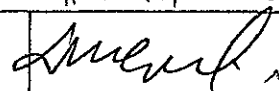


661/21.09.04



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SOMATULINE P.R. 30mg powder and solvent for suspension for prolonged release Injection(i.m)

СОМАТУЛИН P.R. 30 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване (мускулно приложение).

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Състав на праха за един флакон

Lanreotide acetate изразен като lanreotide 0,03000g*

Състав на разтворителя за една ампула

- Mannitol 0,01600g
- Water for injection 2,00000g

- * Като се има предвид фармацевтичната форма, всеки флакон съдържа количество Lanreotide acetate, отговрящо на 0.040 g lanreotide

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

- Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване (мускулно приложение).
- Прахът представлява лиофилизирани микросфери .

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗНИИ

- **Лечение на акромегалия**
Somatuline 30 P.R е показан в случаите, когато след хирургична или лъчетерапия нивата на хормонът на растежа още не са нормализирани.
- **Лечение на клиничните симптоми на карциноидни тумори**
След тест инжекции (виж раздел 4.2. "Дозировка и начин на приложение").
- **Лечение на първични тироидотропни аденоми, отговорни за появата на хипертироидизъм.**
Като подготовка или като допълнение към хирургична и/или лъчетерапия или когато тези видове терапия са неподходящи.



4.2 ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Лечението трябва да бъде съобразено за всеки отделен случай и да се провежда в болнични условия

Като се има предвид разликата в чувствителността на туморите към аналозите на somatostatin, препоръчва се лечението да започне след “тест-инжекция”, за да се оцени качеството на отговор (секрецията на растежен хормон, симптомите, свързаните с карциноидните тумори, туморната секреция ...)

Ако се получи отрицателен отговор след тази първа “инжекция-тест”, трябва да се обсъди дали лечението да бъде продължено.

- **При акромегалия**

Режимът на дозиране за формата с удължено освобождаване може първоначално да бъде фиксиран на една инжекция интрамускулно на всеки 14 дни. В случай на недостатъчен(незадоволителен) отговор, оценен от нивото на хормона на растежа и на IGF-1(измерени преди следващата инжекция), режима на дозиране може да бъде сменен с 1 инжекция интрамускулно на всеки 10 дни.

- **При карциноидни тумори**

Режима на дозиране на SOMATULINE P.R 30mg.инжекционна суспензия с удължено освобождаване може първоначално да бъде фиксиран на една инжекция интрамускулно на всеки 14 дни. В случай на недостатъчен отговор, оценен от клиничните симптоми (топли вълни, зачервяване, меки фекалии), режима на дозиране може да бъде сменен с 1 инжекция на всеки 10 дни.

- **При тироидотропни аденоми отговорни за хипертироидизъм**

В началото на лечението: режима на дозиране на SOMATULINE P.R 30mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване може да бъде една мускулна инжекция на всеки 14 дни. В случаите на недостатъчен отговор, оценен от нивата на тироидния хормон и TSH, режима на дозиране може да бъде сменен , като интервала на дозиране да не бъде по-малък от 1 инжекция на 10 дни.

Внимание! Формата с удължено освобождаване трябва да се инжектира в строго съответствие с указанията, посочени в раздел 6.6 !

Необходимо е да се предупреди медицинската сестра да съобщава на лекуващия лекар за всяко непълно инжектиране, водещо до загуба в обема на суспенсията, когато в спринцовката остава по голям обем от обикновено!

4.3 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Бременост и кърмене



- Свръхчувствителност към лекарственото или някое от помощните вещества.

4.4 СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

- При пациенти с неинсулинозависим диабет, е необходим стриктен гликемичен контрол и подържане на нивата на кръвната захар.
- При пациенти с инсулинозависим диабет дозите на инсулина трябва да бъдат първоначално редуцирани с 25%, след което да бъдат адаптирани според нивата на кръвна захар. При тези пациенти нивата на кръвната захар трябва да бъдат много внимателно контролирани от самото начало на лечението.
- При пациенти без диабет по време на рутинния контрол, са съобщени няколко случая на преходно увеличение на нивата на кръвна захар. При това обаче не се налага терапия с инсулин.
- При пациенти с акромегалия и пациенти с първични тироидотропни аденоми лечението с Lanreotide изисква наблюдение на обема на първичния тумор .
- При пациенти с карциноидни синдроми, Lanreotide не трябва да се предписва преди да се отхвърли наличието на интестинален обструктивен тумор.
- При продължително лечение се препоръчва да се прави ехография на жлъчен мехур преди започване на лечението и след това на всеки 6 месеца, (виж паздел 4.8. "Нежелани реакции").
- При появата на значително и трайно увеличение на steatorrhoea, препоръчително е допълнително предписване на панкреасни ензими.
- При наличието на чернодробна и/или бъбречна недостатъчност, функцията на тези два органа, трябва да бъде контролирана периодично и ако е необходимо режима на дозиране да бъде съответно адаптиран.

Вниманието на пациентите лекувани със SOMATULINE P.R 30mg трябва да бъде насочено върху възможни аномалии в тяхната плодовитост и върху това, че е уместно по време на лечението, както и през следващите 3 месеца след прекратяването му, да се ползват противозачатъчни средства.

4.5 ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРЕПАРАТИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Комбинации, изискващи предпазни мерки при съвместна употреба

- **Cyclosporine (перорално):** Лечението с SOMATULINE P.R 30mg намалява плазмените концентрации на Cyclosporine (резултат от понижаване на



интестиналната резорбция), поради което е необходимо да се увеличи дозата на Cусcлосроgіne, като при това се контролират плазмените нива. След спиране на лечението с lanreotide дозата трябва да се редуцира отново.

Insuline: риск от хипогликемия: при лечение с SOMATULINE P.R 30mg нуждата от инсулин намалява вследствие на намаление секрецията на ендогенния глюкагон. Необходимо е пациентите да се информират за риска от хипогликемия, за да се засили самонаблюдението на кръвта и урината. Да се адаптира режима на дозиране на инсулина, докато трае лечението с lanreotide!

4.6 БРЕМЕНОСТ И КЪРМЕНЕ

- Изследванията на този продукт върху животни не са показали тератогенни ефекти. Ето защо не се очакват малформации при човека, предизвикани от лекарствения продукт. До сега веществата, които са причинявали малформации при хора, винаги са показвали тератогенност при добре провеждани проучвания, най-малко при два вида животни.
- При клиничните изследвания досега няма получени данни, които да показват възможни малформационни ефекти или фетотоксичност, въпреки че, в светлината на неговото фармакологично действие (антагонист на растежния хормон), този продукт е противопоказан по време на бременост. В допълнение, при възрастни мъжки животни, получили лечение се забелязани ефекти върху фертилитета(виж 5.3 “Предклинични изследвания за лекарствена безопасност”), така че забременяването е противопоказно по време на приложение на лекарствения продукт.

4.7 ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Не са наблюдавани ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ:

- Локални: Средно силна и преминаваща болка, която понякога може да се съпровожда от зачервяване на мястото на инжектиране.
- Смущения в храносмилането: диария или меки изпражнения, коремни болки, образуване на газове, анорексия, повдигане, повръщане.
- На метаболитно ниво: има съобщени няколко редки случаи на смущение на регулацията на кръвните нива на глюкозата.
- Образуване на жлъчни конкременти: има съобщение, че при няколко пациенти след продължително лечение се наблюдава симптоматична проява на литиаза(виж 4.4 “СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА”).

4.9 ПРЕДОЗИРАНЕ

При клинични изследвания с прилагане на дневна доза от 15 mg. Lanreotide е показано, че не се наблюдават сериозни странични ефекти. Опитът от предозирание при хора с Lanreotide (формата с удължено освобождаване) е



ограничен до един непотвърден случай, когато пациент е съобщил, че е приемал дневно една интрамускулна инжекция от SOMATULINE P.R 30mg, форма с удължено освобождаване в продължение на два месеца (вместо 1 инжекция на всеки 7 или 14 дни). Една седмица след спиране на лечението, 52 годишният мъж с акромегалия, диабет и артериална хипертония е претърпял фатален сърдечен инфаркт.

Ако се случи предозиране, необходимо е симптоматично лечение на наблюдаваните смущения (гастроинтестинални; нарушения в йонния баланс)

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Аналог на Somatostatin - Хипоталамусен хормон АТС:Н01СВ 03

Н: ХОРМОНИ

- Подобно на естествения хормон Somatostatin, lanreotide е пептид, който е инхибитор на голям брой механизми в ендокринната, невроендокринната екзокринната и паракринната системи. Той има значителен афинитет към периферните рецептори на Somatostatin(хипофиза и панкреас) и много по-слаб афинитет към централните рецептори.. Тези свойства му осигуряват едно добро специфично действие, както на нивото на секрецията на хормона на растежа, така също и на нивото на секрецията на храносмилателните хормони.

Lanreotide е значително по-активен от ендогенния Somatostatin и освен това действието му е много по продължително. Тези свойства, както и отбелязаната по-горе селективност по отношение на секрецията на хормона на растежа в сравнение с тази към инсулина, го правят продукт, особено подходящ за лечение на акромегалията.чрез инхибиране на синтеза на тиреостимулиращия хормон (TSH), lanreotide нормализира също и функцията на щитовидната жлеза при пациенти с треоотропин-секретиращи аденоми.

От друга страна, инхибиращото действие на Lanreotide върху секрецията на интестиналните екзокринни хормони, хормоните на храносмилането и върху механизмите на клетъчна пролиферация, е от изключителен интерес за приложението му в лечението при симптоми на тумори (ендокринта храносмилателна система), а също така и на канцероидни тумори.

5.2. Фармакокинетични свойства

- Кинетиката на резорбция на Lanreotide от SOMATULINE P.R. 30 mg, приложен интрамускулно в здрави доброволци, се характеризира с една начална фаза на бързо освобождаване, отговаряща на освобождаването на лекарството от повърхностния пептиден слой обвиващ микросферите, последвана от втора фаза, която се характеризира с извънредно бавно и практически постоянно освобождаване. В профила на зависимостта - плазмента концентрация /време първият максимум (Cmax1 6,8±3.8 µg/l) се наблюдава около 1,4±0.8 часа, вторият (Cmax2: 2,5±0,9 µg/l) е на 1,9



Абсолютната бионаличност е $46,1 \pm 16,7$ %. Средното резидентно време (MRT) е $8,0 \pm 1,0$ дни, а времето на полуелиминиране ($t_{1/2}$) е $5,2 \pm 2,5$ дни. Пълната резорбция на микросферите завършва за 45-60 дни.

Тези параметри характеризират фармакокинетиката на лекарствения продукт SOMATULINE P.R 30mg, прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване.. Фармакокинетичният профил при пациенти с акромегалия е сравним с този при здрави доброволци. При това нивата на хормона на растежа и на IGF-1 са значително редуцирани поне за период от 14 дни след прилагане на еднократна доза от продукта.

След многократно приложение (повече от няколко месеца), не е установена лекарствена кумулация на lanreotide. Изследванията на протеиното свързване на lanreotide и свързването му с други компоненти на кръвта е показало, че на това ниво фармакологични ефекти са малко вероятни.

5.3 Предклинични изследвания за лекарствена безопасност

- Токсикологични изследвания върху животни не са показали специфична токсичност за молекулата на **Lanreotide**. Наблюдаваните ефекти са свързани с фармакологичните свойства на продукта върху ендокринната система.
- При изследване репродуктивността на плъхове са наблюдавани аномалии в тестисите на мъжките животни, както и умерени отклонения в ферилитета, гестацията и разтежа на плода. Тези ефекти се свързват с фармакологичното действие на лекарствения продукт.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ СВОЙСТВА

6.1 Помощни вещества

| | |
|---|----------|
| Copolymers(lactide-glycolide and lactic-glycolyc) | 0,15000g |
| Mannitol | 0,06375g |
| Carmellose- Na | 0,02250g |
| Polysorbat 80 | 0,00150g |

6.2 Несъвместимости

Микросферите трябва да бъдат разтворени непосредствено преди инжектирането като се използва единствено и само разтворът в опаковката.

6.2 Срок на годност

2 години

6.3 Специални мерки за съхранение

Да се съхранява в хладилник при температура от +2 С до +8 С.

Да не се замразява!

Да се съхранява на място недостъпно за деца.



6.4 Естество и съдържание на опаковката

Прах в стъклени флакони 1 бр. и 1 стъклена ампула с 2ml. разтворител.

6.5 Указания за употреба

Непосредствено преди инжектирането разтворителя се прехвърля във флакона, съдържащ праха за инжектиране. Разклаща се внимателно 20-30 пъти до получаването на хомогенна млекообразна суспензия .

Суспензията за инжектиране не трябва да се смесва с друг препарат!

Първоначално лекарско предписание от болница.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BEAUFOUR IPSEN INTERNATIONAL

37 rue Spontini

7516 PARIS

FRANCE

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

МАРТ 2003г.

RAPP 50743

