

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Octreotide Teva, 10 mg toimeainet prolungeeritult vabastava süstesuspensiooni pulber ja lahusti
Octreotide Teva, 20 mg toimeainet prolungeeritult vabastava süstesuspensiooni pulber ja lahusti
Octreotide Teva, 30 mg toimeainet prolungeeritult vabastava süstesuspensiooni pulber ja lahusti

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga viaal sisaldab oktreotiidsätaati koguses, mis vastab 10 mg oktreotiidile.
Iga viaal sisaldab oktreotiidsätaati koguses, mis vastab 20 mg oktreotiidile.
Iga viaal sisaldab oktreotiidsätaati koguses, mis vastab 30 mg oktreotiidile.

INN. *Octreotidum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolungeeritult vabastava süstesuspensiooni pulber ja lahusti.
Pulber: valge kuni valkjas pulber, mis ei sisalda võõrosakesi.
Lahusti: selge, värvitu lahus, mis praktiliselt ei sisalda tahkeid osakesi.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Akromegaaliaga patsientide ravi, kellele kirurgiline ravi ei sobi või on ebaefektiivne, või enne kiiritusravi täieliku toime avaldumist (vt lõik 4.2).

Funktsioneerivate gastroenteropankreatiliste endokriinkasvajate (sealhulgas kartsinoidkasvajad kartsinoidsündroomi tunnustega) sümptomaatiline ravi (vt lõik 5.1).

Kesksoolest pärinevate kaugelarenenud neuroendokriinsete kasvajatega patsientide ravi või teadmata päritoluga kasvajatega patsientide ravi, kui on välistatud kasvaja kesksooleväline päritolu.

TSH-d sekreteerivate hüpofüüsi adenoomide ravi:

- kui pärast kirurgilist ja/või kiiritusravi ei ole sekretsioon normaliseerunud;
- patsientidel, kellele kirurgiline ravi ei sobi;
- kiiritusravi patsientidel enne kiiritusravi toime avaldumist.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Akromegaalia

Ravi on soovitatav alustada 20 mg Octreotide Teva manustamisega iga 4 nädala järel 3 kuu jooksul. Patsiendid, kes saavad oktreotiidi subkutaanselt, võivad alustada ravi Octreotide Tevaga järgmisel päeval pärast viimast subkutaanse oktreotiidi annust. Edaspidine annuse kohandamine peab lähtuma kasvuhormooni (KH) ja insuliinarnase kasvufaktor-1/somatomeidiin-C (*insulin-like growth factor 1*, IGF-1) sisaldusest plasmas ja kliinilistest sümptomitest.

Patsientidel, kellel 3 kuu jooksul ei ole saavutatud kliiniliste sümptomite ja biokeemiliste näitajate (KH, IGF-1) täielikku kontrolli (KH kontsentratsioon endiselt üle 2,5 mikrogrammi/l), võib annust suurendada 30 mg-ni iga 4 nädala järel. Kui pärast 3-kuulist ravi ei saavutata KH ning IGF-1 sisalduse ja/või sümptomite adekvaatset kontrolli 30 mg annusega, võib annust suurendada 40 mg-ni iga 4 nädala järel.

Patsientidel, kellel 3-kuulise ravi tulemusena Octreotide Teva annusega 20 mg on KH sisaldus pidevalt alla 1 mikrogrammi/l, IGF-1 sisaldus seerumis on normaliseerunud ning kellel enamik akromegaalia pöörduvatest sümptomitest on taandunud, võib ravi jätkata Octreotide Teva annusega 10 mg iga 4 nädala järel. Siiski tuleb selles Octreotide Tevat väikeses annuses saavate patsientide rühmas eriti hoolikalt jälgida KH ja IGF-1 kontsentratsioone seerumis ning kliinilisi nähtusid/sümptomeid.

Patsientidel, kes saavad Octreotide Tevat stabiilses annuses, tuleb KH ja IGF-1 määrata iga 6 kuu järel.

Gastroenteropankreatilised endokriinkasvajad

Funktsioneerivate gastroenteropankreatiliste neuroendokriinsete kasvajatega seotud sümptomitega patsientide ravi

Ravi on soovitatav alustada 20 mg Octreotide Teva manustamisega iga 4 nädala järel. Ravi subkutaanselt süstitava oktreotiidiga tuleb jätkata toimivas annuses veel kahe nädala jooksul pärast esimest Octreotide Teva süstet.

Patsientidel, kellel Octreotide Teva 3-kuulise ravi tulemusena on sümptomid ja bioloogilised markerid hästi kontrolli all, võib Octreotide Teva annust vähendada 10 mg-le manustatuna iga 4 nädala järel.

Patsientidel, kellel 3-kuulise ravi tulemusena on sümptomid vaid osaliselt kontrolli all, võib Octreotide Teva annust suurendada 30 mg-ni iga 4 nädala järel.

Päevadel, mil ravi ajal Octreotide Tevaga gastroenteropankreatilise kasvaja sümptomid ägenevad, võib lisaks manustada oktreotiidi subkutaanse süstena annuses, mida kasutati enne ravi alustamist Octreotide Tevaga. See vajadus võib tekkida peamiselt ravi 2 esimese kuu jooksul, kuni oktreotiidi terapeutiline kontsentratsioon ei ole veel saavutatud.

Kesksoolest pärinevate kauglearenenud neuroendokriinsete kasvajatega patsientide ravi või teadmata päritoluga kasvajatega patsientide ravi, kui on välistatud kasvaja kesksöoleväline päritolu
Octreotide Teva soovitatav annus on 30 mg, manustatuna iga 4 nädala järel (vt lõik 5.1). Kasvaja progresseerumise puudumisel tuleb jätkata kasvajat kontrollivat ravi Octreotide Tevaga.

TSH-d sekreteerivate adenoomide ravi

Ravi Octreotide Tevaga tuleb alustada annusega 20 mg manustatuna iga 4 nädala järel 3 kuu jooksul enne annuse kohandamise kaalumist. Seejärel kohandatakse annust vastavalt toimele TSH-le ja kilpnäärmehormoonidele.

Kasutamine neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel

Neerufunktsiooni kahjustus ei mõjutanud subkutaanse oktreotiidina manustatud oktreotiidi üldist ekspositsiooni (AUC). Seetõttu ei ole vajalik Octreotide Teva annust kohandada.

Kasutamine maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel

Uuringus on näidatud, et oktreotiidi subkutaansel ja intravenoosel süstimisel võib väheneda eliminatsioonivõime maksatsirroosi põdevatel patsientidel, kuid mitte rasvmaksaga patsientidel. Teatud juhtudel võivad maksakahjustusega patsiendid vajada annuse kohandamist.

Kasutamine eakatel

Subkutaanselt süstitava oktreotiidiga läbi viidud uuringu tulemused näitasid, et ≥ 65 -aastastel patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Seetõttu ei ole selles patsiendirühmas Octreotide Teva annust vajalik kohandada.

Kasutamine lastel

Kogemused Octreotide Teva kasutamisega lastel on piiratud.

Manustamisviis

Octreotide Tevat võib süstida ainult sügavale lihasesse. Ravimi korduval manustamisel tuleb süstida kordamööda vasakusse ja paremasse tuharalihasesse (vt lõik 6.6).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Üldine

Kuna KH-d sekreteerivad hüpofüüsi kasvavad võivad mõnikord ravi ajal suureneeda, põhjustades tõsiseid tüsistusi (nt vaatevälja defektid), on ülioluline kõiki patsiente hoolikalt jälgida. Kui ilmnevad tõendid kasvaja suurenemise kohta, on soovitatav kaaluda alternatiivseid ravivõimalusi.

Raviga saavutatud kasvuhormooni (KH) taseme vähenemise ja insuliinisarnase kasvufaktori-1 (IGF-1) kontsentratsiooni normaliseerimise tulemusena võib akromegaaliaga naissoost patsientidel taastuda viljakus. Fertiilses eas naissoost patsiente tuleb vajadusel nõustada adekvaatse kontratseptsiooni osas ravi ajal oktreotiidiga (vt lõik 4.6).

Oktreotiidiga pikaajalist ravi saavatel patsientidel tuleb jälgida kilpnäärmefunktsiooni.

Ravi ajal oktreotiidiga tuleb jälgida maksafunktsiooni.

Kardiovaskulaarsed kõrvaltoimed

Teatatud on sagedastest bradükardia juhtudest. Vajalik võib olla ravimite (nagu beetablokaatorid, kaltsiumikanali blokaatorid või vedeliku ja elektrolüütide tasakaalu mõjutavad ravimid) annuste kohandamine (vt lõik 4.5).

Sapipõiega seotud kõrvaltoimed

Sapikivide moodustumine on väga sage kõrvaltoime ravi ajal oktreotiidiga ning seda võib seostada sapipõiepõletiku ja sapijuhade laienemisega (vt lõik 4.8). Lisaks on turuletulekujärgselt teatatud sapiteede põletiku (kolangiit) juhtudest sapikivide moodustumise tüsistusena oktreotiidi prolungeeritult vabastavaid süsteid saanud patsientidel. Soovitatav on enne oktreotiidi prolungeeritult vabastava süstitava ravi algust ja ravi ajal teha ligikaudu 6-kuuliste intervallidega sapipõie ultraheliuuring.

Glükoosi metabolism

Pärssiva toime tõttu kasvuhormoonile, glükagoonile ja insuliinile võib Octreotide Teva mõjutada glükoosi regulatsiooni. Häiruda võib einejärgne glükoositaluvus. Patsientidel, keda on ravitud subkutaanse oktreotiidiga, on mõningatel juhtudel teatatud oktreotiidi pikaajalise kasutamise tagajärjel tekkinud püsivast hüperglükeemiast. Teatatud on ka hüpoglükeemiat.

Kaasuva 1. tüüpi diabeediga patsientidel võib Octreotide Teva tõenäoliselt mõjutada glükoosi regulatsiooni ja vähendada insuliini vajadust. Mittediabeetikutel ja osaliselt kahjustamata insuliinireserviga 2. tüüpi suhkurtõvega patsientidel võib oktreotiidi subkutaanne manustamine põhjustada einejärgse glükeemia suurenemist. Seetõttu on soovitatav jälgida vere glükoosisisaldust ja antidiabeetilist ravi.

Kuna oktreotiidi suhteline potentsiaal pärssida KH ja glükagooni sekretsiooni on suurem kui mõju insuliinile ning kuna selle insuliini pärssiva toime kestus on lühem, võib oktreotiid insulinoomiga patsientidel suurendada hüpoglükeemia raskust ja pikendada selle kestust. Neid patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

Kõhunäärme funktsioon

Mõnel oktreotiidi gastroenteropankreatiliste neuroendokriinsete kasvajate raviks saanud patsiendil on täheldatud eksokriinset kõhunäärmepuudulikkust. Eksokriinse kõhunäärmepuudulikkuse sümptomid võivad olla steatorröa, vedel väljaheide, kõhupuhitus ja kehakaalu langus. Sümptomite esinemisel tuleb kaaluda eksokriinse kõhunäärmepuudulikkuse sõeluuringuid ja sobivat ravi vastavalt kliinilistele suunistele.

Toitumine

Oktreotiid võib mõnedel patsientidel muuta toidurasvade imendumist.

Mõnedel oktreotiidiga ravi saavatel patsientidel on täheldatud B₁₂-vitamiini sisalduse vähenemist ja Schillingi testi kõrvalekaldeid normist. Ravi ajal Octreotide Tevaga on soovitatav jälgida B₁₂-vitamiini sisaldust nendel patsientidel, kellel on esinenud B₁₂-vitamiini defitsiit.

Naatriumisaldus

Octreotide Teva sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kasutamisel koos Octreotide Tevaga võib olla vajalik ravimpreparaatide (nt beetablokaatorid, kaltsiumikanali blokaatorid või vedeliku ja elektrolüütide tasakaalu mõjutavad ravimid) annuste kohandamine (vt lõik 4.4).

Kasutamisel koos Octreotide Tevaga võib olla vajalik insuliini ja antidiabeetilise ravimpreparaadi annuse kohandamine (vt lõik 4.4).

On leitud, et oktreotiid vähendab tsüklosporiini imendumist ja aeglustab tsimetidiini imendumist soolest.

Oktreotiidi ja bromokriptiini kooskasutamisel suureneb bromokriptiini biosaadavus.

Piiratud hulga avaldatud andmete kohaselt võivad somatostatiini analoogid vähendada ilmselt kasvuhormooni supressiooni tulemusena tsütokroom P450 vahendusel metaboliseeruvate ravimite metaboolset kliirensit. Kuna oktreotiidi puhul ei saa seda välistada, tuleb peamiselt CYP3A4 vahendusel metaboliseeruvaid ning madala terapeutilise indeksiga ravimeid (nt kinidiin, terfenadiin) kasutada ettevaatusega.

Radioaktiivsete somatostatiini analoogide samaaegne kasutamine

Somatostatiin ja selle analoogid, nagu oktreotiid, seonduvad konkureerivalt somatostatiini retseptoritega ja võivad pärssida radioaktiivsete somatostatiini analoogide efektiivsust. Octreotide Teva manustamist tuleb vältida vähemalt 4 nädalat enne luteetsium (¹⁷⁷Lu) oksodotreotiidi, somatostatiini retseptoritega seonduva radiofarmatseutikumi manustamist. Vajadusel võib patsiente ravida lühiajalise toimega somatostatiini analoogidega kuni 24 tundi enne luteetsium (¹⁷⁷Lu) oksodotreotiidi manustamist.

Pärast luteetsium (¹⁷⁷Lu) oksodotreotiidi manustamist võib ravi Octreotide Tevaga taastada 4...24 tunni jooksul ja see tuleb jälle katkestada 4 nädalat enne järgmist luteetsium (¹⁷⁷Lu) oksodotreotiidi manustamist.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Oktreotiidi kasutamise kohta rasedatel on andmed piiratud (vähem kui 300 raseda andmed) ning ligikaudu ühel kolmandikul juhtudest ei ole teada raseduse tulemus. Enamik teateid saadi oktreotiidi turuletulekujärgsel kasutamisel ja rohkem kui 50% ravimit kasutanud rasedatest olid akromegaaliaga patsiendid. Enamik naistest sai oktreotiidi raseduse esimesel trimestril annustes 100...1200 mikrogrammi ööpäevas subkutaanselt või 10...40 mg kuus prolungeeritud vabastava süstena. Kaasasündinud anomaaliatest teatati 4% juhtudest, mil oli teada raseduse tulemus. Nende juhtude puhul ei kahtlustata põhjuslikku seost oktreotiidiga.

Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Ettevaatusena on parem vältida Octreotide Teva kasutamist raseduse ajal (vt lõik 4.4).

Imetamine

Ei ole teada, kas oktreotiid eritub inimese rinnapiima. Loomkatsed on näidanud, et oktreotiid eritub piima. Ravi ajal Octreotide Tevaga ei tohi patsiendid last rinnaga toita.

Fertiilsus

Ei ole teada, kas oktreotiid mõjutab inimese fertiilsust. Tiinuse ja laktatsiooni perioodil ravitud emasloomade isastel järeltulijatel täheldati munandite hilist laskumist. Siiski ei kahjustanud oktreotiid isaste ja emaste rottide fertiilsust annuses kuni 1 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Octreotide Teva ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Patsientidele tuleb soovitada autojuhtimise ja masinate käsitsemise ajal olla ettevaatlik, kui neil tekib ravi ajal Octreotide Tevaga pearinglus, astenia/väsimus või peavalu.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed ravi ajal oktreotiidiga on seedetrakti häired, närvisüsteemi häired, maksa ja sapiteede häired ning ainevahetus- ja toitumishäired.

Kliinilistes uuringutes olid oktreotiidi manustamisel kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed kõhulahtisus, kõhuvalu, iiveldus, kõhupuhitus, peavalu, kolelitiaas, hüperglükeemia ja kõhukinnisus. Teised sageli esinevad kõrvaltoimed olid pearinglus, lokaliseerunud valu, sapisetted, kilpnäärme funktsioonihäired (nagu kilpnääret stimuleeriva hormooni [*thyroid-stimulating hormone*, TSH], üld-T4 ja vaba T4 taseme langus), vedel iste, glükoositaluvuse häired, oksendamine, astenia ja hüperglükeemia.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Järgmised kõrvaltoimed, mis on esitatud tabelis 1, on kogutud oktreotiidi kliinilistest uuringutest.

Kõrvaltoimed (tabel 1) on järjestatud esinemissageduse järgi, alustades kõige sagedasemast, kasutades järgmist kokkulepitut sõnastust: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), sealhulgas üksikjuhud. Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Kliinilistes uuringutes teatatud kõrvaltoimed

Seedetrakti häired	
Väga sage	Kõhulahtisus, kõhuvalu, iiveldus, kõhukinnisus, kõhupuhitus.
Sage	Düspepsia, oksendamise, täiskõhutunde, steatorröa, vedel väljaheide, hele väljaheide.
Närvisüsteemi häired	
Väga sage	Peavalu.
Sage	Pearinglus.
Endokriinsüsteemi häired	
Sage	Hüpotüreosis, kilpnäärme häired (nt TSH, üld-T4 ja vaba T4 taseme langus).
Maksa ja sapiteede häired	
Väga sage	Kolelitiaas.
Sage	Koletsüstiit, sapisete, hüperbilirubineemia.
Ainevahetus- ja toitumishäired	
Väga sage	Hüperglükeemia.
Sage	Hüpoglükeemia, vähenenud glükoosi taluvus, anoreksia.
Aeg-ajalt	Dehüdratsioon.
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
Väga sage	Süstekoha reaktsioonid.
Sage	Asteenia.
Uuringud	
Sage	Transaminaaside aktiivsuse tõus.
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Sage	Kihelus, lööve, alopeetsia.
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	
Sage	Düspnoe.
Südame häired	
Sage	Bradükardia.
Aeg-ajalt	Tahhükardia.

Turuletulekujärgsed andmed

Tabelis 2 toodud spontaansed kõrvaltoimete teatised on esitatud vabatahtlikult ning alati ei ole võimalik usaldusväärselt määrata nende esinemissagedust või põhjuslikku seost ravimiga.

Tabel 2. Spontaansete teatistena teatatud kõrvaltoimed

Vere ja lümfisüsteemi häired	
Trombotsütopeenia.	
Immuunsüsteemi häired	
Anafülaksia, allergia/ülitundlikkusreaktsioonid.	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Urtikaaria.	
Maksa ja sapiteede häired	
Äge pankreatiit, äge hepatiit ilma kolestaasita, kolestaasiga hepatiit, kolestaas, kollatõbi, kolestaasiga kollatõbi.	
Südame häired	
Arütmiaid.	
Uuringud	
Suurenenud alkaalse fosfataasi aktiivsus, suurenenud gamma-glutamüültransferaasi aktiivsus.	

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Sapipõis ja seotud toimed

Somatostatiini analoogidel on kirjeldatud sapipõie kontraktiilsust ja sapisekretsiooni vähendavat toimet, mis võib viia sapipõie häirete või sette tekkeni. Sapikivide tekkest on teatatud 15...30%-l subkutaanselt manustatava oktreotiidi pikaajalistest kasutajatest. Üldpopulatsioonis (40...60-aastased) esineb sapikive ligikaudu 5...20%-l elanikest. Oktreotiidi prolungeeritult vabastavate süstete pikaajaline kasutamine akromegaaliaga või gastroenteropankreatilise kasvajaga patsientidel näitab, et ravi oktreotiidi prolungeeritult vabastavate süstetega ei suurenda sapikivide tekke sagedust võrreldes subkutaanse raviga. Sapikivide tekkimisel ei põhjusta need siiski tavaliselt sümptomeid; sümptomeid põhjustavaid kive tuleb ravida neid sapphapetega lõhustades või kirurgiliselt.

Seedetrakti häired

Harvadel juhtudel võivad seedetrakti kõrvaltoimed sarnaneda ägedale soolesulgusele, millega kaasnevad progresseeruv kõhu paisumine, tugev ülakõhuvalu, kõhupiirkonna hellus ja spasmiidid. On näidatud, et ravi jätkamisel väheneb aja jooksul seedetrakti kõrvaltoimete esinemissagedus.

Ülitundlikkus ja anafülaktilised reaktsioonid

Turuletulekujärgselt on teatatud ülitundlikkusest ja allergilistest reaktsioonidest. Kui need tekivad, ohustavad need peamiselt nahka, harva suu piirkonda ja hingamisteid. Teatatud on üksikutest anafülaktilise šoki juhtudest.

Süstekoha reaktsioonid

Oktreotiidi prolungeeritult vabastavaid süsteid saanud patsientidel on sageli teatatud süstekoha reaktsioonidest, sealhulgas valu, punetus, hemorraagia, kihelus, paistetuse või tihkenemine; siiski ei vajanud need juhud enamasti kliinilist sekkumist.

Ainevahetus- ja toitumishäired

Ehkki rasva eritumine roojaga võib suurenedada, puuduvad tõendid, et pikaajaline ravi oktreotiidiga viiks malabsorptsioonist tingitud toitainete defitsiidini.

Pankrease ensüümid

Väga harva on subkutaanselt manustatud oktreotiidi puhul ravi esimeste tundide või päevade jooksul tekkinud äge pankreatiit, mis ravi katkestamisel möödus. Lisaks on teatatud sapikivide poolt indutseeritud pankreatiidist patsientidel, kes on olnud pikaajalisel ravil subkutaanse oktreotiidiga.

Südame häired

Bradükardia on somatostatiini analoogide sagedasem kõrvaltoime. Nii akromegaalia kui kartsinoidsündroomiga patsientidel on täheldatud EKG muutusi, nagu QT intervalli pikenemine, telje kalded, varane repolarisatsioon, madal voltaaz, R/S transitsioon, varane R-saki progressioon ja mittespetsiifilised ST-T laine muutused. Nende muutuste seos oktreotiidatsetaadiga ei ole selge, kuna paljudel antud patsientidest esinesid ka südamehaigused (vt lõik 4.4).

Trombotsütopeenia

Turuletulekujärgselt on teatatud trombotsütopeeniast, eriti ravi ajal oktreotiidi (i.v.) süstetega maksatsirroosiga patsientidel, aga samuti ravi ajal oktreotiidi prolungeeritult vabastavate süstetega. Trombotsütopeenia on pöörduv ning kaob ravi lõpetamisel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.raviamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Teatatud on piiratud arvust juhusliku üleannustamise juhtudest oktreotiidi prolungeeritult vabastavate süstetega. Oktreotiidi prolungeeritult vabastavate süstete annused olid vahemikus 100...163 mg kuus. Ainsa kõrvaltoimena teatati kuumahoogudest.

Kirjeldatud on juhtusid, kus vähihaiged said oktreotiidi prolungeeritult vabastavaid süsteid annustes kuni 60 mg kuus ja kuni 90 mg 2 nädala jooksul. Need annused olid üldiselt hästi talutavad, kuid teatatud on ka järgmistest kõrvaltoimetest: sagenenud urineerimine, väsimus, depressioon, ärevus ja keskendumisraskused.

Üleannustamise ravi on sümptomaatiline.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: somatostatiin ja selle analoogid, ATC-kood: H01CB02

Toimemehhanism

Oktreotiid on loodusliku somatostatiini sünteetiline oktapeptiidderivaat, millel on somatostatiiniga sarnased farmakoloogilised toimed, kuid oluliselt pikem toime kestus. Oktreotiid pidurdab patoloogiliselt suurenenud kasvuhormooni (KH) ning gastroenteropankreatiliste (GEP) endokriinsüsteemis produtseeritud peptiidide ja serotoniini sekretsiooni.

Loomadel pidurdab oktreotiid KH, glükagooni ja insuliini sekretsiooni tugevamini kui somatostatiin, omades suuremat selektiivsust KH ja glükagooni supressiooniks.

Tervetel isikutel on näidatud, et sarnaselt somatostatiiniga pärsib oktreotiid:

- arginiini poolt stimuleeritud KH vabanemist, füüsilisest pingutusest ja insuliinist indutseeritud hüpoglükeemiat,
- söögijärgset insuliini, glükagooni, gastriini ja teiste GEP endokriinse süsteemi peptiidide vabanemist ning arginiini poolt stimuleeritud insuliini ja glükagooni vabanemist,
- türetropiini vabastavast hormoonist tingitud kilpnääret stimuleeriva hormooni (TSH) vabanemist.

Erinevalt somatostatiinist inhibeerib oktreotiid eelistatult KH, mitte insuliini ja selle manustamisele ei järgne tagasisidemehhanismina hormoonide hüpersekreetsiooni (st KH akromegaaliaga patsientidel).

Akromegaalia patsientidel saavutatakse Octreotide Tevaga, mis on sobiv oktreotiidi galeeniline vorm korduvaks manustamiseks iga 4 nädala järel, püsiv ja terapeutiline oktreotiidi kontsentratsioon seerumis, mille tagajärjel enamikul patsientidest langeb KH tase ja normaliseerub IGF-1 kontsentratsioon seerumis. Oktreotiidi prolungeeritult vabastavate süstete kasutamisel vähenevad enamikul patsientidest oluliselt haiguse kliinilised sümptomid, nagu peavalu, higistamine, paresteesia, väsimus, osteoartralgia ja karpaalkanali sündroom. KH sekreteeriva hüpofüüsi adenoomiga akromegaalia patsientidel, keda polnud varem ravitud, vähendasid oktreotiidi prolungeeritult vabastavad süsted kasvaja mahtu > 20% olulisel osal patsientidest (50%).

On teatatud, et üksikutel KH produtseeriva hüpofüüsi adenoomiga patsientidel võivad oktreotiidi prolungeeritult vabastavad süsted vähendada kasvaja massi (enne operatsiooni). Siiski ei tohi operatsiooniga viivitada.

Gastroenteropankreatilise endokriinse süsteemi funktsioneerivate kasvajatega patsientidel võimaldab ravi Octreotide Tevaga kontrollida haigusest tingitud sümptomeid. Oktreotiidi toime erinevat tüüpi gastroenteropankreatilise endokriinse süsteemi funktsioneerivatele kasvajatele on järgmine.

Kartsinoidkasvajad

Oktreotiidi manustamine võib vähendada haiguse sümptomeid, eriti nahaõhetust ja kõhulahtisust. Paljudel juhtudel kaasneb sellega plasma serotoniinisalduse langus ning väheneb 5-hüdroksüindooläädikhappe eritumine uriiniga.

Vipoomid

Neid kasvajaaid iseloomustab biokeemiliselt vasoaktiivse intestinaalse peptiidi (*vasoactive intestinal peptide*, VIP) liigne produktsioon. Enamikul juhtudel leevendab oktreotiidi manustamine haigusele tüüpilist rasket kõhulahtisust, mille tulemusel paraneb patsiendi elukvaliteet. Kaasneb elektrolüütide tasakaaluhäirete, nt hüpokaleemia, paranemine, mille tulemusel on võimalik enteraalset ja parenteraalset vedelike ning elektrolüütide manustamine lõpetada. Kompuutertomograafilised uuringud on mõnedel patsientidel näidanud kasvaja arengu aeglustumist või peetumist või isegi kasvaja kahanemist, eriti maksametastaaside korral. Kliinilise paranemisega kaasneb tavaliselt VIP sisalduse langus plasmas, mis võib täielikult normaliseeruda.

Glükagonoomid

Oktreotiidi manustamisel väheneb enamikul juhtudel oluliselt sellele haigusele iseloomulik nekrotiline migreeruv lööve. Oktreotiidi toime sageli esinevale kergele diabeedile ei ole oluline ning üldiselt ei vähene insuliini ega suukaudsete hüpo-glükemiliste ravimite kasutamise vajadus. Oktreotiidi vähendab kõhulahtisust ning seetõttu soodustab nendel patsientidel kehakaalu tõusu. Kuigi oktreotiidi manustamise tagajärjel väheneb koheselt plasma glükagooni tase, ei püsi see toime pika kasutusaja jooksul, hoolimata jätkuvast sümptomite paranemisest.

Gastrinoomid/Zollingeri-Ellisoni sündroom

Maohappe sekretsiooni saab üldjuhul reguleerida prootonpumba inhibiitorite või H₂-retseptori antagonistidega. Sellest hoolimata ei pruugi prootonpumba inhibiitorid või H₂-retseptori antagonistid leevendada piisavalt kõhulahtisust, mis on peamine sümptom. Oktreotiidi Teva võib aidata täiendavalt vähendada maohappe hüpersekretsiooni ning parandada sümptomeid, sealhulgas kõhulahtisust, vähendades mõnedel patsientidel tõusnud gastriinitaset.

Insulinoomid

Oktreotiidi manustamine vähendab tsirkuleeriva immunoreaktiivse insuliini taset. Opereeritavate kasvajatega korral võib oktreotiidi abil normoglükemia saavutada ja seda säilitada juba enne operatsiooni. Mitteopereeritavate hea- või pahaloormuliste kasvajatega patsientidel võib paraneda vere glükoosisisaldus ka tsirkuleeriva insuliini taseme kestva vähenemiseta.

Kesksoolest pärinevate kaugelearenenud neuroendokriinsete kasvajatega patsientide ravi või teadmata päritoluga kasvajatega patsientide ravi, kui on välistatud kasvaja kesksooleväline päritolu

III faasi randomiseeritud, topeltpime, platseebokontrolliga uuring (PROMID) näitas, et oktreotiidi prolungeeritud vabastavad süstid pärsivad tuumori kasvu kesksoolest pärinevate kaugelearenenud neuroendokriinsete kasvajatega patsientidel. 85 patsienti randomiseeriti saama oktreotiidi prolungeeritud vabastavaid süsteid annuses 30 mg iga 4 nädala järel (n = 42) või platseebot (n = 43) 18 kuu jooksul või kuni kasvaja progresseerumise või surmani.

Põhilised uuringusse kaasamise kriteeriumid olid järgmised: eelneva ravi puudumine; histoloogiliselt kinnitatud; lokaalselt levinud mitteopereeritav või metastaatiline kõrgelt diferentseerunud; funktsionaalselt aktiivne või inaktiivne neuroendokriinne kasvaja/kartsinoom; esmane kasvaja lokaliseerimine kesksoolest pärinev või teadmata päritoluga arvatavasti kesksoolest pärinev, kui esmane lokaliseerimine pankreases, rindkeres või mujal oli välistatud.

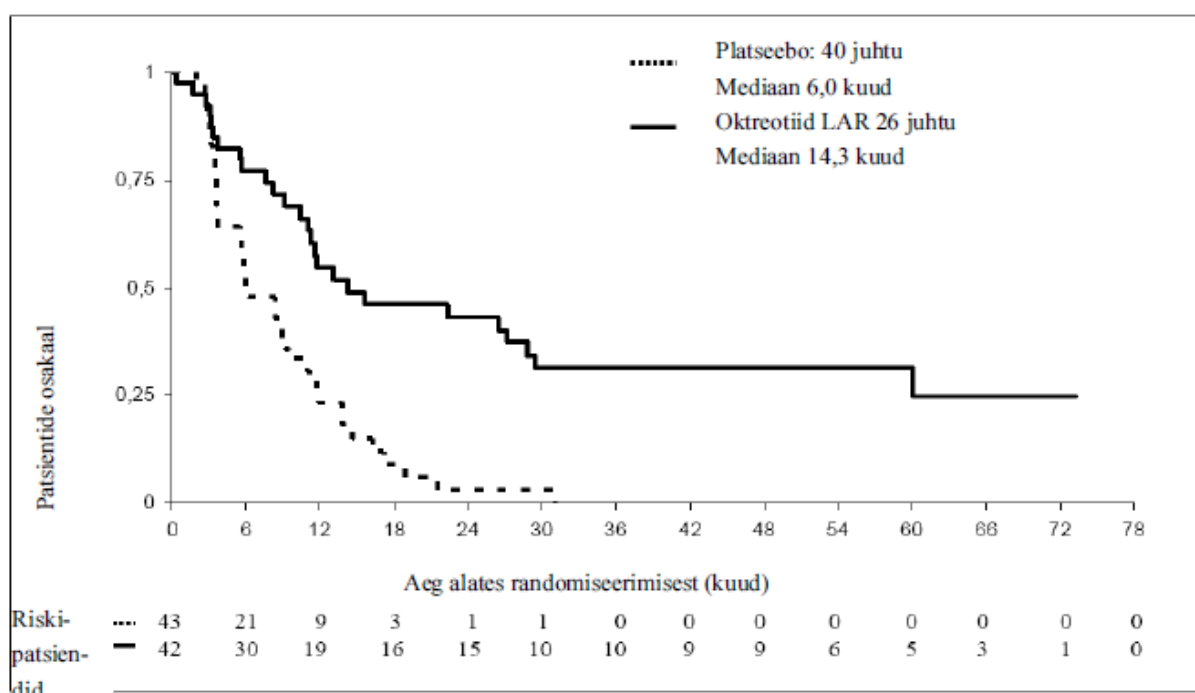
Esmane tulemusnäitaja oli aeg kasvaja progresseerumise või kasvajaga seotud surmani (*tumour-related death*, TTP).

Ravikavatsuse alusel teostatud (*intent-to-treat*, ITT) analüüsi populatsioonis (kõik randomiseeritud patsiendid) täheldati oktreotiidi prolungeeritud vabastavate süstide ja platseeborühmades vastavalt 26 ja 41 kasvaja progresseerumise või kasvajaga seotud surma juhtu (HR = 0,32; 95% CI, 0,19...0,55; p-väärtus = 0,000015).

Konservatiivse ITT (*conservative ITT*, cITT) analüüsi populatsioonis, kus 3 patsienti tsenseeriti randomiseerimise ajal, täheldati oktreotiidi prolungeeritult vabastavate süstete ja platseebo rühmades vastavalt 26 ja 40 kasvaja progresseerumise või kasvajaga seotud surma juhtu (HR = 0,34; 95% CI, 0,20...0,59; p-väärtus = 0,000072; joonis 1). Aja mediaan kasvaja progresseerumiseni oli 14,3 kuud (95% CI, 11,0...28,8 kuud) oktreotiidi prolungeeritult vabastavate süstete rühmas ja 6,0 kuud (95% CI, 3,7...9,4 kuud) platseebo rühmas.

Protokollijärgse (*per-protocol*, PP) analüüsi populatsioonis, kus täiendavaid patsiente tsenseeriti uuritava ravi lõpus, täheldati oktreotiidi prolungeeritult vabastavate süstete ja platseebo rühmades vastavalt 19 ja 38 kasvaja progresseerumise või kasvajaga seotud surma juhtu (HR = 0,24; 95% CI, 0,13...0,45; p-väärtus = 0,0000036).

Joonis 1. Kasvaja progresseerumiseni kuluva aja (TTP) Kaplan-Meieri hinnangud oktreotiidi prolungeeritult vabastavate süstete korral võrreldes platseeboga (konservatiivne ITT populatsioon)



Funktsionaalse aktiivsuse järgi stratifitseeritud logaritmiline astaktest: P = 0,0000072, HR = 0,34 [95% CI: 0,20...0,59]

Tabel 3. TTP tulemused analüüsi populatsioonide järgi

	TTP juhud		Mediaanne TTP, kuud [95% CI]		HR [95% CI] p-väärtus*
	Oktreotiidi prolungeeritult vabastavad süstet	Platseebo	Oktreotiidi prolungeeritult vabastavad süstet	Platseebo	
ITT	26	41	NR	NR	0,32 [95% CI, 0,19...0,55] P=0,000015
cITT	26	40	14,3 [95% CI, 11,0...28,8]	6,0 [95% CI, 3,7...9,4]	0,34 [95% CI, 0,20...0,59] P=0,000072
PP	19	38	NR	NR	0,24 [95% CI, 0,13...0,45] P=0,0000036

NR (*not reported*) = ei ole teatatud; HR (*hazard ratio*) = riskitiheduste suhe; TTP (*time to tumour progression*) = aeg kasvaja progresseerumiseni; ITT (*intention to treat*) = ravikavatsuse alusel; cITT=konservatiivne ITT; PP (*per protocol*) = protokollijärgne.
* Funktsionaalse aktiivsuse järgi stratifitseeritud logaritmiline astaktest.

Ravitoime oli sarnane funktsionaalselt aktiivsete (HR = 0,23; 95% CI, 0,09...0,57) ja inaktiivsete kasvajatega (HR = 0,25; 95% CI, 0,10...0,59) patsientidel.

Pärast kuus kuud kestnud ravi täheldati stabiilset haigust 67% patsientidest oktreotiidi prolungeeritult vabastavate süstete rühmas ja 37% patsientidest platseebo rühmas.

Selles eelplaneeritud vaheanalüüsis täheldatud oktreotiidi prolungeeritult vabastavate süstete olulise kliinilise efektiivsuse põhjal värbamine lõpetati.

Selles uuringus täheldatud oktreotiidi prolungeeritult vabastavate süstete ohutus oli kooskõlas ravimi tõestatud ohutusprofiiliga.

TSH-d sekreteerivate hüpofüüsi adenoomide ravi

On näidatud, et oktreotiidi prolungeeritult vabastavad süsted manustatuna ühe *i.m.* süstena iga 4 nädala järel langetavad kõrgeenenud kilpnäärmehormoonide taset, normaliseerivad TSH taset ning parandavad hüpertüreooosi kliinilisi nähte ja sümptomeid TSH-d sekreteeriva hüpofüüsi adenoomidega patsientidel. Oktreotiidi prolungeeritult vabastavate süstetega saavutati 28. päevaks oluline ravitoime võrreldes algväärtusega ning ravi kasu kestis kuni 6 kuud.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Oktreotiidi prolungeeritult vabastavate ühekordsete *i.m.* süstete korral saabub oktreotiidi algne mööduv maksimaalne kontsentratsioon plasmas 1 tunni jooksul pärast manustamist, sellele järgneb 24 tundi kestev pidev oktreotiidi taseme langus kuni madala määramatu tasemeni. Pärast kontsentratsiooni tõusu esimesel päeval jääb enamikul patsientidest oktreotiidi sisaldus 7 päevaks alla terapeutilise taseme. Seejärel suureneb oktreotiidi kontsentratsioon uuesti ja saavutab ühtlase taseme ligikaudu 14. päevaks ning jääb suhteliselt püsivaks järgnevas 3...4 nädalaks. Maksimaalne kontsentratsioon esimesel päeval on madalam kui hilisem platoonitase ning esimesel päeval ei vabane rohkem kui 0,5% kogu toimeainest. Pärast ligikaudu 42. päeva hakkab koos ravimvormi polümeermaatriksi lõpliku tühjenemisega oktreotiidi kontsentratsioon aeglaselt langema.

Akromegaaliaga patsientidel tõuseb oktreotiidi platoonikontsentratsioon pärast ühekordset 10 mg, 20 mg või 30 mg oktreotiidi prolungeeritult vabastava süste manustamist vastavalt 358 nanogrammi/l, 926 nanogrammi/l või 1710 nanogrammi/l. Pärast kolme süstet 4-nädalase intervalliga on oktreotiidi tasakaalukontsentratsioon ligikaudu 1,6...1,8 korda kõrgem, ulatudes 1557 nanogrammi/l ja 2384 nanogrammi/l pärast vastavalt 20 mg või 30 mg oktreotiidi prolungeeritult vabastavate süstete korduvat manustamist.

Kartsinoidtuumoritega patsientidel tõusid oktreotiidi keskmised (ja mediaansed) seerumi tasakaalukontsentratsioonid pärast 10 mg, 20 mg või 30 mg oktreotiidi prolungeeritult vabastavate süstete korduvat manustamist 4-nädalaste intervallidega annusest sõltuvalt samuti lineaarselt ning olid vastavalt 1231 (894) nanogrammi/l, 2620 (2270) nanogrammi/l ja 3928 (3010) nanogrammi/l.

Pärast oktreotiidi prolungeeritult vabastavate süstete manustamist 28 kuu jooksul ei kumuleerunud oktreotiidi üle taseme, mida võib eeldada osaliselt kattuvast vabanemisest.

Jaotumine ja biotransformatsioon

Oktreotiidi farmakokineetilised näitajad oktreotiidi prolungeeritult vabastavate süstete manustamisel peegeldavad toimeaine vabanemist polümeermaatriksist ja selle biolagunemist. Süsteemsesse vereringesse vabanenud oktreotiidi jaotub oma teadaolevate farmakoloogiliste omadustega kooskõlas viisil, mida on kirjeldatud *s.c.* manustamise korral. Oktreotiidi tasakaaluseisundi jaotusruumala on

0,27 l/kg kehakaalu kohta ja totaalne kliirens 160 ml/min. Seonduvus plasmavalkudega on kuni 65% ning toimeaine ei seonu vererakkudega.

Hüpotaalamuse kahjustusest põhjustatud rasvumisega lastel vanuses 7 kuni 17 aastat, kes said oktreotiidi prolungeeritult vabastavaid süsteid 40 mg üks kord kuus, näitasid piiratud vereproovide põhjal saadud farmakokineetilised andmed, et oktreotiidi madalaim keskmine kontsentratsioon vereplasmas oli pärast esimest süstet 1395 nanogrammi/l ja tasakaalukontsentratsioon 2973 nanogrammi/l. Täheldatud on suuri patsientidevahelisi erinevusi.

Oktreotiidi tasakaaluseisundi väikseimad kontsentratsioonid ei korreleerunud vanuse ja kehamassiindeksiga, kuid korreleerusid mõõdukalt kehakaaluga (52,3...133 kg) ning olid märgatavalt erinevad meessoost ja naissoost patsientidel, st naissoost patsientidel ligikaudu 17% suuremad.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Akute ja korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse loomkatsetes ei ilmnenud ohutusprobleeme inimesele.

Loomade reproduktsiooniuuringutes ei leitud tõendeid teratogeensuse kohta ega toime kohta embrüole/lootele või reproduktsioonile oktreotiidi parenteraalsetes annustes kuni 1 mg/kg ööpäevas. Rottide järglastel täheldati mõningast füsioloogilise kasvu aeglustumist, mis oli möödunud ning tingitud KH inhibeerimisest ravimi tugeva farmakoloogilise toime tõttu (vt lõik 4.6).

Noortel rottidel ei ole spetsiifilisi uuringuid tehtud. Pre- ja postnataalse arengu uuringutes täheldati kasvu ja küpsemise aeglustumist nende emasloomade F₁ järglastel, kellele manustati oktreotiidi kogu tiinuse ja laktatsiooni perioodil. Isastel F₁ järeltulijatel leiti munandite hilist laskumist, kuid mõjutatud F₁ isaste poegade fertiilsus jäi normaalseks. Seega üldnimetatud toimed olid möödunud ning neid peeti KH inhibeerimise tagajärjeks.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber (viaal):
polü(DL-laktiidkoglükoliid)
mannitool (E421)

Lahusti (süstel):
naatriumkarmelloos
mannitool (E421)
poloksameer
süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist ei tohi seda ravimit säilitada (tuleb koheselt kasutada).

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Süstimise päeval võib Octreotide Tevat hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Octreotide Teva 10 mg: süstekomplektis on üks klaasviaal kummitihendi (klorobutüülkumm) ja tumesinise äratõmmatava kaanega alumiiniumkattega, mis sisaldab süstesuspensiooni pulbrit ja üks värvitust klaasist süstel, millel on otsa- ja kolvitihend (bromobutüülkumm) ning sisaldab 2 ml lahustit koos ühe viaaliadapteri ja ühe ohutusmehhanismiga süstenõelaga plastalusel.

Saadaval on pakendid ühe ja kolme süstekomplektiga.

Octreotide Teva 20 mg: süstekomplektis on üks klaasviaal kummitihendi (klorobutüülkumm) ja oranži äratõmmatava kaanega alumiiniumkattega, mis sisaldab süstesuspensiooni pulbrit ja üks värvitust klaasist süstel, millel on otsa- ja kolvitihend (bromobutüülkumm) ning sisaldab 2 ml lahustit koos ühe viaaliadapteri ja ühe ohutusmehhanismiga süstenõelaga plastalusel.

Saadaval on pakendid ühe ja kolme süstekomplektiga.

Octreotide Teva 30 mg: süstekomplektis on üks klaasviaal kummitihendi (klorobutüülkumm) ja tumepunase äratõmmatava kaanega alumiiniumkattega, mis sisaldab süstesuspensiooni pulbrit ja üks värvitust klaasist süstel otsa- ja kolvitihendiga (bromobutüülkumm) ning sisaldab 2 ml lahustit koos ühe viaaliadapteri ja ühe ohutusmehhanismiga süstenõelaga plastalusel.

Saadaval on pakendid ühe ja kolme süstekomplektiga.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

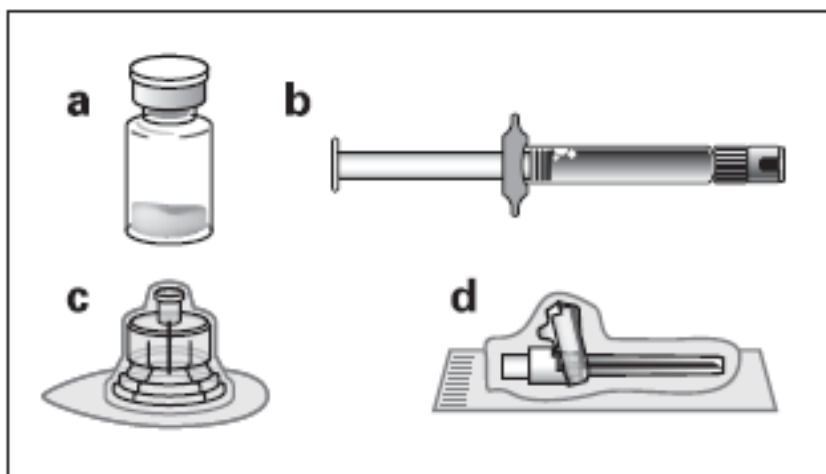
6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Octreotide Teva valmistamise ja intramuskulaarse manustamise juhend

AINULT SÜGAVAKS INTRAMUSKULAARSEKS SÜSTEKS

Süstekomplekti sisu:



- a Üks viaal Octreotide Teva pulbriga.
- b Üks süstel suspensiooni valmistamiseks vajamineva kandjalahusega.
- c Üks viaali adapter suspensiooni ettevalmistamiseks.
- d Üks ohutusmehhanismiga süstenõel.

Järgige hoolikalt allpool toodud juhiseid, et Octreotide Tevat õigesti manustamiskõlblikuks muuta, enne kui süstite selle sügavale lihasesse.

Octreotide Teva manustamiskõlblikuks muutmisel on 3 olulist etappi. **Nende etappide mittejärgimise tagajärjel võib juhtuda, et ravim ei jõua õigesse kohta.**

- **Süstekomplekt peab soojenema toatemperatuurini.** Võtke süstekomplekt külmkapist välja ning enne manustamiskõlblikuks muutmist laske sellel seista toatemperatuuril vähemalt 30 minutit, kuid mitte üle 24 tunni.
- Pärast lahusti lisamist laske viaalil 5 minutit seista, **et kindlustada kogu pulbri täielik läbiimbumine lahustiga.**
- Pärast läbiimbumist **loksutage mõõdukalt viaali** horisontaalses asendis vähemalt 30 sekundit, **kuni tekib ühtlane suspensioon.** Octreotide Teva suspensioon tuleb alati ette valmistada **vahetult** enne manustamist.

Octreotide Tevat tohib manustada ainult väljaõppe saanud meditsiinitöötaja.

1. samm

- Võtke Octreotide Teva süstekomplekt külmkapist välja.

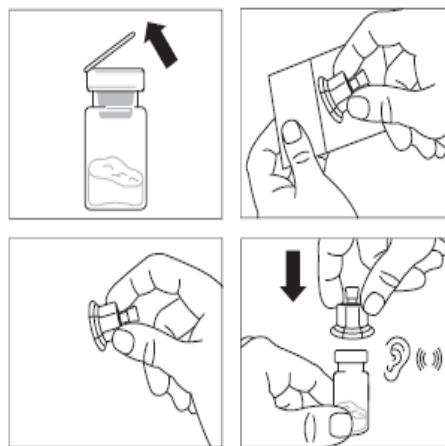
TÄHELEPANU! Manustamiskõlblikuks muutmist ei tohi alustada enne, kui süstekomplekt on soojenenud toatemperatuurini. Enne manustamiskõlblikuks muutmist laske komplektil seista toatemperatuuril vähemalt 30 minutit, aga ärge ületage 24 h.



Märkus. Süstekomplekti võib vajadusel uuesti külmkappi panna.

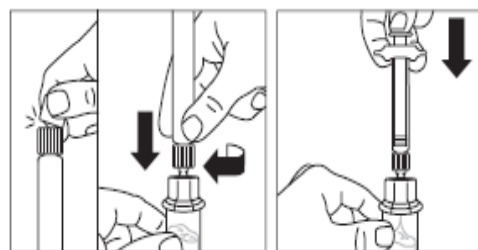
2. samm

- Eemaldage viaalilt plastikust kate ning puhastage viaali kummikork alkoholitamponiga.
- Tõmmake pakendilt ära kilekate ja eemaldage viaali adapter pakendist, hoides seda kinni valge *luer* korgi ja serva vahelt.
- **ÄRGE** puudutage seadme otsaga millegi vastu.
- Asetage viaal tasasele aluspinnale. Seadke viaali adapter viaalile ja vajutage see lõpuni alla, nii et see kinnitub kuuldava klõpsuga viaali külge.
- Puhastage viaali adapteri ots alkoholitamponiga.



3. samm

- Eemaldage lahustiga täidetud süstlilt sile valge kork ja keerake süstel viaali adapteri külge.
- Aeglaselt kolvilte vajutades suruge kogu süstli sisu viaali.

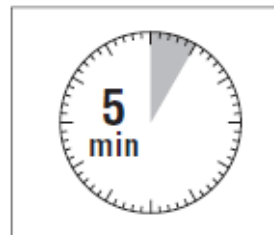


4. samm

TÄHELEPANU! Laske viaalil 5 minutit seista, et kindlustada kogu pulbri täielik läbiimbumine lahustiga.

Märkus. On tavaline, et kolb liigub ülespoole tagasi, sest viaalis võib olla kerge ülerõhk.

- Selles etapis valmistage patsient süstimiseks ette.

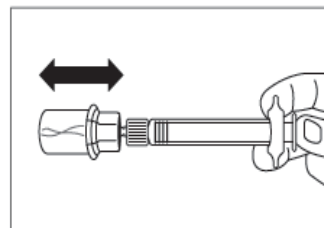


5. samm

- Pärast pulbri läbiimbumist lahustiga suruge kolb täies ulatuses tagasi süstlisse.

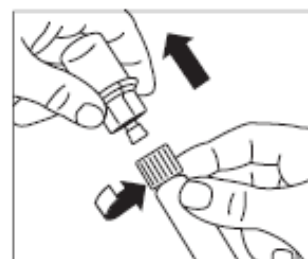
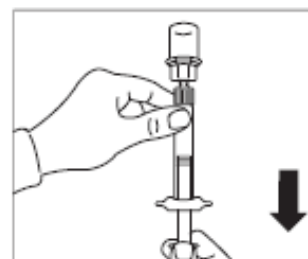
TÄHELEPANU! Säilitades survet kolvile, loksutage **mõõdukalt** viaali horisontaalsuunas **vähemalt 30 sekundit**, kuni pulber on täielikult suspendeerunud (ühtlane piimjas suspensioon).

Kui pulber ei ole täielikult suspendeerunud, siis loksutage mõõdukalt veel 30 sekundit.



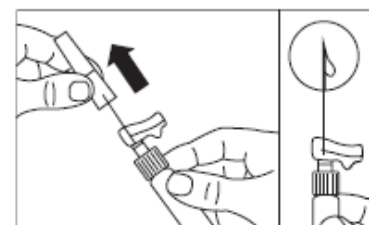
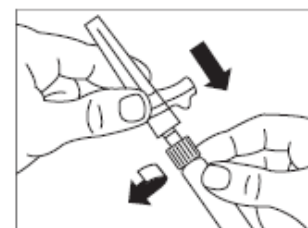
6. samm

- Keerake süstel ja viaal tagurpidi ja tõmmake aeglaselt kolbi tagasi, kuni kogu viaali sisu on süstlisse tõmmatud.
- Keerake süstel viaali adapteri küljest lahti.



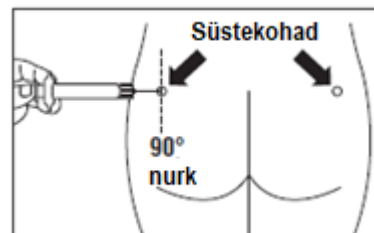
7. samm

- Valmistage süstekoht ette, puhastades seda alkoholitamponiga.
- Keerake ohutusmehhanismiga süstenõel süstli külge.
- Kui ravimi kohene manustamine lükkub edasi, **loksutage** süstlit ettevaatlikult, et suspensioon püsiks ühtlaselt piimjana.
- Tõmmake kaitsekate otsesuunas nõelalt ära.
- Koputage õrnalt süstlit, et eemaldada nähtavad õhumullid süstlist.
- Jätkake **kohe** 8. sammuga ja süstige ravim patsiendile. Igasugune viivitus võib lõppeda ravimis sette tekkimisega.



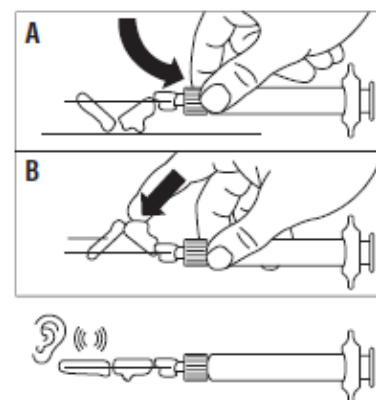
8. samm

- Octreotide Tevat võib süstida ainult sügava intramuskulaarse süstena, **MITTE KUNAGI** intravenoosselt.
- Suruge nõel täielikult paremasse või vasakusse tuharalihasesse nahaga 90 ° nurga all.
- Tõmmake kolbi aeglaselt tagasi, veendumaks et nõel ei ole veresoont läbinud (kui nõel on läbinud veresoone, muutke nõela asendit).
- Vajutage **ühtlaselt surudes** kolbi, kuni kogu süstel on tühi. Eemaldage nõel süstekohast ja aktiveerige nõela ohutusmehhanism (nagu näidatud **9. samm**u juures).



9. samm

- Aktiveerige nõela ohutusmehhanism ühel kahest näidatud viisist:
 - kas surudes murdekohta vastu kõva pinda (joonis A)
 - või vajutades murdekohta sõrmega (joonis B).
- Nõela ohutusmehhanismi aktiveerumist kinnitab kuuldav klõps.
- Märkus. Dokumenteerige süstekoht patsiendikaardil ja **vahetage kohta igal kuul**.
- Visake süstal kohe ära (teravate esemete konteinerisse).



7. MÜÜGILOA HOIDJA

Teva B.V.
Swensweg 5
Haarlem 2031GA
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Octreotide Teva, 10 mg: 988519
Octreotide Teva, 20 mg: 988619
Octreotide Teva, 30 mg: 988719

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 03.06.2019
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 26.02.2024

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Veebruar 2024