

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Somatostatin Lyomark 3 mg powder for solution for injection or infusion

Соматостатин Лиомарк 3 mg прах за инжекционен или инфузионен разтвор

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула съдържа соматостатин ацетат (*Somatostatin acetate*) 3,24-3,92 mg еквивалентен на 3 mg соматостатин (*Somatostatin*).

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен и/или инфузионен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1. Терапевтични показания**

- Тежко, остро кървене при гастродуоденална язва;
- тежко, остро кървене при остър ерозивен или хеморагичен гастрит;
- профилактика на постоперативни усложнения след хирургични интервенции на панкреаса;
- адювантна терапия за инхибиране секрецията на тежки секреторни постоперативни фистули на панкреаса и проксималната част на тънкото черво.

4.2. Дозировка и начин на приложениеДозирание при еднократни и дневни дози

Ако няма друго предписание, се препоръчват следните дози, в съответствие с клиничния опит:
3,5 µg Somatostatin/kg телесно тегло/час
като непрекъснато интравенозно капково вливане по време на цялата терапия.

Инжектиране на насищаща доза

Първоначално може да се приложи еднократна насищаща доза от 3.5 µg Somatostatin/kg телесно тегло (т.е. при пациент с тегло 75 kg - 250 µg Somatostatin), разтворен в 1 ml стерилен, изотоничен, непирогенен разтвор на натриев хлорид, под формата на бавна интравенозна инжекция (над една минута).

Вливане на поддържащата доза

Somatostatin се прилага като поддържаща терапия под формата на непрекъснато интравенозно капково вливане в съответствие с общите препоръки за дозирание (3.5 µg Somatostatin/kg телесно тегло/час).

Телесно тегло	50 kg	60 kg	70 kg	80 kg
Доза	170 µg/час	200 µg/час	250 µg/час	270 µg/час

В клиничната практика е утвърден международен, унифициран дозов режим от 250 µg/час. Така обикновено се прилагат съответно 3 mg/ 12 часа или 2 пъти по 3 mg/ 24 часа. Поради краткия елиминационен полуживот на Somatostatin, по възможност, вливането не бива да се прекъсва за повече от една минута, тъй като ефекта на терапията може да се забави и необходимата



продължителност на лечението да се удължи, поради възможността да се получи ребаунд феномен. Следователно смяната на инфузията трябва да се направи възможно най-бързо, така че да се поддържа постоянно плазмено ниво на хормона.

Начин на прилагане

При телесно тегло от 70-75 kg и продължителност на инфузията 12 часа се прилага следния пример:

А) Инфузия с перфузор (интравенозно)

3 mg somatostatin прах за инжекционен и/или инфузионен разтвор се разтваря в 36 ml стерилен, непирогенен, изотоничен разтвор на натриев хлорид. Полученият разтвор се изтегля в 50 ml перфузорна спринцовка. Перфузорът се настройва на 3 ml/час = 250 pg Somatostatin/час. Смяната на инфузията след 12 часа трябва да стане много бързо.

Б) Интравенозно капково вливане.

3 mg somatostatin прах за инжекционен и/или инфузионен разтвор се разтваря в 480 ml стерилен, непирогенен, изотоничен разтвор на натриев хлорид. Скоростта на капката се настройва така, че да гарантира поток от 40 ml/час = 250 µg Somatostatin/час. Непрекъснатостта на интравенозната капка трябва да бъде под постоянен контрол.

Предупреждение:

С оглед на микробната чистота, готовите за прилагане разтвори на Somatostatin трябва да се употребяват непосредствено след тяхното приготвяне и в никакъв случай след повече от 24 часа.

Продължителност на прилагане:

В зависимост от показанието, интравенозната инфузия продължава:

50-60 часа

Кървене от гастродуоденална язва, ерозивен и хеморагичен гастрит

Опитът показва, че кървенето се прекратява след приблизително 6-8 часа. В случай, че кървенето продължи над 12-14 часа, трябва да се прецизира клиничното поведение, ако е възможно след повторна ендоскопия. След като веднъж кървенето е спряло, терапията със Somatostatin Lyomark 3 mg трябва да продължи от един до два дни, за да се предотврати релапс. През първия ден от терапията не се препоръчва промяна на инфузията до достигане на 24-ия час, за да не се рискува сезирането на кървенето при смяна на инфузията в критичната фаза.

120-140 часа

Профилактика на постоперативни усложнения след хирургични интервенции на панкреаса

Прилагането на Somatostatin започва след началото на операцията и продължава поне пет дни след това. Лечението със Somatostatin допълва стандартната терапия.

5-14 дни

Постоперативна фистула на храносмилателния тракт и панкреаса

Непрекъснатостта на интравенозната капкова инфузия със Somatostatin е задължителна до успешно лечение. Изписаните лекарства и консервативна терапия трябва да се продължат. Лечението със Somatostatin Lyomark 3 mg трябва да продължи за един до три дни след пълното прекъсване на фистулната секреция, за да се предотврати ребаунд ефект, като се препоръчва постепенно намаляване на дозата.

4.3. Противопоказания

Известна свръхчувствителност към лекарственото вещество.

Somatostatin Lyomark 3 mg може да се прилага при малки деца и деца под 16 години само по специални показания, тъй като при тази възрастова група опитът е лимитиран.



Артериалните струйни хеморагии трябва да се третират хирургически.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Трябва да се избягват повторните терапии със Somatostatin Lyomark 3 mg, тъй като рискът от сенсibiliзиранс не може да се изключи.

Поради краткия елиминационен полуживот на Somatostatin инфузията не трябва да се прекъсва за повече от една минута, тъй като резултатът от лечението може да се забави и необходимото времетраене на терапията да се удължи поради възможен ребаунд ефект. Промяната на инфузията трябва да бъде колкото се може по-бърза, за да се поддържат постоянни плазмени нива.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Somatostatin удължава съня при прием на барбитурати и потенцира ефекта на пентетразола.

Едновременното прилагане на Somatostatin и пропранолол (бета-блокер) може да потенцира свързаното с прилагането на Somatostatin повишаване на нивата на кръвната захар. Едновременното прилагане на фентоламин (лекарство, използвано при високо артериално налягане) може да ускори промените в концентрацията на кръвната захар, причинена от Somatostatin, да намалее. Следователно нивата на кръвната захар трябва внимателно да се контролират.

4.6. Бременност и кърмене

Somatostatin Lyomark 3 mg не може да се използва по време на бременността, пери- и пост-наталния период и лактацията.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Somatostatin Lyomark 3 mg може да предизвика нежелани лекарствени реакции. Като правило, се използват следните проценти за оценяване на споменатите нежелани лекарствени реакции.

Честота	% от лекуваните пациенти
Много чести	$\geq 10\%$
Чести	$\geq 1\%$ до $< 10\%$
Нечести	$\geq 0,1\%$ до $< 1\%$
Редки	$\geq 0,01\%$ до $< 0,1\%$
Много редки*	$< 0,01\%$

* включващи и индивидуални случаи

Общи нежелани лекарствени реакции

Гадене, зачервяване и краткотрайно повишаване на артериалното налягане са били наблюдавани след бързо интравенозно инжектиране на Somatostatin Lyomark 3 mg. Това може да се избегне, като се използва техниката на бавното инжектиране (продължителност над една минута). В някои случаи са описани коремни болки (стомашни крампи), гадене и повръщане, световъртеж, диария и зачервяване, и генерализиран сърбеж.

Въглехидратен метаболизъм

Прилагането на Somatostatin Lyomark 3 mg може в началото да доведе до понижаване на кръвната захар, дължащо се на инхибиране на секрецията на глюкагони. По този начин, при



инсулин-зависимите пациенти със захарен диабет може да се получи спадане на нивата на кръвната захар (хипогликемия), ако инсулиновата терапия остане непроменена. Понижаването на кръвната захар е временно и води след 2-3 часа до повишаване на нивата на кръвната захар (хипергликемия), предизвикано от едновременното инхибиране на секрецията на инсулин. Около 30 минути след началото на инфузия със Somatostatin е описана интензивна инсулинова секреция с последваща хипогликемия. Поради тези причини е необходимо да се провежда редовен контрол на кръвната захар по време на и за кратко време след терапия със Somatostatin и ако се наложи, да се предприемат неутрализиращи мерки.

Едновременното прилагане на захари, изискващи наличието на инсулин, трябва да се избягва, ако е възможно.

Дихателна система

В изолирани случаи, по време на терапията е наблюдаван обратим респираторен арест. Причинноследствената връзка със Somatostatin не е ясно доказана.

Коагулация на кръвта

При някои пациенти е описан отрицателен ефект върху тромбоцитната агрегация и значимо намаляване на тромбоцитната концентрация в деня след инфузия със Somatostatin.

Сърдечно-съдова система

В изолирани случаи са наблюдавани вентрикуларни екстрасистоли.

Водно-електролитен баланс

В изолирани случаи са описани водна интоксикация и хипонатриемия при инфузия със Somatostatin, преминали в хипоосмоларна кома.

Инфузията със Somatostatin може да доведе до бързо и явно намаляване на бъбречния плазмен поток, обема на гломерулната филтрация и обема на урината, както и повишаване осмолалитета на урината. Следователно, елиминирането на урината и електролитния баланс трябва да се следят редовно.

4.9. Предозиране

Поради краткия елиминационен полуживот на Somatostatin (1,1 - 3,0 минути), много малка е вероятността от интоксикация.

В случай на предозиране с проява на клинични симптоми (виж 4.8 "Нежелани лекарствени реакции"), трябва да се вземе предвид прилагането на симптоматична терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Кръвоспиращ/антихеморагичен лекарствен продукт; пептиден хормон.

Somatostatin е синтетичен тетрадекапептид, идентичен по структура и ефект на природния соматостатин.

Терапевтичният ефект на Somatostatin се основава предимно на неговия инхибиторен ефект върху екзокринната и ендокринната секреторни функции на горния храносмилателен тракт, както и на намаляване на циркулацията в областта на спланхникуса.

В детайли се обсъждат следните екстензивни механизми, които се отнасят към фармакологичния ефект на Somatostatin:

А) При горно гастроинтестинално кървене:

- инхибиране на базалната и пентагастрин-стимулираната киселинна секреция на стомаха;
- инхибиране на секрецията на пепсин;
- инхибиране на секрецията на гастрин;



- редуциране на спланхникусовата циркулация сприблизително 28% при доза на Somatostatin от 250 μg на час;

Б) Профилактика на постоперативните усложнения след хирургична интервенция на панкреаса, както и инхибиране на секрецията на тежки секреторни постоперативни фистули на панкреаса и на проксималната част на тънкото черво:

- инхибиране на екзокринната секреция на панкреаса

Влиянието, което Somatostatin има върху нивата на кръвната захар (виж 4.8 "Нежелани лекарствени реакции"), е предизвикано от инхибирането на ендокринната секреция на панкреаса (глюкагони, инсулин). Чувствителността на глюкагон-произвеждащите А клетки към соматостатин в началото е много по-голяма отколкото тази на инсулин-произвеждащите В клетки, което може да доведе до първоначално понижаване на кръвната захар.

След това може да възникне повишаване на кръвната захар, поради забавеното начало на тежка инхибиция на инсулиновата секреция.

При пациенти с чернодробна цирроза е наблюдавано намаляване на чернодробния клирънс на индоцианин зелено, метаболитната активност на черния дроб. Налице са противоречиви резултати за влиянието на соматостатин върху чернодробната циркулация.

Стимулирането на секрецията на АДХ от Somatostatin може да доведе до намаляване на обема на урината и до повишаване на осмолалитета ѝ (виж 4.8. "Нежелани лекарствени реакции").

5.2. Фармакокинетични свойства

След интравенозна инфузия на Somatostatin, чрез радиоимунологични изследвания са установени следните времена на полувелиминиране:

Здрави лица	1,1 - 3.0 min
Пациенти с хронично чернодробно заболяване	1,2 - 4,8 min
Пациент и с бъбречна недостатъчност	2,6 - 4.9 min

Поради много краткия елиминационен полуживот, Somatostatin трябва да се прилага като непрекъсната инфузия.

Начинът и мястото на разграждане на Somatostatin не са установени. Разграждането вероятно става посредством протеинази в плазмата, бъбреците и черния дроб.

5.3. Предклинични данни за безопасност

а) Остра токсичност

Проучванията на острата токсичност при различни животински видове дават стойности на LD_{50} при интравенозно прилагане между 10 mg/kg и 35 mg/kg телесно тегло (виж също 4.9 "Предозиране").

б) Хронична токсичност/субхронична токсичност

Проучванията на субхроничната токсичност при различни животински видове (гризачи и не-гризачи) не дават доказателства за токсични ефекти, свързани със субстанцията.

в) Мутагенен и туморогенен потенциал

Somatostatin не е проучван за мутагенни ефекти. Като ендогенна субстанция Somatostatin в този смисъл е безопасен в терапевтични концентрации.

Не са налични данни от дългосрочни проучвания за туморогенни свойства при животни.

д) Репродуктивна токсичност

Somatostatin не е изследван с оглед на репродуктивната токсичност. Не са открити тератогенни ефекти при бременни мишки (доза 10 000 $\mu\text{g/kg}$ телесно тегло). Поради разнообразните инхибиторни ефекти на Somatostatin обаче, прилагането му не е показано по време на бременност.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Няма.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Somatostatin не трябва да се смесва с глюкозни или фруктозни разтвори, тъй като съществува възможност от реакция на Maillard между редуциращата захар и аминокиселините.

6.3. Срок на годност

Три години.

Лекарственият продукт не трябва да се използва след изтичане на срока на годност.

С оглед на микробната чистота, приготвените за употреба разтвори трябва да се използват веднага след приготвянето, и при никакви обстоятелства след повече от 24 часа.

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява при температури под 25° C.

6.5. Данни за опаковката

Ампули с номинален обем 2 ml, направени от безцветно неутрално стъкло тип I Ph. Eur.

Опаковка с 1 ампула съдържа 3,24 - 3,92 mg Somatostatin acetate прах за инжекционен и/или инфузионен разтвор.

Опаковка с 5 ампули, всяка съдържаща 3,24 - 3,92 mg Somatostatin acetate прах за инжекционен и/или инфузионен разтвор.

6.6. Препоръки при употреба, работа и унищожаване

Не са необходими специални предупреждения за унищожаване на неизползваното лекарство.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

LYOMARK PHARMA GmbH

Keltenring 17

82041 Oberhaching

Telefon: +49 89 6 13 00-3 90

Telefax: +49 89 6 13 00-3 92

e-mail: lyomark@lyomark.com

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

20060492

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО

27.09.2006 г.

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Март 2012 г.

