

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SANDOSTATİN LAR 20 mg mikrokapsül içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Oktreotid* (serbest peptid olarak) 20 mg
(*22.4. mg oktreotid asetat'a eşdeğerdir.)

Yardımcı maddeler:

Sodyum karboksi metil selüloz 14 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Mikrokapsül içeren flakon

Enjeksiyonluk kuru etkin madde içeren renksiz cam flakon ve çözücü içeren şırınga.

Flakonlar, beyaz ila sarımsı bir renk tonu içeren beyaz toz halinde etkin madde içerir. Enjeksiyonluk süspansiyon için verilen çözücü berrak ve renksiz ila hafif sarı veya kahverengi renktedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Cerrahi tedavinin veya radyoterapinin uygun olmadığı ya da etkisiz kaldığı hastalarda veya radyoterapinin tam etkisini göstermesine kadar geçen ara dönemde akromegali tedavisinde (bkz. bölüm 4.2).

Karsinoid sendromun özelliklerini taşıyan karsinoid tümörler gibi fonksiyonel gastro-entero-pankreatik endokrin tümörlere eşlik eden semptomlar olan hastaların tedavisinde (bkz. bölüm 5.1).

Orta bağırsaktan kaynaklanan veya primer kaynağı bilinmeyen ancak orta bağırsak dışı bölgelerden kaynaklanan tümörlerin ekarte edilmiş olduğu, ilerlemiş nöroendokrin tümörleri olan hastaların tedavisinde.

TSH salgılayan hipofiz adenomlarının tedavisinde:

- Cerrahi tedavi ve/veya radyoterapiden sonra salgı normalize olmadığında
- Cerrahi tedavinin uygun olmadığı hastalarda
- Radyoterapi uygulanan hastalarda, radyoterapi etkili olana kadar.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Akromegalide:

Tedaviye 3 ay boyunca her 4 haftada bir 20 mg SANDOSTATİN LAR kullanarak başlanması önerilir. SANDOSTATİN LAR tedavisi, son uygulanan subkütan

SANDOSTATİN dozundan sonraki gün başlatılabilir. Daha sonraki dozaj ayarlamaları, klinik semptomlar ve serumdaki büyüme hormonu (GH) ve insülin-benzeri büyüme faktörü 1/somatomedin C (IGF 1) düzeyleri göz önünde bulundurularak yapılmalıdır.

Bu 3 aylık uygulama sırasında klinik semptomları ve biyokimyasal parametreleri (GH; IGF 1) tamamen kontrol altına alınamayan (GH konsantrasyonları hala 2.5 mikrogram/litreden yüksek olan) hastalarda doz, her 4 haftada bir 30 mg'a yükseltilebilir. Eğer 3 ay sonra hastanın biyokimyasal parametreleri (GH; IGF 1) ve/veya klinik semptomları 30 mg'lık dozda tamamen kontrol altına alınamıyorsa, doz her 4 haftada bir 40 mg'a yükseltilebilir. 40 mg üzerindeki dozlar önerilmez.

3 ay boyunca her 4 haftada bir uygulanan 20 miligramlık dozla büyüme hormonu (GH) konsantrasyonları daima < 1 mikrogram /litre bulunan, serum IGF 1 konsantrasyonları normale dönen ve akromegalinin reversibl nitelikteki hemen bütün belirtileri/semptomları ortadan kalkan hastalarda tedaviye, her 4 haftada bir 10 mg SANDOSTATİN LAR kullanarak devam edilebilir. Ancak özellikle bu hasta grubunda olmak üzere düşük SANDOSTATİN LAR dozlarının kullanılması sırasında serum GH ve IGF 1 konsantrasyonlarının ve klinik belirtilerin/semptomların yeterince kontrol altında olup olmadığının yakından izlenmesi önerilir.

Stabil SANDOSTATİN LAR dozu alan hastalarda her 6 ayda bir büyüme hormonu (GH) ve insülin-benzeri büyüme hormonu (IGF 1) değerlerine bakılmalıdır.

Gastro-entero-pankreatik endokrin tümörlerde:

Fonksiyonel gastro-entero-pankreatik endokrin tümörler ile ilişkili semptomları olan hastaların tedavisi:

3 aylık tedaviyle semptomları ve biyolojik parametreleri iyi bir şekilde kontrol altına giren hastalarda doz, her 4 haftada bir 10 mg SANDOSTATİN LAR olarak düşürülebilir.

3 aylık tedaviyle semptomları yalnızca kısmen kontrol altına alınabilen hastalarda doz, her 4 haftada bir 30 mg SANDOSTATİN LAR olmak üzere yükseltilebilir.

SANDOSTATİN LAR tedavisi sırasında gastro-entero-pankreatik tümörlere eşlik eden semptomları artabilen hastalarda, SANDOSTATİN LAR tedavisinde önce kullanılmakta olan dozda subkütan SANDOSTATİN kullanılması önerilir. Bu durum daha çok, SANDOSTATİN LAR tedavisinin ilk 2 ayında, oktreotid konsantrasyonları terapötik değerlere ulaşmaya kadar gözlenebilmektedir.

Orta bağırsaktan kaynaklanan veya primer kaynağı bilinmeyen ancak orta bağırsak dışı bölgelerden kaynaklanan tümörlerin ekarte edilmiş olduğu ilerlemiş nöroendokrin tümörleri olan hastaların tedavisi:

Önerilen Sandostatin LAR dozu, 4 haftada bir uygulanan 30 mg'dır (bkz. bölüm 5.1). Tümör progresyonu yokken tümör kontrolü için Sandostatin LAR tedavisine devam edilmelidir.

TSH salgılayan adenomların tedavisi:

Sandostatin LAR ile tedaviye, herhangi bir doz ayarlaması düşünülmeden 3 ay süreyle 4 haftalık aralıklarla 20 mg dozunda başlanmalıdır. Doz daha sonra TSH ve tiroit hormonu yanıtına bağlı olarak ayarlanır.

Uygulama şekli:

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde; SANDOSTATİN LAR, yalnızca derin intragluteal (derin intramusküler) enjeksiyon yoluyla uygulanmalıdır. Arka arkaya yapılacak enjeksiyonlarda sağ ve sol kalçalar sırayla kullanılmalıdır (bkz. 6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel).

SANDOSTATİN LAR, oktreetid etkin maddesinin uzun etkili depo enjeksiyonluk formudur. SANDOSTATİN LAR yalnızca derin intragluteal(im) enjeksiyon içindir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek fonksiyonlarının bozuk olması, subkütan SANDOSTATİN tedavisi sırasında oktreetid EAA değerini etkilememiş olduğundan bu gibi hastalarda SANDOSTATİN LAR dozunun değiştirilmesi gerekmez.

Diyaliz gerektiren böbrek yetmezliği olan hastalarda başlangıç dozu her 4 haftada bir 10 mg olmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

SANDOSTATİN subkütan ve intravenöz olarak kullanıldığı bir çalışmada eliminasyon kapasitesinin karaciğer sirozu vakalarında azalabildiği, yağlı karaciğer hastalıklarında ise böyle bir azalmanın söz konusu olmadığı gösterilmiştir. Bazı durumlarda karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekebilir.

Karaciğer sirozu olan hastalarda başlangıç dozu her 4 haftada bir 10 mg olmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

SANDOSTATİN LAR'ın çocuklarda kullanılması konusundaki deneyimlerimiz sınırlıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşı 65 veya daha fazla olan vakalarda subkütan SANDOSTATİN kullanılarak yapılan bir çalışmada herhangi bir doz ayarlanmasına ihtiyaç duyulmamış olduğundan bu hasta grubunda SANDOSTATİN LAR dozunun ayarlanmasına ihtiyaç yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Oktreetide veya bileşiminde yer alan (bkz. 6.1) herhangi bir yardımcı maddeye karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Genel:

Büyüme hormonu salgılayan hipofiz tümörleri bazen büyüyerek görme alanı kusurları gibi ağır komplikasyonlara neden olabildiğinden, bütün hastaların dikkatle izlenmesi şarttır. Tümörün büyüdüğünü gösteren kanıtlar ortaya çıkarsa, daha başka tedavi yaklaşımlarına başvurulması önerilir.

Akromegalik kadın hastalarda büyüme hormonu (GH) düzeylerindeki azalmanın terapötik yararları ve insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) konsantrasyonunun normale dönmesi fertilitenin yeniden oluşmasını sağlayabilmektedir. Çocuk doğurma potansiyeline sahip kadın hastalara oktreotid ile tedavi sırasında gerekirse uygun doğum kontrolü kullanmaları tavsiye edilmelidir.

Oktreotid ile uzun süreli tedavilerde hastalarda tiroid fonksiyonları izlenmelidir.

Oktreotid tedavisi esnasında hepatik fonksiyon izlenmelidir.

Kardiyovasküler ilişkili olaylar:

Yaygın bradikardi vakaları bildirilmiştir. Beta-blokörler, kalsiyum kanal blokörleri, veya sıvı elektrolit dengesini kontrol eden ilaçların doz ayarlanması gerekebilir.

Safra taşları ve ilişkili olaylar:

Oktreotid, kolesistokinin salgılanmasını inhibe ederek safra kesesinin kasılabilme yeteneğini azaltır ve tortu ve taş oluşum riskini artırır. Uzun süre subkütan SANDOSTATİN kullanan hastaların %15-30 kadarında safra taşlarının geliştiği bildirilmiştir. Genel popülasyonda yaygınlık oranı (40 ila 60 yaş arası) yaklaşık % 5-20 arasındadır. Akromegali veya gastro-entero-pankreatik tümör vakalarının uzun süre SANDOSTATİN LAR ile tedavi edilme sonuçları, bu formülasyonun subkütan formülasyona kıyasla safra taşı insidansında artış yapmadığı izlenimini vermektedir. Yine de SANDOSTATİN LAR tedavisine başlanmadan önce ve daha sonra da her 6 ayda bir safra kesesinin ultrasonla muayenesi önerilir. Safra taşı gelişecek olursa, genellikle asemptomatiktir; Semptom veren safra taşları ise ya cerrahi tedavi ile ya da safra asitlerinin kullanıldığı eritme tedavisiyle tedavi edilmelidir (bkz 'SANDOSTATİN LAR tedavisi sırasında safra taşı gelişme riskiyle ilgili olarak alınacak önlemleri içeren tedavi önerileri).

Glukoz metabolizması:

Büyüme hormonu, glukagon ve insülin salgılanmasını inhibe etmesi nedeniyle SANDOSTATİN LAR glukoz kontrolünü etkileyebilir. Öğün sonrası glukoz toleransı bozulabilir. SANDOSTATİN subkütan ile tedavi edilen hastalarda bildirildiği gibi bazı vakalarda, kronik uygulamanın sonucu olarak inatçı hiperglisemi durumu gelişebilir. Hipoglisemi de rapor edilmiştir.

Aynı zamanda Tip I diabetes mellitusu olan hastalarda, SANDOSTATİN LAR muhtemelen glikoz regülasyonu üzerine etki eder ve insülin gereksinimini azaltabilir. Non-diyabetik ve kısmi bozulmamış insülin rezervli Tip II diyabetiklerde SANDOSTATİN s.c. uygulanması öğün sonrası gliseminin artması ile sonuçlanır. Böylece bu hastalarda glikoz toleransının ve antidiyabetik tedavinin izlenmesi önerilir.

İnsulinoması olan hastalarda, büyüme hormonu (GH) ve glukagon salgısını inhibe etme gücünün insüline kıyasla daha fazla olması ve insülin üzerindeki inhibitör etkisinin daha kısa sürmesi nedeniyle oktreotid, hipogliseminin süresini ve derinliğini artırabilir. Bu hastalar yakından izlenmelidir.

Beslenme:

Oktreotid, bazı hastalarda diyet ile alınan yağların emilimini değiştirebilir.

Oktreotid tedavisi kullanan bazı hastalarda, azalmış vitamin B12 düzeyleri ve anormal Schilling testleri gözlemlenmiştir. Vitamin B12 eksikliği hikayesi olan hastalarda SANDOSTATİN LAR ile tedavi süresince vitamin B12 seviyelerinin izlenmesi tavsiye edilir.

Bu tıbbi ürün her <doz>unda 1mmol (23mg)'dan az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez" olarak kabul edilebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Sandostatin LAR eşzamanlı olarak uygulandığında beta blokerler, kalsiyum kanalı blokerleri veya sıvı ve elektrolit dengesini kontrol eden ajanlar gibi tıbbi ürünlerin dozunda ayarlama gerekli olabilir.

Sandostatin LAR eşzamanlı olarak uygulandığında insülin ve anti-diyabetik tıbbi ürünlerin dozunda ayarlamalar gerekli olabilir.

Oktreotidin barsaklardaki siklosporin emilimini azalttığı ve simetidin emilimini geciktirdiği bulunmuştur.

Oktreotid ve bromokriptinin birlikte kullanılması, bromokriptin biyoyararlanımını artırır.

Sınırlı sayıda yayınlanmış literatür somatostatin analoglarının, büyüme hormonunun baskılanması sonucu sitokrom P450 enzim sistemi ile metabolize edildiği bilinen bileşiklerin metabolik klerensini azaltabildiğini göstermektedir. Oktreotid'in bu etkiye sahip olabileceği göz ardı edilemeyeceğinden başlıca CYP3A4 yoluyla metabolize olan diğer ilaçlardan düşük terapötik indekse sahip olanların (kinidin, terfenadin) dikkatli kullanılması gerekir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonlara ilişkin veri bulunmamaktadır.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyonlara ilişkin veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Oktreotid tedavisi boyunca çocuk doğurma potansiyeli olan kadın hastalar için uygun ve etkili kontrasepsiyon kullanılması tavsiye edilmelidir.

Gebelik Dönemi

Gebe kadınlarda oktreotid kullanımında veriler kısıtlıdır (<300 gebelik sonucu) ve vakaların üçte birinde gebelik sonuçları bilinmemektedir. Raporların çoğu pazarlama

sonrası oktreotid kullanımından sonra alınmış olup, maruz kalan gebeliklerin %50'sinden fazlası akromegali hastalarında bildirilmiştir. Çoğu kadın oktreotide gebeliğin ilk trimestresi sırasında 100 1200 mikrogram/gün Sandostatin s.c. veya 10 40 mg/ay Sandostatin LAR arasında değişen dozlarda maruz kalmıştır. Gebelik vakalarının yaklaşık %4'ünde konjenital anomaliler bildirilmiş olup, sonuçları bilinmemektedir. Bu vakalar için oktreotid ile nedensel bir ilişkiden şüphe edilmemektedir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. Bölüm 5.3).

Bir önlem olarak gebelik sırasında Sandostatin LAR kullanımından kaçınılması tercih edilir.

Laktasyon dönemi

Oktreotidinin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, oktreotidinin sütle atıldığını göstermektedir. SANDOSTATİN LAR tedavisi sırasında emzirme yapılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité:

Oktreotidin insan fertilitesi üzerinde bir etkiye sahip olup olmadığı bilinmemektedir. Gebelik ve laktasyon sırasında tedavi edilen dişilerin erkek döllerinde testislerin geç indiği tespit edilmiştir. Bununla birlikte oktreotid günde 1 mg/kg vücut ağırlığına kadar olan dozlarda erkek ve dişi sıçanlarda fertilitayı bozmamıştır. (bkz. Bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

SANDOSTATİN LAR'ın araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkileri konusunda herhangi bir veri mevcut değildir. Hastalara Sandostatin LAR ile tedavi sırasında baş dönmesi, bitkinlik/yorgunluk veya baş ağrısı yaşamaları durumunda araç veya makine kullanırken dikkatli olmaları tavsiye edilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Oktreotid tedavisi boyunca rapor edilen en sık yan etkiler gastrointestinal hastalıklar, sinir sistemi hastalıkları, hepato-bilier hastalıklar ve metabolizma ve beslenme hastalıkları içermektedir.

Oktreotid uygulamaları ile klinik uygulamada rapor edilen çok yaygın yan etkiler diyare, karın ağrısı, bulantı, barsakta aşırı gaz, safra kesesi taşı, hiperglisemi ve kabızlık. Diğer yaygın rapor edilen yan etkiler baş dönmesi, lokal enjeksiyon bölgesi ağrısı, safra çamuru, tiroid disfonksiyonu (tiroid stimule eden hormonun (TSH), Total T4 ve serbest T4'ün azalması vs), gevşek dışkı, glukoz toleransının bozulması, kusma, asteni ve hipoglisemi.

Aşağıdaki yan etkiler oktreotidle yapılan klinik çalışmalardan ve kendiliğinden bildirilen yan etkilerden toplanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek $\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden

hareketle tahmin edilemiyor).

Her sıklık grubu içinde advers reaksiyonlar azalan ciddiye sırasıyla dizilmiştir.

Endokrin hastalıklar

Yaygın: Hipotroidizm, tiroid disfonksiyonu(tiroid stimule eden hormonun (TSH), Total T4 ve serbest T4'ün azalması vs)

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Çok yaygın: Hiperglisemi

Yaygın: Hipoglisemi, glukoz tolerans bozukluğu, anoreksia,

Yaygın olmayan: Dehidratasyon

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Baş ağrısı

Yaygın: Baş dönmesi

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Bradikardi

Yaygın olmayan: Taşikardi

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Dispne

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Diyare, karın ağrısı, bulantı, kabızlık, flatulans

Yaygın: Dispepsi, kusma, karında şişkinlik, steatore, gevşek dışkı, feçeste renk değişikliği

Hepato-bilier hastalıklar

Çok yaygın: Safra taşları.

Yaygın: Kolesistit, safra çamuru, hiperbilürubinemi.

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın: Kaşıntı, kızarıklık, alopesi

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: Lokal enjeksiyon bölgesinde ağrı

Yaygın: Asteni

Araştırmalar

Yaygın: Transaminaz seviyelerinde artış

Pazarlama sonrası deneyim:

Spontan oluşmuş yan etkiler gönüllü olarak rapor edilmiştir, sıklık veya ilaç etkileşimi ile ilişkisini güvenle yayınlamak her zaman mümkün değildir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Anafilaksi, alerji/aşırı hassasiyet reaksiyonları

Kardiyak hastalıklar

Aritmi

Hepato-bilier hastalıklar

Akut pankreatit, kolestatik eşilik etmediği akut hepatit, kolestatik hepatit, kolestatik sarılık hastalığı, kolestatik sarılık.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Ürtiker

Araştırmalar

Alkalik fosfataz seviyesinde artış, gama glutamil transferaz seviyesinde artış.

Seçili advers reaksiyonların tanımı

Gastrointestinal bozukluklar

Nadir durumlarda, gastrointestinal yan etkiler, progresif karın şişliği, şiddetli epigastrik ağrı, abdominal hassasiyet ve sakınmanın (vücutta pozisyonel değişiklik ile açıklanan) eşlik ettiği akut bağırsak tıkanıklığını andırabilir.

Gastrointestinal advers olayların sıklığının kesintisiz tedavi ile zaman içerisinde azaldığı bilinmektedir.

Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları

Ağrı, yanma, kızarıklık, hematoma, hemoraji, kaşıntı veya şişlik dahil enjeksiyon bölgesi ile ilişkili reaksiyonlar Sandostatin LAR kullanan hastalarda yaygın olarak bildirilmiştir; bununla birlikte, bu olaylar vakaların çoğunda hiçbir klinik girişim gerektirmemiştir.

Metabolizma ve beslenme bozuklukları

Ölçülen fekal yağ atılımı artabilse de, bugüne kadar oktrotid ile uzun vadeli tedavinin malabsorpsiyon nedeniyle nutrisyonel eksikliğe yol açtığına dair bir kanıt rastlanmamıştır.

Pankreatik enzimler

Çok nadir durumlarda, Sandostatin s.c. tedavisinin ilk birkaç saati veya günü içinde akut pankreatit bildirilmiş ve ilacın kesilmesi ile düzelmiştir. Ayrıca, uzun vadeli Sandostatin s.c. tedavisi gören hastalar için kolelityaz ile indüklenen pankreatit bildirilmiştir.

Kardiyak bozukluklar

Hem akromegali hem de karsinoid sendrom hastalarında, QT uzaması, eksen kaymaları, erken repolarizasyon, düşük voltaj, R/S geçiş, erken R dalgası progresyonu ve spesifik olmayan ST T dalgası değişiklikleri gibi EKG değişiklikleri gözlenmiştir. Bu olayların oktrotid asetat ile ilişkisi, bu hastaların çoğu altta yatan kardiyak hastalıklara sahip olduğundan belirlenmemiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir.

(www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sınırlı sayıda SANDOSTATİN LAR'ın kazara alınan aşırı dozları rapor edilmiştir. Dozlar ayda 100 mg ila 163 mg SANDOSTATİN LAR arasında değişmektedir. Rapor edilen tek yan etki sıcak basmasıdır.

Kanser hastalarının ayda 60 mg ve 2 haftada 90 mg'a kadar kullandığı SANDOSTATİN LAR dozları bildirilmiştir. Genelde dozlar iyi tolare edildiyse de aşağıdaki yan etkiler rapor edilmiştir: sık idrara çıkma, yorgunluk, depresyon, anksiyete, konsantrasyon eksikliği.

Doz aşımında semptomatik tedavi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Büyüme hormonu inhibitörü

ATC kodu: H01CB02.

Oktreotid, doğal somatostatinin, benzer farmakolojik etkilere sahip olan, ancak etki süresi çok daha uzun, sentetik bir oktapeptit türevidir. Patolojik olarak artmış bulunan büyüme hormonu(GH) ve gastro-entero-pankreatik (GEP) endokrin sistemdeki serotonin ve peptit salgılanmasını inhibe eder.

Hayvanlarda, oktreotid, somatostatine göre daha güçlü bir GH, glukagon ve insülin salımı inhibitörüdür ve GH ve glukagon supresyonu açısından daha yüksek bir seçiciliğe sahiptir.

Sağlıklı insanlarda oktreotidin, aynen somatostatin gibi aşağıdaki inhibitör etkilere sahip olduğu gösterilmiştir:

- arginin, efor ve insüline bağlı hipoglisemi etkisiyle uyarılan büyüme hormonu salgılanmasını
- yemek sonrası insülin, glukagon, gastrin ve gastro-entero-pankreatik (GEP) sistemindeki diğer peptitlerin salgılanmasını: argininle uyarılan insülin ve glukagon salgısını
- Tirotropin serbestleştirici faktör (TRH) etkisiyle uyarılan tiroid stimulan hormon (TSH) salgılanmasını

Oktreotid somatostatinin aksine, insülinde çok büyüme hormonunu inhibe eder ve oktreotid kullanımını, hormonlarda (örneğin akromegalide büyüme hormonunda) rebound salgılanma izlemez.

Akromegali vakalarında SANDOSTATİN LAR (4 hafta arayla kullanıma uygun, galenik bir oktreotid formülasyonu), sabit ve terapötik oktreotid serum konsantrasyonları sağlayarak hastaların çok büyük bir bölümünde büyüme hormonu düzeylerini azaltır ve IGF 1 serum konsantrasyonlarını normalleştirir. SANDOSTATİN LAR, hastaların hemen hepsinde baş ağrısı, terleme, parestezi, yorgunluk, kemik ağrıları ve karpal tünel sendromu gibi klinik akromegali semptomlarını belirgin şekilde azaltır. Daha önceden tedavi edilmemiş, büyüme hormonu salgılayan hipofiz adenomu olan akromegali hastalarında, SANDOSTATİN LAR tedavisinin hastaların önemli bölümünde(%50), tümör hacmini >%20 küçülttüğü bildirilmiştir.

Büyüme hormonu salgılayan hastalarda Sandostatin LAR'ın tümör küçülmesi sağladığı bildirilmiştir (cerrahi tedaviden önce). Fakat cerrahi tedavi ertelenmemelidir.

Gastro-entero-pankreatik endokrin sistemde fonksiyonel tümör olan hastalarda SANDOSTATİN LAR tedavisi, arka plandaki patolojiyle bağlantılı semptomların sürekli kontrol altına alınmasını sağlar. Oktreotidin farklı gastro-entero-pankreatik tümörlerdeki etkileri:

Karsinoid tümörler: Oktreotid verilmesi, özellikle ishal ve deride kızarıklık olmak üzere hastalığın semptomlarının düzelmesiyle sonuçlanabilir. Birçok vakada buna plazma serotonin düzeylerinin ve idrarla atılan 5-hidroksiindol asetik asit (5-HIAA) düzeylerinin azalması eşlik eder.

VIPoma: Vazoaktif intestinal polipeptitin (VIP) aşırı miktarda yapılması, bu tümörlerin biyokimyasal karakteristiğidir. Vakaların büyük çoğunluğunda oktreotid, bu durumun tipik özelliği olan, şiddetli sekretuar ishali ortadan kaldırarak yaşam kalitesini düzeltir. Bunu, ishale eşlik eden hipokalemi gibi elektrolit anormalliklerinin düzelmesi ve böylelikle de gerek enteral gerekse parenteral elektrolit takviyesine ihtiyaç kalmaması izler. Bazı hastalardaki bilgisayarlı tomografi sonuçları tümörün büyümesinin yavaşladığı veya durduğu, hatta tümörün ve özellikle de karaciğerdeki metastazların küçüldüğü izlenimini vermektedir. Plazma VIP düzeylerinin normal sınırlara inmesine genellikle klinik düzelmeye eşlik eder.

Glukagonoma: Oktreotid verilmesi hemen bütün vakalarda, bu tümörlerin karakteristik belirtisi olan nekrotik gezici deri döküntüsünün önemli ölçüde düzelmesiyle sonuçlanır. Oktreotidin, yine glukagonoma vakalarında sık görülen bir durum olan hafif diabetes mellitus üzerindeki etkisi belirgin değildir ve genelde bu tedavi, insülin ya da oral hipoglisemik ilaç dozlarının azaltılmasına ihtiyaç doğurmaz. Oktreotid, hastalarda ishali düzeltir ve hastanın kilo almasını sağlar. Oktreotid verilmesi plazma glukagon düzeylerini gerçeği hemen düşürürse de bu azalma, uzun süreli kullanımlarda, semptomatik düzelmenin varlığını sürdürmesine rağmen genellikle devam etmez.

Gastrinoma/Zollinger-Ellison sendromu: H₂-reseptör blokörleriyle veya proton pompası inhibitörleriyle uygulanan tedavi, genellikle aşırı gastrik asit salgısını kontrol eder. Ancak, yine belirgin bir semptom olan diyare proton pompası inhibitörleri veya H₂-reseptör blokör ajanları ile yeterli düzeyde hafifletilemeyebilir. Sandostatin LAR aşırı gastrik asit salgısının azaltılmasına ve diyare dahil semptomların düzeltilmesinde yardımcı olabilir zira bazı hastalarda yükselmiş gastrin düzeylerinde baskılayıcı etki sağlar.

İnsülinoma: Oktreotid verilmesi, dolaşımdaki immünoreaktif insülin düzeylerini azaltır. Tümörleri cerrahi tedavi ile alınmaya elverişli (operabl) olan hastalarda oktreotid, cerrahi tedavi öncesinde normoglisemi sağlayabilir ve bunu devam ettirebilir. Cerrahi tedavisi olanaksız benign veya malign tümörü olan hastalarda glisemi kontrolü, dolaşımdaki insülin düzeylerinde sürekli bir azalma sağlanmasa bile düzelebilir.

TSH salgılayan hipofiz adenomlarının tedavisi: Dört haftada bir i.m. Sandostatin LAR enjeksiyonunun TSH salgılayan hipofiz adenomları olan hastalarda yükselmiş tiroit

hormonlarını baskıladığı, TSH'yi normalize ettiği ve hipertiroidi belirti ve semptomlarında iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Sandostatin LAR'ın tedavi etkisi, 28 hafta sonrasında başlangıç ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılığa ulaşmıştır ve tedavi faydası 6 aya kadar devam etmiştir.

Orta bağırsaktan kaynaklanan veya primer kaynağı bilinmeyen ancak orta bağırsak dışı bölgeden kaynaklanan tümörlerin ekarte edilmiş olduğu ilerlemiş nöroendokrin tümörleri.

Faz III, randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışma (PROMID), Sandostatin LAR'ın orta bağırsakta ilerlemiş nöroendokrin tümörleri olan hastalarda tümör büyümesini inhibe ettiğini göstermiştir. 85 hasta 18 hafta süreyle ya da tümör progresyonuna ya da ölüme kadar 4 haftada bir Sandostatin LAR 30 mg (n=42) ya da plasebo (n= 43) almak üzere randomize edilmiştir. Başlıca dahil etme kriterleri şunlar olmuştur: önceden tedavi görmemiş; histolojik olarak doğrulanmış; lokal olarak cerrahi tedaviye uygun olmayan veya metastatik, iyi diferansiye; fonksiyonel olarak aktif veya inaktif nöroendokrin tümörler/karsinomlar; primer tümörün orta bağırsakta olması ya da eğer pankreas, göğüs ya da başka bölgede primer tümör ekarte edilmişse, orijinin bilinmemesi fakat orta bağırsak olduğu düşünülməsi.

Birincil sonlanma noktası tümör progresyonu ya da tümör ile ilişkili ölüm (TTP) olarak belirlenmiştir.

Tedavi amaçlı analiz popülasyonunda (ITT) (tümü randomize edilmiş hastalar) Sandostatin LAR ve plasebo gruplarına sırasıyla 26 ve 41 progresyon ya da tümör ile ilişkili ölüm görülmüştür (HR = 0.32; %95 GA, 0.19 ila 0.55; p = 0.000015).

Randomizasyonda 3 hastanın sansürlendiği müteakip bir ITT (cITT) analiz popülasyonunda, Sandostatin LAR ve plasebo gruplarına sırasıyla 26 ve 40 progresyon ya da tümör ile ilişkili ölüm görülmüştür (HR = 0.34; %95 GA, 0.19 ila 0.20; p değeri = 0.000072; Şekil 1). Tümör progresyonuna kadar geçen medyan süre Sandostatin LAR grubunda 14.3 ay (%95 GA, 11.0 ila 28.8 ay), plasebo grubunda ise 6.0 ay (%95 GA, 3.7 ila 9.4 ay) olmuştur.

Son çalışma tedavisinde ek hastaların sansürlendiği protokole göre analiz popülasyonunda (PP) Sandostatin LAR ve plasebo kullananlar arasında sırasıyla 19 ve 38 tümör progresyonu ya da tümör ile ilişkili ölüm görülmüştür (HR = 0.24; %95 GA, 0.13 ila 0.45; p = 0.0000036).

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Flakonlar, beyaz ila kırık beyaz renkte toz halinde etkin madde içerir. Enjeksiyonluk süspansiyon için verilen çözücü berrak ve renksizdir.

Emilim:

Bir tek intramusküler SANDOSTATİN LAR enjeksiyonundan sonra serum oktrotid konsantrasyonu, sonraki 1 saat içinde geçici olarak maksimal değerlere yükselir ve bunu, oktrotid düzeylerinin 24 saat içerisinde ölçülemeyen değerlere indiği bir dönem izler.

Birinci günde bu maksimal düzeyden sonraki 7 gün boyunca hemen bütün hastalardaki oktreotid düzeyleri subterapötik değerlerde kalır ve daha sonra tekrar yükselerek 14. gün dolayında bir plato çizmeye başlar ve sonraki 3-4 hafta boyunca nispeten sabit kalır. 1. gün elde edilen maksimal düzey, plato fazındakinden daha düşüktür ve ilk gün total dozun en çok %0.5'i salıverilir. Yaklaşık 42. günden sonra oktreotid konsantrasyonları yavaş yavaş azalır ve bu, dozaj formundaki polimer matriksin terminal parçalanma fazına eşlik eder.

Akromegali vakalarında 10, 20 ve 30 miligramlık tek doz SANDOSTATİN LAR uygulamalarından sonraki ortalama oktreotid plato düzeyleri, sırasıyla litrede 358, 926 ve 1710 nanogram olarak ölçülmüştür. 4 hafta arayla yapılan 3 enjeksiyondan sonra elde edilen kararlı serum düzeyleri, bu değerlerden yaklaşık 1.6-1.8 kat daha yüksek olup 20 ve 30 miligramlık çoklu SANDOSTATİN LAR enjeksiyonlarından sonra **litrede** sırasıyla 1557 ve 2384 nanogram olarak ölçülmüştür.

Karsinoid tümör vakalarında 4 hafta arayla uygulanan 10, 20 ve 30 miligramlık çoklu SANDOSTATİN LAR enjeksiyonlarından sonra serumdaki ortalama (ve median) kararlı oktreotid düzeyleri de yine doz arttıkça yükselmiş ve sırasıyla litrede 1231 (894), 2620 (2270) ve 3928 (3010) nanogram bulunmuştur.

Dağılım:

Oktreotidin kararlı düzeylerdeki dağılım hacmi 0.27 litre/kg'dır. Plazmadaki oktreotidin %65 kadarı proteinlere bağlanır ve kan hücrelerine bağlanma, söz konusu değildir.

Biyotransformasyon:

SANDOSTATİN LAR enjeksiyonunu izleyen farmakokinetik oktreotid profili, polimer matriksten gerçekleşen salıverilmeyi ve bu matriksin biyodegradasyonunu yansıtır. Sistemik dolaşıma salıverilen oktreotid, bilinen ve subkütan uygulama sonrası için anlatılan farmakokinetik özelliklerine uygun olarak dağılır.

Eliminasyon:

Total vücut klerensi 160 ml/dakikadır.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

28 aya kadar uzayabilen süreler boyunca 4 haftada bir yapılan SANDOSTATİN LAR uygulamalarından sonra vücutta oktreotid, salıverme profillerinin üstüste gelmesiyle beklenenden daha fazla birikmemiştir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Bu bölüme ait bilgi bulunmamaktadır. Böbrek yetmezliği ve karaciğer yetmezliği olan hastalar ile SANDOSTATİN LAR çalışması yapılmamıştır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Hayvanlarda yürütülen akut ve tekrarlanan doz toksikolojisi, genotoksisite, karsinogenisite ve üreme toksikolojisi çalışmaları insanlar için spesifik güvenilirlik endişeleri ortaya koymamıştır.

Hayvanlarda yürütülen üreme çalışmaları 1 mg/kg/güne varan parental dozlarda oktreetide bağlı teratojenik, embriyo/fötal veya diğer üreme etkilerine dair bir kanıt ortaya koymamıştır. Sıçan yavrularında aşırı farmakodinamik aktivitenin neden olduğu GH inhibisyonuna bağlı ve geçici özellikte bir miktar fiziksel büyüme geriliği not edilmiştir (bkz., bölüm 4.6).

Jüvenil sıçanlarda spesifik çalışmalar yürütülmemiştir. Pre- ve post-natal gelişim çalışmalarında, tüm gebelik ve laktasyon periyodu boyunca oktreetid verilen dişilerin F1 döllerinde azalmış büyüme ve olgunlaşma gözlenmiştir. Erkek F1 döller için geç testis inmesi gözlenmekle birlikte etkilenmiş F1 erkek yavruların fertilitesi normal kalmıştır. Bu nedenle yukarıda bahsedilen gözlemler geçici olup, GH inhibisyonundan kaynaklandıkları düşünülmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Poli (DL-laktit-ko-glikolit)	377.6 mg
Steril mannitol	81.9 mg

Çözücü içeren şırınga (parenteral kullanım):

Sodium karboksimetil selüloz	14 mg
Mannitol	12 mg
Poloksamer 188	4 mg
Enjeksiyonluk su	k.m. (yaklaşık 2 ml)

6.2. Geçimsizlikler

Enjeksiyonluk SANDOSTATİN LAR mikrokapsülleri, diğer ürünlerle karıştırılmaksızın, tek başına kullanılan bir üründür. Bu nedenle, diğer ürünlerle geçimsizlik konusunda herhangi bir veri elde edilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

Sulandırıldıktan sonra saklanmamalıdır, derhal kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2°-8° C arasında buzdolabında saklayınız. Dondurmayınız.

Işıktan korumak için flakonu kutunun içinde saklayınız.

SANDOSTATİN LAR, enjeksiyon günü 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında kalabilir. Ancak süspansiyon intramusküler enjeksiyondan hemen önce hazırlanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

Mikroküreler fluoroelastomer kaplı bir lastik tıpası olan, 6 ml'lik, koyu mavi renkli alüminyum bir geçme kapak ile yalıtılarak kapatılmış bir cam flakon içindedir.

Taşıyıcı çözelti iki lastik tıpa ile kapatılmış olan (bir ön ve bir piston tıpası) kullanıma hazır dolu bir cam enjektör içinde paketlenmiştir.

Flakon adaptörü.

Bir güvenlik enjeksiyon iğnesi [40 mm (1,5 in), 20 gauge].

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliđi”ne uygun olarak imha edilmelidir.

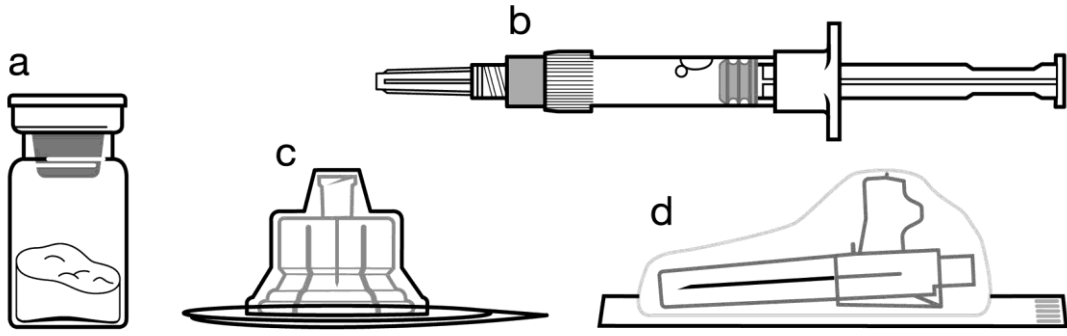
İLACIN UYGULANMASI İLE İLGİLİ BİLGİLER

Ürünün uygulanması ile ilgili daha detaylı bilgi için Bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli bölümüne bakınız.

SANDOSTATİN LAR i.m.kullanma talimatı

Yalnızca derin intramusküler enjeksiyon içindir.

İçerik



- a Sandostatın LAR toz içeren bir flakon
b Bitmiş ürünü süspansiyon haline getirmek için taşıyıcı çözeltisini içeren bir kullanıma hazır dolu enjektör (2 ml)
c Bitmiş ürünü süspansiyon haline getirmek hazırlamak için bir flakon adaptörü
d Bir adet 20G x 1,5” güvenlik enjeksiyon iğnesi

Derin intragluteal enjeksiyondan önce Sandostatın LAR’ın uygun biçimde hazırlanmasını sağlamak için aşağıdaki talimatları dikkatle izleyiniz.

SANDOSTATİN LAR’ın sulandırılarak hazırlanmasında 3 kritik adım bulunmaktadır. **Bunların takip edilmemesi ilacın uygun şekilde uygulanamamasına yol açabilir.**

- **Enjeksiyon kiti oda sıcaklığına gelmelidir.** Enjeksiyon kitini buzdolabından çıkarın ve sulandırarak hazırlamadan önce en az 30 dakika oda sıcaklığında bekletiniz; fakat 24 saati geçirmeyiniz.
- Taşıyıcı çözelti eklendikten sonra **tozun tam olarak doygunluğa ulaştığından emin olunması için** flakonu en fazla 5 dakika bekletiniz.
- Doygunluğa ulaşıldıktan sonra **tekdüze bir süspansiyon** oluşana kadar **flakonu orta şiddette** en az 30 saniye yatay doğrultuda **çalkalayınız.** SANDOSTATİN LAR süspansiyonu uygulamadan **hemen önce** hazırlanmalıdır.

Sandostatın LAR yalnızca eğitimli bir sağlık personeli tarafından uygulanmalıdır.

1. Adım

SANDOSTATIN LAR enjeksiyon kitini, buzdolabından dışarı çıkarınız.

DİKKAT: Sulandırarak hazırlama işlemini enjeksiyon kiti oda sıcaklığına ulaştıktan sonra başlatmak çok önemlidir. Enjeksiyon kitini sulandırarak hazırlamadan önce en az 30 dakika oda sıcaklığında bekletin; fakat 24 saati geçirmeyiniz.

Not: Enjeksiyon kiti gerekli olması durumunda tekrar buzdolabına konulabilir.

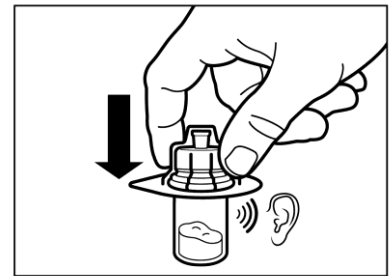
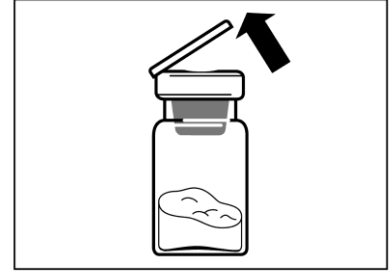
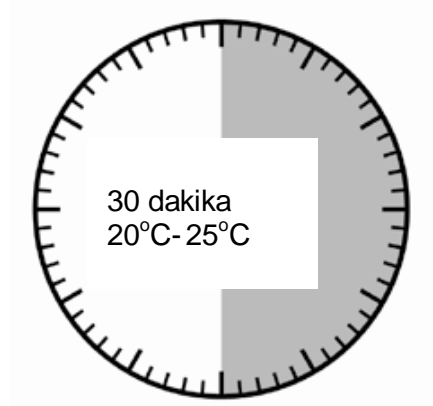
2. Adım

Flakonun plastik kapağını çıkarın ve flakonun lastik tıpasını alkollü bir bezle silin.

Flakon adaptörü ambalajının kapak filmini çıkarın; fakat flakon adaptörünü ambalajından ÇIKARMAYIN.

Flakon adaptörü ambalajını tutarken, flakon adaptörünü flakonun tepesine gelecek şekilde konumlandırın ve yerine yerleşene kadar tam olarak itin; doğru şekilde ittiğinizi duyulabilir bir “klik” sesi doğrulayacaktır.

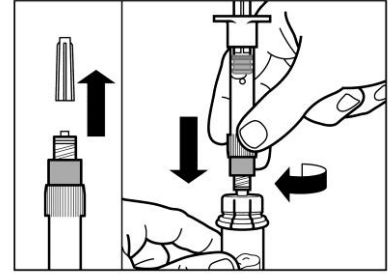
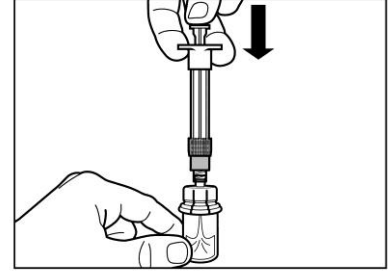
Flakon adaptörünü dikey bir hareketle ambalajından çıkarın.



3. Adım

Seyreltici çözelti ile dolu enjektörün başlığını çıkarın ve enjektörü flakon adaptörüne vidalayın.

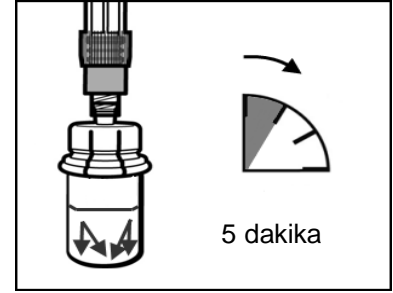
Flakon içindeki tüm seyreltici çözeltiyi transfer etmek amacıyla pistonu yavaşça aşağı doğru bastırın.



4. Adım DİKKAT: Seyreltici çözeltinin tozu tam olarak doyurduğundan emin olunması için **flakonun 5 dakika bekletilmesi çok önemlidir.**

Not: Flakonda biraz fazla basınç olduğundan, piston kolunun hafifçe yukarıya doğru hareket etmesi normaldir.

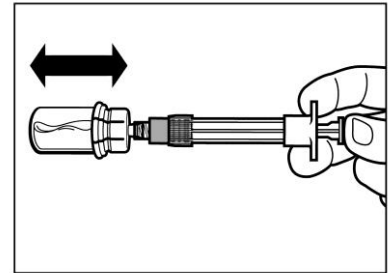
Bu aşamada hastayı enjeksiyon için hazırlayın.



5. Adım Doyurma aşamasından sonra, pistonu sonuna kadar enjektöre doğru bastırduğımızdan emin olun.

DİKKAT: Pistonu basılı halde tutun ve tozun taşıyıcı çözelti içinde tamamen süspansiyon haline (süte benzer homojen süspansiyon) gelmesi için flakonu yatay bir yönde en az 30 saniye boyunca **orta şiddette** çalkalayın.

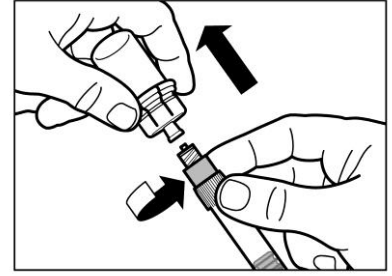
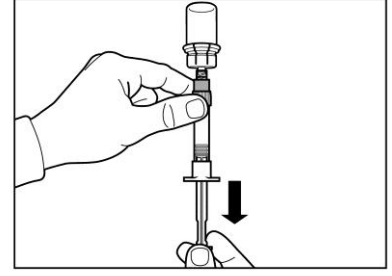
Eğer toz tamamen süspansiyon halinde değilse, orta şiddette fazladan bir 30 saniye kadar çalkalamayı sürdürün.



6. Adım

Enjektör ve flakonu ters çevirin, **yavaşça** pistonu çekin ve flakon içeriğinin tamamını enjektöre doldurun.

Enjektörü flakon adaptöründen çıkarın.



7. Adım

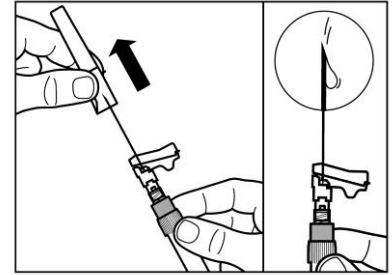
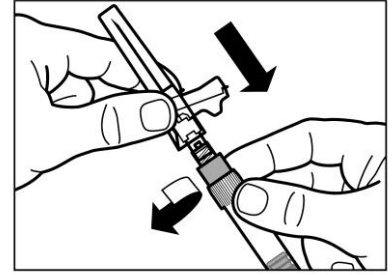
Güvenlikli enjeksiyon iğnesini enjektöre vidalayın.

Koruyucu kapağı doğrudan iğnenin üzerinden alın.

Sedimentasyonu engellemek amacıyla tekdüze süte benzer bir süspansiyon oluşturmak için enjektörü hafifçe çalkalayabilirsiniz.

Gözle görünür hava kabarcıklarını uzaklaştırmak için enjektöre hafifçe vurun ve kabarcıkların enjektörden çıkmasını sağlayarak enjektörün havasını alın.

Hazırlanan Sandostatin LAR **hemen** uygulama için artık hazırdır.



8. Adım

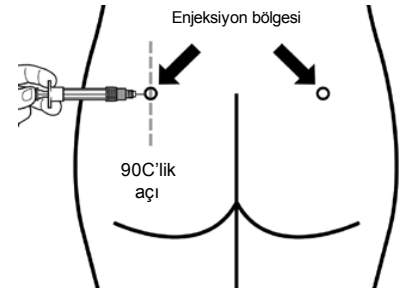
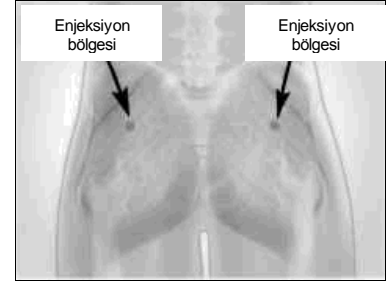
Sandostatin LAR yalnızca derin intragluteal enjeksiyon yoluyla verilmelidir; **ASLA** intravenöz biçimde uygulanmaz.

Enjeksiyon bölgesini alkollü pamuk ile hazırlayın.

İğneyi sonuna kadar sol ya da sağ gluteus içine deriye 90°C'lik açıyla sokun.

Herhangi bir kan damarının delinmediğinden emin olmak için pistonu yavaşça geriye çekin (eğer bir kan damarı delinmişse yeniden konumlandırın)

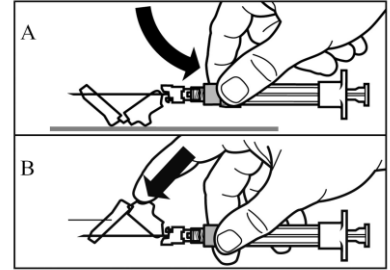
Enjektör boşalana kadar pistonu yavaşça bastırın. İğneyi enjeksiyon yerinden çıkarın ve emniyet muhafazasını aktive edin (**Adım 9'da** gösterildiği gibi).



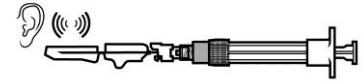
9. Adım

Gösterilen iki yöntemden birisini kullanarak emniyet muhafazasını iğne üzerinde aktive edin:

- o emniyet muhafazasının menteşeli bölümünü sert bir yüzeye bastırın (şekil A)
- o ya da menteşeyi parmağınızla ileriye doğru itin (şekil B)



Duyulabilir bir “klik” sesi aktivasyonu doğru şekilde yaptığımızı doğrulayacaktır.



Enjektörü hemen atın (kesici aletlerin atıldığı bir kaba).

SANDOSTATİN LAR yalnızca derin intragluteal enjeksiyonla uygulanmalı ve asla intravenöz verilmemelidir. Eğer bir kan damarı delinecek olursa, yeni bir iğne kullanılarak diğer bir enjeksiyon yeri seçilir.

SANDOSTATİN LAR tedavisi sırasında safra taşı gelişme riskiyle ilgili olarak alınacak önlemleri içeren tedavi önerileri:

1. Oktrotid tedavisine başlanmadan önce safra kesesi, ultrasonla muayene edilmelidir.
2. Safra kesesinin ultrasonla muayenesine, SANDOSTATİN LAR tedavisi sırasında belirli aralıklarla, tercihen her 6 ayda bir devam edilmelidir.

3. Tedavi başlangıcından önce safra taşı varsa, SANDOSTATİN LAR tedavisiyle sağlanabilecek faydalar, safra taşlarına eşlik edebilecek risklerle bir arada değerlendirilmelidir. SANDOSTATİN LAR tedavisinin önceden mevcut safra taşlarının prognozunu olumsuz yönde etkilediğini gösteren herhangi bir kanıt, bugün için mevcut değildir.

4. SANDOSTATİN LAR tedavisi sırasında safra taşı gelişen hastalarda:

- Asemptomatik vakalarda
Fayda/risk oranı tekrar değerlendirilerek SANDOSTATİN LAR tedavisine devam edilebilir. Tedaviye devam edilen ya da tedavinin durdurulduğu hastalarda gerektiğinde sık olmak üzere hastanın izlenmesine devam edilmenin dışında başka bir işlem yapılmasına ihtiyaç yoktur.
- Semptomatik vakalarda
Fayda/risk oranı tekrar değerlendirilerek SANDOSTATİN LAR tedavisi devam ettirilebilir veya durdurulabilir. Her iki durumda da safra taşları, semptom veren diğer herhangi bir safra taşındaki gibi tedavi edilmelidir. Tıbbi açıdan bu tedavi, taşlar tamamen kayboluncaya kadar ve ultrason tetkikleri devam etmek üzere safra asiti tedavisi (örneğin kenodeoksikolik asit [CDCA] ile birlikte ursodeoksikolik asit [UDCA] veya monoterapi şeklinde ursodeoksikolik asit [UDCA]) şeklindedir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Novartis Ürünleri 34912 Kurtköy-İstanbul
Tel: 0 216 560 10 00
Fax: 0 212 326 90 74

8. RUHSAT NUMARASI

108 / 20

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLENME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 03.08.2000

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ