einsleit dreifa hefur myndast.** Sandostatin LAR dreifu skal ekki útbúa fyrr en **rétt fyrir** notkun.

Einungis þjálfað heilbrigðisstarfsfólk skal gefa Sandostatin LAR.

Skref 1

- Takið Sandostatin LAR inndælingarsettið úr kælinum.

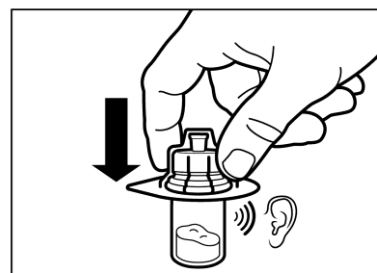
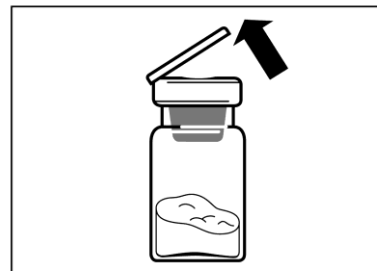
ATHUGIÐ: Það er mikilvægt að hefja ekki blöndunarferlið fyrir en inndælingarsettið hefur náð stofuhita. Látið inndælingarsettið standa við stofuhita í að minnsta kosti 30 mínútur fyrir blöndun, en lyfið má ekki standa lengur en 24 klst. utan kælis.



Athugið: Ef þörf krefur má kæla inndælingarsettið aftur.

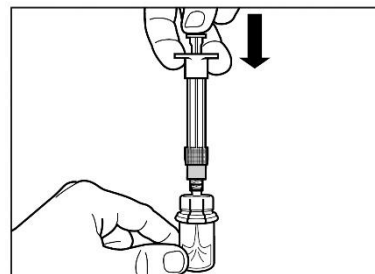
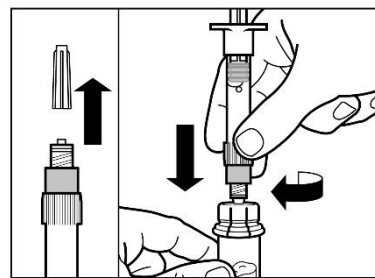
Skref 2

- Fjarlægið plasthettuna af hettuglasinu og hreinsið gúmmítappann á hettuglasinu með sprittþurrku.
- Fjarlægið filmuna af pakkingunni með millistykkinu fyrir hettuglös en takið EKKI millistykkið úr pakkingunni.
- Haldið um pakkinguna með millistykkinu fyrir hettuglös meðan millistykkið er sett ofan á hettuglasið og ýtið því alveg niður, þannig að það smelli á sinn stað með heyrnlegum smelli.
- Lyftið pakkingunni af millistykkinu fyrir hettuglös með lóðréttri hreyfingu.



Skref 3

- Fjarlægjið hlífðarhettuna af sprautunni með leysinum og skrúfið sprautuna á millistykkið.
- Ýtið stimplinum hægt alveg niður í botn til að dæla öllum leysinum yfir í hettuglasið.

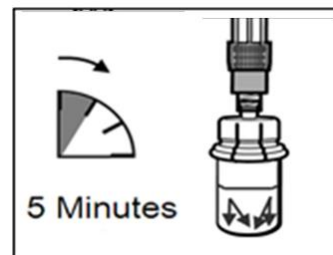


Skref 4

ATHUGIÐ: Mikilvægt er að láta hettuglasið standa í 5 mínútur til að tryggja að leysirinn hafi gegnbleytt duftið að fullu.

Athugið: Eðlilegt er að stimpillinn færist upp, þar sem örlítill yfirþrýstingur getur verið í hettuglasinu.

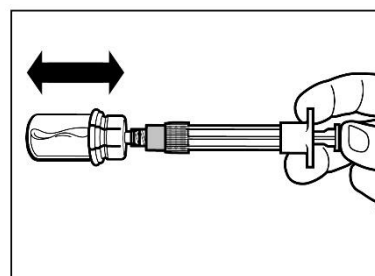
- Á þessum tímapunkti skal undirbúa sjúklinginn fyrir inndælinguna.



Skref 5

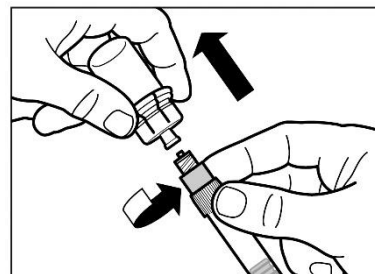
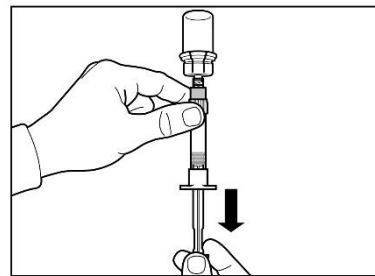
- Tryggið að stimpillinn sé alveg niðri í botninum á sprautunni þegar duftið er orðið gegnblautt.

ATHUGIÐ: Haldið stimplinum alveg niðri og hristið hettuglasið varlega í lárétta stefnu í að minnsta kosti 30 sekúndur þannig að duftið leysist alveg upp (mjólkurlituð, einsleit dreifa). **Hristið glasið aftur varlega í 30 sekúndur í viðbót ef duftið hefur ekki leyst alveg upp.**



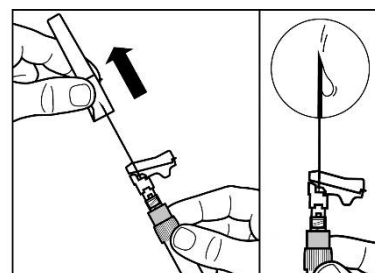
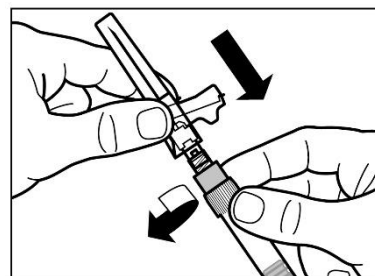
Skref 6

- Undirbúið stungustaðinn með sprittþurrku.
- Snúið sprautunni og hettuglasinu á hvolf, dragið stimpilinn **hægt** til baka og dragið allt innihald hettuglassins yfir í sprautuna.
- Skrúfið sprautuna af millistykkinu.



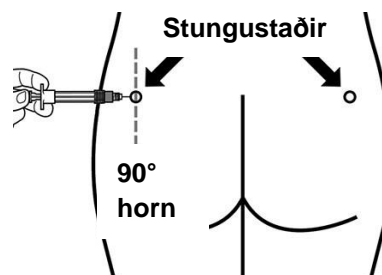
Skref 7

- Skrúfið öryggisnálinu á sprautuna.
- Hristið sprautuna varlega aftur til að dreifan haldist mjólkurlituð og einsleit.
- Dragið hlífðarhettuna beint af nálinni.
- Bankið varlega á sprautuna til að fjarlægja sýnilegar loftbólur og dælið þeim út úr sprautunni. *Gangið úr skugga um að stungustaðurinn hafi ekki mengast.*
- Haldið **strax** áfram yfir á skref 8 þar sem eru leiðbeiningar um gjöf til sjúklinga. Öll töf getur valdið botnfalli.



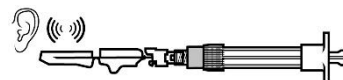
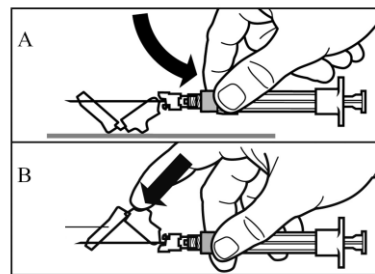
Skref 8

- Sandostatín LAR má eingöngu gefa með inndælingu djúpt í rassvöðva, **ALDREI** í bláæð.
- Stingið allri nálinni í vinstri eða hægri rassvöðva í 90° horni út frá húðinni.
- Dragið stimpilinn hægt til baka til þess að athuga hvort stungið hafi verið í æð (ef stungið hefur verið í æð skal skipta um stungustað).
- Ýtið stimplinum hægt alveg niður í botn þar til sprautan er tóm. Dragið nálinu úr stungustaðnum og virkið öryggishlífina (eins og lýst er í **skrefi 9**).



Skref 9

- Notið aðra hvora aðferðina sem sýnd er við virkjun öryggishlífarinnar:
 - annaðhvort með því að þrýsta þeim hluta öryggishlífarinnar sem er á hjörum á hart yfirborð (mynd A)
 - eða með því að ýta hjörunum fram með fingrinum (mynd B).
- Þegar heyrst smellur hefur öryggishlífin verið virkjuð á réttan máta.
- Fargið sprautunni strax (í nálarbox fyrir beitta hluti).



7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Novartis Healthcare A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 København S
Danmörk.

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

10 mg: MTnr 950129 (IS).
20 mg: MTnr 950130 (IS).
30 mg: MTnr 950131 (IS).

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. nóvember 1998.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 21. febrúar 2011.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

12. ágúst 2022.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar, www.serlyfjaskra.is.