

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

**SOMATULINE AUTOGEL 120 mg,
Uzatılmış Salımlı Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Kullanıma Hazır Şırınga**

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Lanreotid (lanreotid asetat olarak bulunur)..... 120 mg

Yardımcı madde(ler):

Enjeksiyonluk su.

3. FARMASÖTİK FORM

Uzatılmış Salımlı Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Kullanıma Hazır Şırınga

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Somatuline Autogel, radyoterapi ve/ veya ameliyat sonrası, büyüme hormonu (GH) ve/ veya insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) kan düzeyleri normal olmayan akromegali hastalarının uzun dönem tedavisinde endikedir. Akromegali ile karakterize klinik semptomların tedavisinde ve ayrıca, karsinoid tümörlerin klinik semptomlarının tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı süresi:

Akromegali

Önerilen başlangıç dozu her 28 günde bir uygulanan 60-120 mg' dır.

Karsinoid tümörler:

Önerilen başlangıç dozu 28 günde bir (4 hafta) 90 mg' dır.

Tedavinin adaptasyonu:

Tedavi spesifik ünitelerde her hasta için ayarlanmalıdır.

Doz, semptomlardaki değişikliklerin değerlendirilmesi ve GH ile IGF-1 plazma düzeylerinin gözlenmesiyle değerlendirilen yanıtı göre kişiselleştirilebilir.

Akromegali:

GH ve IGF-1 konsantrasyonları normalize olduğunda (GH < 1 ng/ml ve normalize edilen IGF-1 ve/yada klinik semptomların kaybolması) doz azaltılması önerilir.

GH konsantrasyonu 2.5 ng/ml ve 1 ng/ml arasında olduğunda doz idame ettirilmesi önerilir.

GH konsantrasyonu 2.5 ng/ml'den yüksek olduğunda doz artırılması önerilir.

Somatuline Autogel ile iyi kontrol edilen hastalar her 42-56 günde bir Somatuline Autogel 120 mg ile tedavi edilebilir.

Karsinoid tümörler:

Klinik semptomlarla değerlendirilen (ateş basması ve yumuşak gaita) yetersiz yanıt durumunda doz her 28 günde bir 120 mg'a artırılabilir (4 hafta).

Klinik semptomlarla değerlendirilen (ateş basması ve yumuşak gaita) yeterli yanıt durumunda doz her 28 günde bir 60 mg'a azaltılabilir (4 hafta).

Uygulama şekli:

Somatuline Autogel, kalçanın üst dış kadrana derin subkütan yolla enjekte edilir.

Enjeksiyon sağlık profesyoneline yapılmalıdır. Ancak, Somatuline Autogel ürününün stabil dozunu alan hastalarda bir sağlık profesyoneline uygun eğitim sonrası bir başka kişi yada hastanın kendi tarafından uygulanabilir. Kendi kendine enjeksiyon durumunda (self-enjeksiyon) enjeksiyon baldırın üst dış kısmına yapılmalıdır. Eğitilmiş kişi yada hasta tarafından uygulama kararına sağlık profesyoneli karar vermelidir.

Uygulama yeri ne olursa olsun, deri hiçbir zaman kıvrılmamalı ve iğne deriye dik olarak tam uzunlukta hızlıca geçirilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği: Şiddetli renal yetmezliği olan kişiler yarılanma ömrü ve AUC (eğri altı alanı)'de artışla lanreotidin total serum klerensinde yaklaşık olarak 2 kat azalma göstermiştir.

Hepatik yetmezlikte, ortalama kalış süresi ve dağılıma hacminde artış gözlenir ama, total klerens veya AUC’de herhangi bir farklılık yoktur.

Pediyatrik popülasyon: Somatuline Autogel’in çocuklarda kullanımı ile ilgili tecrübe günümüzde yoktur. Bu nedenle, çocuklarda Somatuline Autogel kullanımı önerilmez.

Geriatrik Popülasyon: Yaşlı kişiler, sağlıklı genç kişilere kıyaslandığında ortalama kalış süresi ve yarılanma ömründe artış gösterir. Lanreotidin geniş terapötik penceresi nedeniyle, bu durumlarda doz değişikliği gerekli değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Lanreotid veya ilgili peptidlere karşı aşırı duyarlılık durumlarında,
- Komplike ve tedavi edilmeyen safra kanalı taşı,
- Hamilelik ve emzirme durumlarında kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İnsanlardaki ve hayvanlardaki farmakolojik çalışmalar, lanreotidin somatostatin ve analogları gibi insülin ve glukagon salgılanmasını inhibe edebileceği göstermiştir. Bu nedenle, Somatuline Autogel ile tedavi gören diyabetik hastalarda kan glukoz düzeylerinde hafif ve geçici değişiklikler oluşabilir. Kan glukoz düzeyleri gözlenmelidir ve diyabetik hastaların tedavisi buna göre ayarlanmalıdır.

Lanreotid safra kesesinin motilitesini azaltır ve safra taşı oluşumuna yol açabilir. Bu nedenle, tedavinin başlangıcında ve daha sonra klinik olarak endike olduğunda safra kesesi ekografisi önerilir. Eğer safra taşı oluşursa, genellikle asemptomatiktir. Semptomatik taşlar tıbbi olarak endike olduğu şekilde tedavi edilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Oral siklosporinle birlikte lanreotid enjeksiyonunun uygulanması siklosporin kan düzeylerini azaltır, bu nedenle siklosporin kan konsantrasyonları gözlenmelidir.

İnsülinle beraber kullanımda hipoglisemi riski bulunmaktadır. Endojen glukagon salınımındaki azalmayı takiben insülin ihtiyacı azalır. Hasta hipoglisemi riski nedeniyle

bilgilendirilmelidir. Glisemik ve üriner gözlem yapılmalı ve lanreotid ile tedavi sırasında insülin dozajı adapte edilmelidir.

Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanan ilaçlarla etkileşim, lanreotidin serum proteinlerine orta derecede bağlanması nedeniyle (% 78 ortalama serum proteinürüz) beklenilmez.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel Tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk Doğurma Potansiyeli Bulunan Kadınlar/ Doğum Kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlardaki çalışmalar herhangi bir teratojenik etki göstermemiştir. Bu nedenle, bu şekildeki malformasyonlardan sorumlu maddeler iki farklı hayvan türünde iyi yürütülen çalışmalarda hayvanlarda herhangi bir teratojenik etkiye neden olmadığından insanlarda malformasyonlar beklenmez.

Gebelik Dönemi

Klinik pratikte, bu ilacın malformasyon yada fötotoksositeye neden olup olmadığını değerlendirecek yeterli bilgi mevcut değildir. Fakat farmakolojik aktivitesine bakıldığında (büyüme hormonu antagonizması) bu ilaç hamile kadınlarda kontrendikedir.

Laktasyon Dönemi

Somatuline Autogel alan kadınlarda emzirme kontrendikedir.

Üreme Yeteneği/ Fertilite

Tedavi alan yetişkin erkek hayvanlarda fertilite üzerine etkiler bildirilmiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Somatuline Autogel ile tedavi, hastanın araç ve makine kullanım yeteneği üzerine etki etmez.

4.8. İstenmeyen etkiler

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 $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Gastrointestinal sistem hastalıkları

Çok yaygın : diyare

karın ağrısı

bulantı

safra taşı veya çamuru

Yaygın : kabızlık

gaz

Genel hastalıklar

Yaygın olmayan: asteni

yorgunluk

biluribin artışı

Seyrek : enjeksiyon bölgesinde ağrı

deri nodülü

sıcak basması

bacak ağrısı

keyifsizlik

baş ağrısı

kusma

tenezm

anormal glukoz toleransı

hiperglisemi

libidoda azalma

uyku hali
kaşıntı
terlemede artış.

Lokal tolerans:

Enjeksiyon bölgesinde reaksiyonlar Somatuline Autogel'in kalçaya derin subkütan enjeksiyonu sonrası oluşabilir. (Spesifik araştırma yapıldığında enjeksiyondan 30 dakika sonra enjeksiyon bölgesinde ağrı, kızarıklık, kaşıntı ve sertlik sırasıyla % 8, % 5, % 5 ve % 19 olarak bildirilmiştir). 3 doz aralığı sonrası bu semptom ve belirtiler hastaların % 6, % 2, % 3 ve % 9'una kadar azalmıştır. Tüm vakalarda semptomlar orta şiddette olarak tanımlanmıştır.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Klinik çalışmalarda lanreotid tedaviye ilişkin ciddi yan etkiler olmadan günde 15 mg dozuna kadar uygulanmıştır. Eğer, aşırı dozaj oluşursa, semptomatik tedavi yapılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antigrowth hormon, **ATC Kodu:** H01C B03.

Lanreotid doğal somatostatinin bir oktapeptid analogudur. Somatostatin gibi, lanreotid değişik endokrin, nöroendokrin, ekzokrin ve parakrin fonksiyonların bir inhibitörüdür. İnsan somatostatin reseptörleri (SSTR) 2, 3 ve 5 için yüksek bağlanma afinitesi gösterirken, SSTR 1 ve 4 için afinitesi azdır. İlacın SSTR 2 ve 5' deki aktivitesi growth hormon (GH) inhibisyonundan sorumlu olduğu düşünülen birincil mekanizmadır.

Lanreotid, somatostatin gibi genel ekzokrin antisekretuar etki gösterir. Motilinin bazal salgılanmasını, gastrik inhibitör peptidi ve pankreatik polipeptidin salgılanmasını inhibe eder fakat, açlık sekretin ve gastrin salgılanması üzerinde anlamlı bir etkisi yoktur. Lanreotid superior mezenterik arter kan akışı ve portal venöz kan akışında yemekle uyarılan artışları, önemli derecede inhibe eder. Lanreotid, prostaglandin E1 ile stimüle olan jejunum sekresyonundaki suyu anlamlı derecede azaltır. Lanreotid, uzun dönem tedavi gören akromegali hastalarında prolaktin düzeylerini düşürür.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Sağlıklı gönüllülerde intravenöz uygulama sonrasında lanreotidin farmakokinetik parametreleri 13 litrelik kararlı bir dağılıma hacmiyle sınırlı ekstravasküler dağılım gösterir. Total klerens 20 litre/ saat, terminal yarılanma ömrü 2.5 saat ve vücutta ortalama kalış süresi ise, 0.68 saattir.

Sağlıklı gönüllülere Somatuline Autogel 60 mg'ın tek bir subkütan enjeksiyonu yapılmasından sonra 5.8 ± 4 ng/ ml' lik maksimum serum konsantrasyonuna 6 saatte ulaşılmış ve bunu takiben konsantrasyonda yavaş bir azalma olmuştur. Vücutta ortalama kalış süresi 30 ± 6 gün, görünür yarılanma ömrü: 33 ± 14 gün, mutlak biyoyararlanımı $\% 63 \pm \% 10$ bulunmuştur.

Sağlıklı gönüllülerde Somatuline Autogel 60 mg'ın tek bir intramüsküler enjeksiyonu yapılmasından sonra 6.8 ± 3 ng/ ml' lik maksimum serum konsantrasyonuna 15 saatte ulaşılmış ve bunu takiben konsantrasyonda yavaş bir azalma olmuştur. Vücutta ortalama kalış süresi 23 ± 11 gün, görünür yarılanma ömrü 23 ± 9 gün, mutlak biyoyararlanımı $\% 79 \pm \% 10$ bulunmuştur.

Uygulama yolunun subkütan veya intramüsküler olmasının lanreotid'in farmakokinetik profili üzerinde anlamlı bir etki yapmadığı tespit edilmiştir.

Sağlıklı gönüllülerde Somatuline Autogel 90 mg'ın tek bir intramüsküler enjeksiyonu yapılmasından sonra 9.8 ± 5 ng/ ml' lik maksimum serum konsantrasyonuna 10 saatte ulaşılmış ve bunu takiben konsantrasyonda yavaş bir azalma olmuştur. Vücutta ortalama kalış süresi 26 ± 4 gün, görünür yarılanma ömrü 31 ± 16 gün, mutlak biyoyararlanımı $\% 58 \pm \% 10$ bulunmuştur.

Sağlıklı gönüllülerde Somatuline Autogel 120 mg'ın tek bir intramüsküler enjeksiyonu yapılmasından sonra 12.8 ± 7 ng/ ml' lik maksimum serum konsantrasyonuna 16 saatte ulaşılmış ve bunu takiben konsantrasyonda yavaş bir azalma olmuştur. Vücutta ortalama kalış süresi 29 ± 3 gün, görünür yarılanma ömrü 28 ± 6 gün, mutlak biyoyararlanımı $\% 55 \pm \% 10$ bulunmuştur.

Böylelikle, Somatuline Autogel 60, 90 ve 120 mg' ın intramüsküler uygulanmasından sonra lanreotid serum konsantrasyonu hemen hemen linear logaritmik ilk geçiş lanreotid salınım profili göstermektedir.

Her 28 günde bir verilen Somatuline Autogel 60, 90 ve 120 mg' ın üç derin subkütan enjeksiyonundan sonra elde edilen lanreotid serum düzeylerinin sırasıyla 14, 10 veya 7 günde bir intramüsküler verilen lanreotid 30 mg uzatılmış salınımlı mikropartikülleriyle (Somatuline LA) önceden tedavi gören akromegali hastalarında elde edilen kararlı serum düzeylerine benzediği tespit edilmiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

In vitro ve hayvan toksikoloji çalışmaları lanreotid için herhangi bir spesifik toksik potansiyel göstermemiştir. Gözlenen etkiler lanreotidin endokrin sistem üzerindeki farmakolojik etkileriyle ilişkilidir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Somatuline Autogel enjeksiyon sırasında diğer tıbbi ilaçlar ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Orijinal ambalajı içinde 2⁰C- 8⁰C (buzdolabında) saklanmalıdır.

Işıktan ve nemden korunmalıdır.

Dondurulmamalıdır. Ürün donmuş ise, çözündürülüp kullanılmamalıdır.

Bu ürün ve/veya ambalajı herhangi bir bozukluk içeriyorsa kullanılmamalıdır.

Enjektör açıldıktan sonra kullanılmayan kısım saklanmamalıdır (bkz. Bölüm 6.6).

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

Somatuline Autogel, paslanmaz elik iğneli (1.5 mm x 20 mm), transparan, polipropilen önceden doldurulmuş şiringa içinde temin edilir. Her önceden doldurulmuş şiringa bir naylon/ polietilen/ alüminyum laminatlı kutular içinde ambalajlanmıştır.

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

Sadece tek bir kullanım içindir. Açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Kullanılmamış her bir çözelti atılmalıdır. Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi’’ ve ‘‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliđi’’ ne uygun olarak imha edilmelidir. Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, yerel düzenlemelere uygun olarak atılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

GEN İLAÇ VE SAĞLIK ÜRÜNLERİ SAN. ve TİC. LTD. şTİ.

Mustafa Kemal Mah., 2119. Sok., No:3, D:2-3,

06520, ankaya/ ANKARA

Tel: 0.312. 219.62.19

Fax: 0.312. 219.62.18

web: www.genilac.com

8. RUHSAT NUMARASI

13/09/2005-118/39

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

10. KÜB’N YENİLENME TARİHİ