

תאריך: 13.03.2016

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום SOMATULINE AUTOGEL

127 27 30485 00

שם בעל הרישום : מדיסון פארמה בע"מ (ישראל) בע"מ, רח' השילוח 10, פתח תקווה

טופס זה מיועד לפרוט החמרות בלבד !

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא

ההחמרות המבוקשות		
פרק בעלון	טקסט נוכחי	טקסט חדש
5 PHARMACOLOGICAL PROPERTIES	<p>5.1 Pharmacodynamic properties</p> <p>Pharmacotherapeutic group: Antigrowth hormones, ATC code: H01C B03.</p> <p>Lanreotide is an octapeptide analogue of natural somatostatin. Like somatostatin, lanreotide is an inhibitor of various endocrine, neuroendocrine, exocrine and paracrine functions. Lanreotide has a high affinity for human somatostatin receptors (SSTR) 2 and 5 and a reduced binding affinity for human SSTR1, 3, and 4. Activity at human SSTR 2 and 5 is the primary mechanism believed responsible for GH inhibition. Lanreotide is more active than natural somatostatin and shows a longer duration of action.</p> <p>Its marked selectivity for the secretion of growth hormone compared to that of insulin, makes this a product suited to the treatment of acromegaly.</p> <p>Lanreotide, like somatostatin, exhibits a general exocrine anti-secretory action. It inhibits the basal secretion of motilin, gastric inhibitory peptide and pancreatic polypeptide, but has no significant effect on fasting secretin or gastrin secretion. Additionally, it decreases the levels of plasma chromogranin A and urinary 5-HIAA (5 Hydroxyindolacetic acid) in patients with GEP-NETs and elevated levels of these tumour markers.</p> <p>Lanreotide markedly inhibits meal-induced increases in superior mesenteric artery blood flow and portal venous blood flow. Lanreotide significantly reduces prostaglandin E1-stimulated jejunal hydroelectrolytic secretion (water, sodium, potassium and chloride). Lanreotide reduces prolactin levels in acromegalic patients treated long term.</p> <p>The inhibitory action of lanreotide on intestinal exocrine secretion, digestive hormones and cellular proliferation mechanisms is particularly interesting for its application in the treatment of the symptoms of endocrine digestive tumours, especially carcinoids.</p> <p>Lanreotide is clearly more active than natural somatostatin and shows a much longer duration of action.</p>	<p>5.1 Pharmacodynamic properties</p> <p>Pharmacotherapeutic group: Antigrowth hormones, ATC code: H01C B03.</p> <p>Lanreotide is an octapeptide analogue of natural somatostatin. Like somatostatin, lanreotide is an inhibitor of various endocrine, neuroendocrine, exocrine and paracrine functions. Lanreotide has a high affinity for human somatostatin receptors (SSTR) 2 and 5 and a reduced binding affinity for human SSTR1, 3, and 4. Activity at human SSTR 2 and 5 is the primary mechanism believed responsible for GH inhibition.</p> <p>Its marked selectivity for the secretion of growth hormone compared to that of insulin, makes this a product suited to the treatment of acromegaly.</p> <p>Lanreotide, like somatostatin, exhibits a general exocrine anti-secretory action. It inhibits the basal secretion of motilin, gastric inhibitory peptide and pancreatic polypeptide, but has no significant effect on fasting secretin or gastrin secretion. Additionally, it decreases the levels of plasma chromogranin A and urinary 5-HIAA (5 Hydroxyindolacetic acid) in patients with GEP-NETs and elevated levels of these tumour markers.</p> <p>Lanreotide markedly inhibits meal-induced increases in superior mesenteric artery blood flow and portal venous blood flow. Lanreotide significantly reduces prostaglandin E1-stimulated jejunal hydroelectrolytic secretion (water, sodium, potassium and chloride). Lanreotide reduces prolactin levels in acromegalic patients treated long term.</p> <p>In an open-label study, Lanreotide LP 120 mg was administered every 28 days for 48 weeks in 90 previously untreated acromegalic patients diagnosed with pituitary macroadenoma.</p> <p>At week 48, 63% of the patients showed a clinically relevant reduction in tumor volume of $\geq 20\%$ (which was the primary efficacy endpoint) although statistical significance was not reached (95% CI: 52%-73%).</p> <p>The mean percentage reduction of tumour volume was 26.8%, GH levels were below 2.5 $\mu\text{g/L}$ in 77.8% of the patients and IGF-1 levels normalised in 50%. Normalised IGF-1 levels combined with GH levels below 2.5 $\mu\text{g/L}$ were observed in 43.5% of the patients.</p> <p>Patients reported a relief of acromegaly symptoms such as fatigue (56.5%), excess perspiration (66.1%), arthralgia (59.7%), soft tissue swelling (66.1%) and headache (38.7%).</p> <p>A reduction in tumor volume and concentrations of GH and IGF-1 was shown from week 12 and was maintained for 48 weeks.</p> <p>The study excluded patients who were expected to require</p>

<p>pituitary surgery or radiotherapy during the study period.</p> <p>The inhibitory action of lanreotide on intestinal exocrine secretion, digestive hormones and cellular proliferation mechanisms is particularly interesting for its application in the treatment of the symptoms of endocrine digestive tumours, especially carcinoids.</p>		
<p>מצ"ב הטקסט העדכני בצורת טבלה</p>	<p>מצ"ב הרשימה הקיימת בעלון הנוכחי (לא בצורת טבלה)</p>	<p>Undesirable effects</p>

Current

4.1 Undesirable effects

Undesirable effects reported by patients suffering from acromegaly treated with lanreotide in clinical trials are listed under the corresponding body organ systems according to the following classification: Very common ($\geq 1/10$); common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$).

The most commonly expected adverse drug reactions following treatment with lanreotide are gastrointestinal disorders (most commonly reported are diarrhoea and abdominal pain, usually mild or moderate and transient), cholelithiasis (often asymptomatic) and injection site reactions (pain, nodules and induration).

The profile of undesirable effects is similar for other indications.

▪ Investigations:

Common: ALAT increased, ASAT abnormal, ALAT abnormal, blood bilirubin increased, blood glucose increased, glycosylated haemoglobin increased, weight decreased

Uncommon: ASAT increased, blood alkaline phosphatase increased, blood bilirubin abnormal, blood sodium decreased

▪ Cardiac disorders

Common: Sinus bradycardia

▪ Nervous system disorders

Common: Dizziness, headache

▪ Gastrointestinal disorders

Very common: Diarrhoea, loose stools, abdominal pain

Common: Nausea, vomiting, constipation, flatulence, abdominal distension, abdominal discomfort, dyspepsia

Uncommon: Faeces discoloured

▪ Skin and subcutaneous tissue disorders

Common: Alopecia, hypotrichosis

▪ Metabolism and nutrition disorders

Common: Hypoglycaemia

Uncommon: Diabetes mellitus, hyperglycaemia

▪ Vascular disorders:

Uncommon: Hot flush

▪ General disorders and administration site conditions:

Common: Fatigue, injection site reactions (pain, mass, induration, nodule, pruritus)

Uncommon: Asthenia

▪ Hepatobiliary disorders

Very common: Cholelithiasis

Common: Biliary dilatation

▪ Psychiatric disorders:

Uncommon: Insomnia

Post-marketing safety experience:

Post-marketing safety experience has not identified any other relevant information other than occasional reports of pancreatitis.

Updated

The profile of undesirable effects is similar for **other** **all** indications.

System organ class	Very common (≥1/10)	Common (≥1/100 to <1/10)	Uncommon (≥1/1,000 to <1/100)	Post-marketing safety experience (frequency not known)
Metabolism and nutrition disorders		Hypoglycaemia, decreased appetite**, hyperglycaemia, diabetes mellitus	Uncommon: Diabetes mellitus, hyperglycaemia	
Psychiatric disorders			Insomnia*	
Nervous system disorders		Dizziness, headache, lethargy**		
Cardiac disorders		Sinus bradycardia*		
Vascular disorders			Hot flushes*	
Gastrointestinal disorders	Diarrhoea, loose stools*, abdominal pain	Nausea, vomiting, constipation, flatulence, abdominal distension, abdominal discomfort, dyspepsia, steatorrhoea**	Faeces discoloured*	Pancreatitis
Hepatobiliary disorders	Cholelithiasis	Biliary dilatation*		
Musculoskeletal and connective tissue disorders		Musculoskeletal pain**, myalgia**		
Skin and subcutaneous tissue disorders		Alopecia, hypotrichosis*		
General disorders and administration site conditions		Asthenia, fatigue, injection site reactions (pain, mass, induration, nodule, pruritus)	Uncommon: Asthenia	

Investigations		ALAT increased*, ASAT abnormal*, ALAT abnormal*, blood bilirubin increased*, blood glucose increased*, glycosylated haemoglobin increased*, weight decreased, pancreatic enzymes decreased**	ASAT increased*, blood alkaline phosphatase increased*, blood bilirubin abnormal*, blood sodium decreased*	
Immune system disorders				Allergic reactions (including angioedema, anaphylaxis, hypersensitivity)

* based on a pool of studies conducted in acromegalic patients

** based on a pool of studies conducted in patients with GEP-NETs

על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן

ההחלטות המבוקשות

טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
<p>אין להשתמש בתרופה אם:</p> <p>אם ידועה לך רגישות יתר ל- lanreotide, somatostatin, תרופות מאותה משפחה (אנלוגים ל-somatostatin) או לאחד ממרכיבי התרופה (ראה סעיף 6).</p> <p>התרופה אינה מיועדת לילדים</p>	<p>אין להשתמש בתרופה אם:</p> <p>אם ידועה לך רגישות לאחד ממרכיבי התרופה. התרופה אינה מיועדת לילדים.</p>	<p>2. לפני שימוש בתרופה</p>

3. כיצד תשתמש בתרופה?

תמיד יש להשתמש לפי הוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח. המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד. **אין לעבור על המנה המומלצת.** אין לבלוע. כל מזרק מיועד לשימוש מיידי וחד פעמי. אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים – , והבא אריזת התרופה איתך. אתה עלול לחוות תופעות לוואי נוספות על אלו המפורטות בסעיף 4 או לחוות את תופעות הלוואי המפורטות באופן חמור יותר. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מרופא!

3. כיצד תשתמש בתרופה?

תמיד יש להשתמש לפי הוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח. המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד. **אין לעבור על המנה המומלצת.** אין לבלוע. כל מזרק מיועד לשימוש מיידי וחד פעמי. אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית-חולים, והבא אריזת התרופה איתך. אתה עלול לחוות תופעות לוואי נוספות על אלו המפורטות בסעיף 4 או לחוות את תופעות הלוואי המפורטות באופן חמור יותר. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מרופא!

אם שכחת ליטול את תרופה זו בזמן הדרוש, אין ליטול מנה כפולה. יש להיוועץ ברופא .

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ ע"י הרופא. גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא או הרוקח. **הפסקה של יותר ממנה אחת או הפסקה מוקדמת של הטיפול בסומטולין אוטוג'ל עשויה להשפיע על הצלחת הטיפול.**

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה בכל פעם שהינך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הינך זקוק להם. אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.

4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה השימוש בבסומטולין אוטוג'ל עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן ולא תסבול מאף אחת מהן. תופעות לוואי הנפוצות הן הפרעות במערכת העיכול, בעיות עם אבנים בכיס המרה ותגובות מקומיות באזור ההזרקה. תופעות לוואי המופיעות לעיתים קרובות: עצירות, שלשול, צואה מימית, טעם מר בפה, בחילה, הקאה, כאב בטן, גזים, אבני מרה, בעיות בכיס המרה, תגובות מקומיות באזור ההזרקה, נפיחות בבטן, אי נוחות בבטן, הפרעות בעיכול (קלקול קיבה), הרחבת דרכי המרה, סינוס ברדיקרדיה (האטה בקצב הלב), סחרחורות, כאבי ראש, עייפות, נשירת שיער או צמיחה מופחתת של שיער הגוף, היפוגליקמיה (רמות סוכר נמוכות בדם), תוצאות בדיקות מעבדה לא תקינות (כגון, ASAT , ALAT :רמות בילירובין, סוכר, המוגלובין מסוכר,)ירידה במשקל. תופעות לוואי המופיעות לעיתים רחוקות: גלי חום, צואה בהירה, סוכרת, היפרגליקמיה (עלייה ברמת הסוכר), אסטניה (עייפות כללית ,) נדודי שינה, תוצאות בדיקות דם לא תקינות alkaline (phosphate , נתרן) דווח על מספר מקרים של דלקת הלב. אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא הוזכרה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה השימוש בבסומטולין אוטוג'ל עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן ולא תסבול מאף אחת מהן. תופעות לוואי הנפוצות הן הפרעות במערכת העיכול, בעיות עם אבנים בכיס המרה ותגובות מקומיות באזור ההזרקה.

דווח לרופא מידית אם הבחנת באחת מתופעות הלוואי הבאות:

- תחושת צמא או עייפות מוגברת ופה יבש – אלו עשויים להיות סימנים שיש לך רמה גבוהה של סוכר בדם או שאתה מפתח סכרת
- תחושת רעב, רעד או הזעה יותר מהרגיל או תחושת בלבול – אלו עשויים להיות סימנים של רמה נמוכה של סוכר בדם
- תופעות לוואי אלו שכיחות ועשויות להופיע בעד 1 מ-10 אנשים.

דווח לרופא מידית אם אתה חש:

- הפנים שלך הופכות סמוקות או נפוחות או אם מופיעות בהם נקודות או פריחה
- תחושת לחץ בחזה, קוצר נשימה או נושם בכבדות
- חולשה או עלפון, יתכן כתוצאה מירידה בלחץ הדם.

תופעות לוואי אלו עשויות להיות תוצאה של תגובה אלרגית. שכיחות תופעות לוואי אלו אינה ידועה.

תופעות לוואי נוספות:

תופעות לוואי שכיחות מאוד המופיעות לעיתים קרובות:

- שלשול, צואה מימית, כאב בטן, אבני מרה ובעיות בכיס המרה (תסמינים – כאב בטן חמור ופתאומי, חום גבוה, צהבת, צמרמורות, חוסר תאבון, גרד בעור).
- תופעות לוואי שכיחות: ירידה במשקל, חוסר אנרגיה, סינוס ברדיקרדיה האטה בקצב הלב איטן, עייפות רבה, ירידה בתאבון, תחושה כללית של חולשה, עודף שומן בצוואר, סחרחורת, כאב ראש, נשירת שיער או צמיחה מופחתת של שיער הגוף, כאב המשפיע על השרירים, גידים, רצועות ועצמות, תגובות מקומיות באזור ההזרקה (כמו כאב, עור קשה), תוצאות בדיקות מעבדה לא תקינות של הכבד והלב (למשל, ושינויים ברמות הסוכר בדם) כגון:

<p>ASAT,ALAT,רמות בילירובין, סוכר,המוגלובין-מסוכר) בחילה, הקאה, עצירות, גזים, נפיחות בבטן, אי נוחות בבטן, הפרעות בעיכול (קלקול קיבה), הרחבת דרכי המרה (תסמינים – כאב בטן, בחילה, צהבת או חום), היפוגליקמיה (רמות סוכר נמוכות בדם).</p> <p>תופעות לוואי שאינן שכיחות-המופיעות לעיתים דחוקות: גלי חום, קושי לישון, שינוי בצבע הצואה בהירה, סוכרת, היפרגליקמיה (עלייה ברמות הסוכר),אסטניה (עייפות כללית), נדודי שינה, שינוי ברמות sodium ו- alkaline phosphatase בבדיקות דם תוצאות בדיקות דם לא תקינות(alkaline phosphate, רמות נתרן)-</p> <p>דווח על מספר מקרים של דלקת הלב- שכיחות אינה ידועה: כאב חמור ופתאומי בבטן תחתונה – עשוי להיות סימן לדלקת הלב- (פנקריאטיטיס)</p> <p>אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא הוזכרה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.</p>		
--	--	--