ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SOMAVERT 10 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
SOMAVERT 15 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
SOMAVERT 20 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
SOMAVERT 25 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
SOMAVERT 30 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

SOMAVERT 10 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Ένα φιαλίδιο περιέχει 10 mg pegvisomant.
Μετά την ανασύσταση, 1 ml διαλύματος περιέχει 10 mg pegvisomant.*

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Η περιεκτικότητα των 10 mg του φαρμακευτικού προϊόντος περιέχει 0,4 mg νατρίου ανά φιαλίδιο κόνεως.

SOMAVERT 15 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Ένα φιαλίδιο περιέχει 15 mg pegvisomant.
Μετά την ανασύσταση, 1 ml διαλύματος περιέχει 15 mg pegvisomant.*

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Η περιεκτικότητα των 15 mg του φαρμακευτικού προϊόντος περιέχει 0,4 mg νατρίου ανά φιαλίδιο κόνεως.

SOMAVERT 20 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Ένα φιαλίδιο περιέχει 20 mg pegvisomant.
Μετά την ανασύσταση, 1 ml διαλύματος περιέχει 20 mg pegvisomant.*

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Η περιεκτικότητα των 20 mg του φαρμακευτικού προϊόντος περιέχει 0,4 mg νατρίου ανά φιαλίδιο κόνεως.

SOMAVERT 25 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Ένα φιαλίδιο περιέχει 25 mg pegvisomant.
Μετά την ανασύσταση, 1 ml διαλύματος περιέχει 25 mg pegvisomant.*

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Η περιεκτικότητα των 25 mg του φαρμακευτικού προϊόντος περιέχει 0,5 mg νατρίου ανά φιαλίδιο κόνεως.

SOMAVERT 30 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Ένα φιαλίδιο περιέχει 30 mg pegvisomant.
Μετά την ανασύσταση, 1 ml διαλύματος περιέχει 30 mg pegvisomant.*

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Η περιεκτικότητα των 30 mg του φαρμακευτικού προϊόντος περιέχει 0,6 mg νατρίου ανά φιαλίδιο κόνεως.

*παράγεται σε κύτταρα *Escherichia coli* με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα (κόνις για ενέσιμο).

Η κόνις είναι λευκή έως ελαφρώς υπόλευκη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία ενήλικων ασθενών με μεγαλακρία, οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση σε χειρουργική θεραπεία και/ή θεραπεία με ακτινοβολία και για τους οποίους η κατάλληλη φαρμακευτική θεραπεία με ανάλογα σωματοστατίνης δεν έφερε τις συγκεντρώσεις IGF-1 σε φυσιολογικά επίπεδα ή δεν ήταν ανεκτή.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στη θεραπεία της μεγαλακρίας.

Δοσολογία

Πρέπει να χορηγείται υποδόρια, μια δόση εφόδου 80 mg pegvisomant, υπό ιατρική επίβλεψη. Κατόπιν, το SOMAVERT 10 mg ανασυσταθέν με 1 ml διαλύτη, θα πρέπει να χορηγείται μία φορά ημερησίως, με υποδόρια ένεση.

Οι ρυθμίσεις της δόσης πρέπει να βασίζονται στα επίπεδα του IGF-I στον ορό. Οι συγκεντρώσεις του IGF-I στον ορό πρέπει να μετρούνται κάθε τέσσερις έως έξι εβδομάδες και να γίνονται κατάλληλες προσαρμογές της δόσης με αυξήσεις των 5 mg/ημερησίως, προκειμένου να διατηρείται η συγκέντρωση του IGF-I στον ορό εντός του προσαρμοσμένου για την ηλικία φυσιολογικού εύρους.

Αξιολόγηση των αρχικών επιπέδων των ηπατικών ενζύμων πριν από την έναρξη του SOMAVERT
Πριν από την έναρξη του SOMAVERT, οι ασθενείς θα πρέπει να πραγματοποιήσουν μια αξιολόγηση των αρχικών επιπέδων των ηπατικών δοκιμασιών (liver tests, LTs) [αμινοτρανσφεράση της αλανίνης ορού (ALT), ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST), ολική χολερυθρίνη ορού (TBIL) και αλκαλική φωσφατάση (ALP)]. Για συστάσεις σχετικά με την έναρξη του SOMAVERT βάσει των αρχικών τιμών των LTs και συστάσεις για την παρακολούθηση των LTs κατά τη διάρκεια της λήψης του SOMAVERT, ανατρέξτε στον πίνακα Α στην παράγραφο *Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση (4.4)*.

Η μέγιστη δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 30 mg/ημερησίως.

Για τα διαφορετικά δοσολογικά σχήματα, διατίθενται οι εξής περιεκτικότητες: SOMAVERT 10 mg, SOMAVERT 15 mg, SOMAVERT 20 mg, SOMAVERT 25 mg και SOMAVERT 30 mg.

Παιδιατρικός πληθυσμός
Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του SOMAVERT σε παιδιά ηλικίας 0 έως 17 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Ηλικιωμένοι
Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία
Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του SOMAVERT σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Τρόπος χορήγησης

Η pegvisomant πρέπει να χορηγείται με υποδόρια ένεση.

Η θέση της ένεσης θα πρέπει να εναλλάσσεται καθημερινά, προκειμένου να αποφευχθεί η λιποϋπερτροφία.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Νεοπλάσματα που εκκρίνουν αυξητική ορμόνη

Επειδή τα νεοπλάσματα της υπόφυσης που εκκρίνουν αυξητική ορμόνη ενδέχεται να διογκωθούν και να προκαλέσουν σοβαρές επιπλοκές (π.χ., ελλείμματα στα οπτικά πεδία), είναι πολύ σημαντικό όλοι οι ασθενείς να παρακολουθούνται προσεκτικά. Εάν εμφανιστούν ενδείξεις διόγκωσης του όγκου, ενδέχεται να συνιστώνται εναλλακτικές διαδικασίες.

Παρακολούθηση συγκέντρωσης IGF-I στον ορό

Η pegvisomant είναι ένας ισχυρός ανταγωνιστής της δράσης της αυξητικής ορμόνης. Ενδέχεται να προκύψει μια κατάσταση ανεπάρκειας της αυξητικής ορμόνης από τη χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, παρά την παρουσία αυξημένων επιπέδων αυξητικής ορμόνης στον ορό. Οι συγκεντρώσεις του IGF-I στον ορό πρέπει να παρακολουθούνται και να διατηρούνται εντός του προσαρμοσμένου για την ηλικία φυσιολογικού εύρους με προσαρμογή της δόσης της pegvisomant.

Αυξημένες τιμές ALT ή AST

Πριν από την έναρξη του SOMAVERT, οι ασθενείς θα πρέπει να πραγματοποιήσουν μια αξιολόγηση των αρχικών επιπέδων των ηπατικών δοκιμασιών [αμινοτρανσφεράση της αλανίνης ορού (ALT), ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST), ολική χολερυθρίνη ορού (TBIL) και αλκαλική φωσφατάση (ALP)].
Οι ενδείξεις αποφρακτικής νόσου της χοληφόρου οδού θα πρέπει να αποκλείονται σε ασθενείς με αυξημένες τιμές ALT και AST ή σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό θεραπείας με οποιοδήποτε ανάλογο της σωματοστατίνης. Η χορήγηση της pegvisomant θα πρέπει να διακοπεί στην περίπτωση που τα σημεία της ηπατικής νόσου εμμένουν.

Για συστάσεις σχετικά με την έναρξη του SOMAVERT βάσει των αρχικών τιμών των ηπατικών δοκιμασιών (LTs) και συστάσεις για την παρακολούθηση των ηπατικών δοκιμασιών κατά τη διάρκεια της λήψης του SOMAVERT, ανατρέξτε στον πίνακα Α.

Πίνακας Α: Συστάσεις για την έναρξη της θεραπείας με SOMAVERT βάσει των αρχικών τιμών των LTs και για την περιοδική παρακολούθηση των LTs κατά τη διάρκεια της θεραπείας με SOMAVERT

Αρχικά επίπεδα LTs	Συστάσεις
Κανονικά	• Επιτρέπεται ηθεραπεία με SOMAVERT. • Οι συγκεντρώσεις στον ορό της ALT και της AST πρέπει να παρακολουθούνται σε διαστήματα 4- έως 6-εβδομάδων για τους πρώτους 6 μήνες θεραπείας με SOMAVERT ή σε οποιαδήποτε στιγμή σε ασθενείς που θα εκδηλώσουν συμπτώματα που υποδηλώνουν ηπατίτιδα.
Αυξημένα, αλλά χαμηλότερα από ή ίσα με το 3πλάσιο του ανώτατου ορίου των φυσιολογικών τιμών (ULN)	• Επιτρέπεται η θεραπεία με SOMAVERT. Ωστόσο, να παρακολουθείτε τις LTs κάθε μήνα για τουλάχιστον 1 χρόνο μετά την έναρξη της θεραπείας και έπειτα δύο φορές τον χρόνο για τον επόμενο χρόνο.
Υψηλότερα από το 3πλάσιο του ULN	• Μην ξεκινήσετε θεραπεία με SOMAVERT, μέχρι να διαπιστωθεί η αιτία της ηπατικής δυσλειτουργίας του ασθενούς με πλήρεις εξετάσεις. • Προσδιορίστε εάν υπάρχει χολολιθίαση ή χοληδοχολιθίαση, ειδικά σε ασθενείς με ιστορικό προηγούμενης θεραπείας με ανάλογα σωματοστατίνης. • Βάσει των εξετάσεων, εξετάστε το ενδεχόμενο έναρξης θεραπείας με SOMAVERT. • Εάν ληφθεί η απόφαση θεραπείας, οι LTs και τα κλινικά συμπτώματα θα πρέπει να παρακολουθούνται πολύ στενά.

Συντμήσεις: ALT = αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, AST = ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, LT = ηπατική δοκιμασία, ULN = ανώτατο όριο φυσιολογικού.

Εάν κάποιος ασθενής εκδηλώσει αυξήσεις στις LTs ή οποιαδήποτε άλλα σημεία ή συμπτώματα ηπατικής δυσλειτουργίας κατά τη διάρκεια της λήψης του SOMAVERT, συνιστάται η παρακάτω διαχείριση του ασθενούς (Πίνακας Β).

Πίνακας Β. Κλινικές συστάσεις βάσει μη φυσιολογικών αποτελεσμάτων ηπατικών δοκιμασιών κατά τη διάρκεια της θεραπείας με SOMAVERT

Επίπεδα LTs και κλινικά σημεία/συμπτώματα	Συστάσεις
Αυξημένα, αλλά χαμηλότερα από ή ίσα με το 3πλάσιο του ULN	• Επιτρέπεται η συνέχιση της θεραπείας με SOMAVERT. Ωστόσο, παρακολουθείτε τις LTs κάθε μήνα για να προσδιορίσετε εάν παρουσιαστούν περαιτέρω αυξήσεις.
Υψηλότερα από το 3πλάσιο, αλλά χαμηλότερα από το 5πλάσιο του ULN (χωρίς σημεία/συμπτώματα ηπατίτιδας ή άλλης ηπατικής βλάβης ή αύξησης της TBIL στον ορό)	• Επιτρέπεται η συνέχιση της θεραπείας με SOMAVERT. Ωστόσο, παρακολουθείτε τις LTs κάθε εβδομάδα για να προσδιορίσετε εάν παρουσιαστούν περαιτέρω αυξήσεις (βλ. παρακάτω). • Πραγματοποιήστε πλήρεις ηπατικές εξετάσεις για να διαπιστώσετε εάν υπάρχει κάποια εναλλακτική αιτία για την ηπατική δυσλειτουργία.

Επίπεδα LTs και κλινικά σημεία/συμπτώματα	Συστάσεις
Τουλάχιστον το 5πλάσιο του ULN ή αυξήσεις τρανσαμινασών τουλάχιστον 3 φορές το 3πλάσιο του ULN που σχετίζονται με οποιαδήποτε αύξηση της TBIL στον ορό (με ή χωρίς σημεία/συμπτώματα ηπατίτιδας ή άλλης ηπατικής βλάβης)	• Διακόψτε αμέσως το SOMAVERT. • Πραγματοποιήστε πλήρεις ηπατικές εξετάσεις, συμπεριλαμβανομένων διαδοχικών LTs, για να προσδιορίσετε εάν τα επίπεδα ορού έχουν επιστρέψει στο φυσιολογικό. • Εάν οι LTs ομαλοποιηθούν (ανεξάρτητα εάν έχει αποκαλυφθεί εναλλακτική αιτία ηπατικής δυσλειτουργίας), εξετάσετε το ενδεχόμενο προσεκτικής επανέναρξης της θεραπείας με SOMAVERT, με συχνή παρακολούθηση των LTs.
Σημεία ή συμπτώματα ενδεικτικά ηπατίτιδας ή άλλης ηπατικής βλάβης (π.χ. ίκτερος, χολερυθριναιμία, κόπωση, ναυτία, έμετος, πόνος στο δεξί άνω τεταρτημόριο, ασκίτης, ανεξήγητο οίδημα, εύκολος μωλωπισμός)	• Πραγματοποιήστε αμέσως πλήρεις ηπατικές εξετάσεις. • Εάν επιβεβαιωθεί η ηπατική βλάβη, το φάρμακο θα πρέπει να διακόπτεται.

Υπογλυκαιμία

Η μελέτη που διεξήχθη με pegvisomant σε διαβητικούς ασθενείς που λάμβαναν ινσουλίνη ή από του στόματος υπογλυκαιμικά φαρμακευτικά προϊόντα έδειξε κίνδυνο υπογλυκαιμίας στον πληθυσμό αυτό. Επομένως, σε ασθενείς με μεγαλακρία και σακχαρώδη διαβήτη ενδέχεται να χρειαστεί προσαρμογή της δόσης της ινσουλίνης ή των υπογλυκαιμικών φαρμακευτικών προϊόντων (βλ. παράγραφο 4.5).

Βελτιωμένη γονιμότητα

Τα θεραπευτικά οφέλη της μείωσης της συγκέντρωσης του IGF-I που έχουν ως αποτέλεσμα τη βελτίωση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς, θα μπορούσαν δυνητικά να βελτιώσουν επίσης τη γονιμότητα των γυναικών ασθενών (βλ. παράγραφο 4.6).

Κύηση

Ο έλεγχος της μεγαλακρίας μπορεί να βελτιωθεί κατά τη διάρκεια της κύησης. Το pegvisomant δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης (βλ. παράγραφο 4.6). Εάν χρησιμοποιηθεί pegvisomant κατά τη διάρκεια της κύησης, τα επίπεδα του IGF-I θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και οι δόσεις του pegvisomant μπορεί να χρειαστεί να προσαρμοστούν (βλ. παράγραφο 4.2) με βάση τα επίπεδα του IGF-I.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση. Οι ασθενείς που ακολουθούν δίαιτες με χαμηλή πρόσληψη νατρίου μπορούν να ενημερωθούν ότι αυτό το φαρμακευτικό προϊόν είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων. Θα πρέπει να εκτιμάται εάν θα συνεχίζεται η θεραπεία με ανάλογα σωματοστατίνης. Η χρήση αυτού του φαρμάκου σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα για τη θεραπεία της μεγαλακρίας δεν έχει διερευνηθεί εκτενώς.

Ασθενείς που λαμβάνουν ινσουλίνη ή από του στόματος υπογλυκαιμικά φαρμακευτικά προϊόντα ενδέχεται να χρειαστούν προσαρμογή της δόσης αυτών των δραστικών ουσιών λόγω της επίδρασης της pegvisomant στην ευαισθησία στην ινσουλίνη (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η pegvisomant έχει σημαντική δομική ομοιότητα με την αυξητική ορμόνη, η οποία προκαλεί διασταυρούμενη αντίδραση σε προσδιορισμούς αυξητικών ορμονών που διατίθενται στο εμπόριο. Επειδή οι θεραπευτικά αποτελεσματικές συγκεντρώσεις αυτού του φαρμάκου στον ορό είναι γενικώς 100 έως 1000 φορές υψηλότερες από τις πραγματικές συγκεντρώσεις της αυξητικής ορμόνης στον ορό, οι οποίες διαπιστώνονται σε ασθενείς με μεγαλακρία, οι μετρήσεις των συγκεντρώσεων της αυξητικής ορμόνης στον ορό θα αναφέρονται ψευδώς σε προσδιορισμούς αυξητικών ορμονών που διατίθενται στο εμπόριο. Επομένως, η θεραπεία με pegvisomant δεν πρέπει να παρακολουθείται και να προσαρμόζεται με βάση τις συγκεντρώσεις της αυξητικής ορμόνης στον ορό, οι οποίες αναφέρονται από τους προσδιορισμούς αυτούς.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα από τη χρήση του pegvisomant σε εγκύους. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Το SOMAVERT δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης και σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση αντισύλληψης.

Εάν χρησιμοποιηθεί pegvisomant κατά τη διάρκεια της κύησης, τα επίπεδα του IGF-I θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου. Μπορεί να είναι απαραίτητο να προσαρμοστεί η δόση του pegvisomant κατά τη διάρκεια της κύησης (βλ. παράγραφο 4.4).

Θηλασμός

Η απέκκριση της pegvisomant στο μητρικό γάλα δεν έχει μελετηθεί στα ζώα. Τα κλινικά δεδομένα είναι πολύ περιορισμένα (έχει αναφερθεί μία περίπτωση), ώστε να βγουν συμπεράσματα για την απέκκριση της pegvisomant στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Συνεπώς, η pegvisomant δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από γυναίκες που θηλάζουν. Ωστόσο, ο θηλασμός μπορεί να συνεχιστεί αν διακοπεί αυτό το φάρμακο: για αυτήν την απόφαση πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το όφελος της θεραπείας με pegvisomant για τη μητέρα και το όφελος του θηλασμού για το παιδί.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την pegvisomant όσον αφορά τη γονιμότητα.

Τα θεραπευτικά οφέλη της μείωσης της συγκέντρωσης του IGF-I, η οποία προκαλεί βελτίωση της κλινικής κατάστασης της ασθενούς θα μπορούσαν, δυνητικά, να βελτιώσουν επίσης τη γονιμότητα σε γυναίκες ασθενείς.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Στον πιο κάτω κατάλογο περιλαμβάνονται ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες με το SOMAVERT.

Στις κλινικές μελέτες, σε ασθενείς που έλαβαν pegvisomant (n=550), η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στο pegvisomant ήταν ήπιας έως μέτριας έντασης, περιορισμένης διάρκειας και δεν χρειάστηκε η διακοπή της θεραπείας.

Οι πλέον συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που εκδηλώνονται στο ≥ 10% των ασθενών με μεγαλακρία οι οποίοι έλαβαν pegvisomant κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών ήταν κεφαλαλγία 25%, αρθραλγία 16% και διάρροια 13%.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο παρακάτω πίνακας περιέχει ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες ή αναφέρθηκαν αυθόρμητα, οι οποίες έχουν ταξινομηθεί ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητα.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται στις εξής κατηγορίες:
Πολύ συχνές ≥1/10
Συχνές: ≥ 1/100 έως < 1/10
Όχι συχνές: ≥ 1/1.000 έως < 1/100
Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	**Πολύ συχνές (≥1/10)**	**Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10)**	**Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100)**	**Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)**
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος			θρομβοπενία, λευκοπενία, λευκοκυττάρωση, αιμορραγική διάθεση	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			αντιδράσεις υπερευαισθησίας[b]	αναφυλακτική αντίδραση[b], αναφυλακτοειδής αντίδραση[b]
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		υπερχοληστερολαιμία, υπεργλυκαιμία, υπογλυκαιμία, αύξηση σωματικού βάρους	υπερτριγλυκεριδαιμία	

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	**Πολύ συχνές (≥1/10)**	**Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10)**	**Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100)**	**Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)**
Ψυχιατρικές διαταραχές		μη φυσιολογικά ή ασυνήθιστα όνειρα	προσβολή πανικού, απώλεια πρόσφατης μνήμης, απάθεια, σύγχυση, διαταραχή ύπνου, αυξημένη γενετήσια ορμή	οργή
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	κεφαλαλγία	υπνηλία, τρόμος, ζάλη, υπαισθησία	ναρκοληψία, ημικρανία, δυσγευσία	
Οφθαλμικές διαταραχές		πόνος του οφθαλμού	ασθενωπία	
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου			νόσος του Meniere	
Καρδιακές διαταραχές		οίδημα περιφερικό		
Αγγειακές διαταραχές		υπέρταση		
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		δύσπνοια		Λαρυγγόσπασμος[b]
Διαταραχές του γαστρεντερικού	διάρροια	έμετος, δυσκοιλιότητα, ναυτία, διάταση της κοιλίας, δυσπεψία, μετεωρισμός	αιμορροΐδες, υπερέκκριση σιέλου, ξηροστομία, οδοντικές διαταραχές	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		μη φυσιολογικές τιμές δοκιμασιών ηπατικής λειτουργίας (π.χ. αύξηση τρανσαμινασών) (βλέπε παράγραφο 4.4)		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		υπεριδρωσία, μώλωπας, κνησμός[b], εξάνθημα[b]	οίδημα προσώπου, ξηροδερμία, αυξημένη τάση εκχυμώσεων, νυκτερινοί ιδρώτες, ερύθημα[b], κνίδωση[b]	αγγειοοίδημα[b]
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	αρθραλγία	μυαλγία, αρθρίτιδα		

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	**Πολύ συχνές (≥1/10)**	**Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10)**	**Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100)**	**Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)**
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		αιματουρία	πρωτεϊνουρία, πολυουρία, νεφρική δυσλειτουργία	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		αντίδραση της θέσης ένεσης (συμπεριλαμβανομένης της υπερευαισθησίας της θέσης ένεσης), μώλωπας ή αιμορραγία της θέσης ένεσης, υπερτροφία της θέσης ένεσης (π.χ. λιποϋπερτροφία)[a], γριππώδης συνδρομή, κόπωση, εξασθένιση, πυρεξία	μη φυσιολογικό αίσθημα, καθυστερημένη επούλωση, πείνα	

[a] Δείτε την περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών παρακάτω.
[b] Ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με αντίδραση υπερευαισθησίας

Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι περισσότερες αντιδράσεις της θέσης ένεσης χαρακτηρίσθηκαν ως εντοπισμένα ερυθήματα και έλκη, τα οποία αποκαταστάθηκαν αυτόματα με τοπική συμπτωματική αγωγή, υπό συνεχιζόμενη θεραπεία με pegvisomant. Παρατηρήθηκε εμφάνιση υπερτροφίας της θέσης ένεσης, συμπεριλαμβανομένης της λιποϋπερτροφίας.

Η ανάπτυξη απομονωμένων χαμηλού τίτλου αντισωμάτων έναντι της αυξητικής ορμόνης παρατηρήθηκε σε 16,9% των ασθενών που έλαβαν pegvisomant. Η κλινική σημασία των αντισωμάτων αυτών δεν είναι γνωστή.

Από τη χρήση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος έχουν αναφερθεί συστημικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας που συμπεριλαμβάνουν αναφυλακτικές/αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις, λαρυγγόσπασμο, αγγειοοίδημα, γενικευμένες δερματικές αντιδράσεις (εξάνθημα, ερύθημα, κνησμό, κνίδωση). Σε ορισμένους ασθενείς απαιτείται νοσηλεία σε νοσοκομείο. Μετά από επαναχορήγηση, τα συμπτώματα δεν επανεμφανίστηκαν σε όλους τους ασθενείς.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών
Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω:

Ελλάδα
Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστότοπος: http://www.eof.gr

Κύπρος
Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Υπουργείο Υγείας
CY-1475 Λευκωσία
Τηλ: +357 22608607
Φαξ: + 357 22608669
Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία από υπερδοσολογία με pegvisomant. Σε ένα αναφερθέν συμβάν οξείας υπερδοσολογίας, στο οποίο χορηγήθηκαν 80 mg/ημέρα για 7 ημέρες, ο ασθενής παρουσίασε ελαφρά αύξηση στην κόπωση και την ξηροστομία. Στη διάρκεια της εβδομάδος που ακολούθησε τη διακοπή της θεραπείας οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σημειώθηκαν ήταν: αϋπνία, αυξημένη κόπωση, οίδημα περιφερικό, τρόμος και αύξηση σωματικού βάρους. Δύο εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας παρατηρήθηκε λευκοκυττάρωση και μέτρια αιμορραγία από τις θέσεις της ένεσης και της διάτρησης της φλέβας, που θεωρήθηκαν ότι πιθανώς σχετίζονται με την pegvisomant.

Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας, θα πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση αυτού του φαρμάκου και να μη συνεχίζεται πάλι, μέχρι να επανέλθουν τα επίπεδα του IGF-I εντός ή πάνω από το φυσιολογικό εύρος.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλες ορμόνες και ανάλογα του προσθίου λοβού της υπόφυσης, κωδικός ATC: H01AX01.

Μηχανισμός δράσης

Η pegvisomant είναι ένα ανάλογο της ανθρώπινης αυξητικής ορμόνης, το οποίο έχει τροποποιηθεί γενετικά ώστε να καταστεί ανταγωνιστής των υποδοχέων της αυξητικής ορμόνης. Η pegvisomant δεσμεύεται στους υποδοχείς της αυξητικής ορμόνης στην επιφάνεια των κυττάρων, όπου αποκλείοντας τη δέσμευση της αυξητικής ορμόνης παρεμβάλλεται στην ενδοκυττάρια μεταγωγή σήματος της αυξητικής ορμόνης. Η pegvisomant είναι ιδιαίτερα εκλεκτική για τον υποδοχέα της GH και δεν παρουσιάζει διασταυρούμενη αντίδραση με άλλους υποδοχείς κυτοκίνης, συμπεριλαμβανομένης της προλακτίνης.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η αναστολή της δράσης της αυξητικής ορμόνης με την pegvisomant οδηγεί σε μειωμένες συγκεντρώσεις του ινσουλινόμορφου αυξητικού παράγοντα-I (IGF-I) στον ορό, καθώς και άλλων πρωτεϊνών του ορού που ανταποκρίνονται στην αυξητική ορμόνη, όπως ο ελεύθερος IGF-I, η ασταθής σε οξέα υπομονάδα του IGF-I (ALS) και η πρωτεΐνη-3 δέσμευσης του ινσουλινόμορφου αυξητικού παράγοντα (IGFBP-3).

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Ασθενείς με μεγαλακρία (n = 112) υποβλήθηκαν σε θεραπεία σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, πολυκεντρική μελέτη 12 εβδομάδων, η οποία συνέκρινε το εικονικό φάρμακο (placebo) και pegvisomant. Παρατηρήθηκαν δοσοεξαρτώμενες, στατιστικώς σημαντικές μειώσεις στη μέση τιμή του IGF-I ($p<0,0001$), του ελεύθερου IGF-I ($p<0,05$), του IGFBP-3 ($p<0,05$) και του ALS ($p<0,05$) σε όλες τις επισκέψεις μετά την έναρξη της θεραπείας στις ομάδες θεραπείας με pegvisomant. Ο IGF-I του ορού εξομαλύνθηκε στο τέλος της μελέτης αυτής (εβδομάδα 12) στο

9,7%, 38,5%, 75% και 82% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με placebo 10 mg/ημέρα, 15 mg/ημέρα ή 20 mg/ημέρα pegvisomant αντίστοιχα.

Στατιστικώς σημαντικές διαφορές από την ομάδα του placebo ($p<0,05$) παρατηρήθηκαν στις βελτιώσεις στη συνολική βαθμολογία των σημείων και των συμπτωμάτων σε όλες τις ομάδες δόσεων σε σύγκριση με το placebo.

Μία κοόρτη 38 ασθενών με μεγαλακρία έχει παρακολουθηθεί σε μία μακροχρόνια, ανοικτή μελέτη τιτλοδότησης δόσεων για τουλάχιστον 12 διαδοχικούς μήνες ημερήσιας δοσολογίας με pegvisomant (μέσος όρος = 55 εβδομάδες). Η μέση συγκέντρωση του IGF-I στην κοόρτη αυτή μειώθηκε από τα 917 ng/ml στα 299 ng/ml στην ομάδα θεραπείας με pegvisomant, με το 92% να επιτυγχάνει μία φυσιολογική (προσαρμοσμένη για την ηλικία) συγκέντρωση του IGF-I.

Σε διαφορετικές μελέτες, καθώς και στην Acrostudy, το pegvisomant εξομάλυνε τα επίπεδα IGF-1 σε μεγάλο ποσοστό ασθενών (>70%) και μείωσε σημαντικά τα επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα σε κατάσταση νηστείας (FPG) και τα επίπεδα ινσουλίνης στο πλάσμα σε κατάσταση νηστείας (FPI).

Το pegvisomant βελτιώνει επίσης την ευαισθησία στην ινσουλίνη, πιθανώς λόγω του αποκλεισμού των υποδοχέων GH στους ιστούς, κυρίως στο ήπαρ, καθώς και στον λιπώδη ιστό, στους νεφρούς και στους σκελετικούς μύες, εξαλείφοντας έτσι τη βλαπτική επίδραση της GH στη σηματοδότηση της ινσουλίνης, τη λιπόλυση και τη γλυκονεογένεση. Ωστόσο, ο μηχανισμός δράσης όλων αυτών των επιδράσεων δεν είναι γνωστός με βεβαιότητα. Σε ασθενείς με μεγαλακρία που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη ενδέχεται να είναι απαραίτητη η μείωση των δόσεων ινσουλίνης ή των υπογλυκαιμικών φαρμακευτικών προϊόντων (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η απορρόφηση της pegvisomant μετά από υποδόρια χορήγηση είναι βραδεία και παρατεταμένη και οι μέγιστες συγκεντρώσεις του pegvisomant στον ορό γενικά δεν επιτυγχάνονται πριν από 33-77 ώρες μετά τη χορήγηση. Ο μέσος βαθμός απορρόφησης μίας υποδόριας δόσης ήταν 57% σε σχέση με μία ενδοφλέβια δόση.

Κατανομή

Ο φαινομενικός όγκος κατανομής της pegvisomant είναι σχετικά μικρός (7-12 L).

Βιομετασχηματισμός

Ο μεταβολισμός της pegvisomant δεν έχει μελετηθεί.

Αποβολή

Η μέση συνολική συστηματική κάθαρση της pegvisomant από τον οργανισμό μετά από πολλαπλές δόσεις υπολογίζεται ότι είναι 28 ml/ώρα για υποδόριες δόσεις που κυμαίνονται από 10 έως 20 mg/ημέρα. Η νεφρική κάθαρση της pegvisomant είναι αμελητέα και αποτελεί λιγότερο από το 1% της συνολικής κάθαρσης από τον οργανισμό. Η pegvisomant αποβάλλεται βραδέως από τον ορό, με μέσους υπολογισμούς της ημιζωής να κυμαίνονται γενικά από 74 έως 172 ώρες μετά από εφάπαξ ή πολλαπλές δόσεις

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Μετά από εφάπαξ υποδόρια χορήγηση της pegvisomant δεν παρατηρήθηκε γραμμικότητα με αυξανόμενες δόσεις των 10, 15 ή 20 mg. Παρατηρείται περίπου γραμμική φαρμακοκινητική σε

κατάσταση ισορροπίας στη φαρμακοκινητική του πληθυσμού. Τα στοιχεία από 145 ασθενείς σε δύο μακροχρόνιες μελέτες που έλαβαν ημερήσιες δόσεις 10, 15 ή 20 mg, οι μέσες τιμές (± SD) δείχνουν συγκεντρώσεις pegvisomant στον ορό περίπου 8800 ± 6300, 13200 ± 8000 και 15600 ± 10300 ng/ml, αντίστοιχα.

Η φαρμακοκινητική της pegvisomant είναι παρόμοια σε φυσιολογικούς υγιείς εθελοντές και σε ασθενείς με μεγαλακρία, παρότι βαρύτερα άτομα τείνουν να έχουν ανώτερη συνολική κάθαρση της pegvisomant από τον οργανισμό από ότι τα ελαφρύτερα άτομα και ενδέχεται έτσι να χρειάζονται μεγαλύτερες δόσεις της pegvisomant.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων στον αρουραίο και στον πίθηκο. Ωστόσο, λόγω της έντονης φαρμακολογικής ανταπόκρισης στον πίθηκο, δεν μελετήθηκαν συστηματικές εκθέσεις υψηλότερες από εκείνες που επιτεύχθηκαν σε ασθενείς σε θεραπευτικές δόσεις.

Παρατηρήθηκαν κακοήθη ινώδη ιστιοκυτώματα συνοδευόμενα με ίνωση και ιστιοκυττταρική φλεγμονή στις θέσεις της ένεσης στην μελέτη καρκινογένεσης σε αρσενικούς αρουραίους, σε επίπεδα έκθεσης ισοδύναμα με το τριπλάσιο της έκθεσης στον άνθρωπο, βάσει της μέσης συγκέντρωσης στο ορό σε δύο μακράς διάρκειας μελέτες, με ημερήσια δόση 30 mg. Η σημασία αυτής της απόκρισης για τους ανθρώπους είναι, επί του παρόντος, άγνωστη. Η αυξημένη επίπτωση όγκων στη θέση της ένεσης προκλήθηκε, κατά πάσα πιθανότητα, από τον ερεθισμό και την υψηλή ευαισθησία των αρουραίων στις επαναλαμβανόμενες υποδόριες ενέσεις.

Πραγματοποιήθηκαν μελέτες πρώιμης εμβρυϊκής ανάπτυξης και εμβρυϊκής ανάπτυξης σε έγκυα κουνέλια με το pegvisomant, σε υποδόριες δόσεις 1, 3 και 10 mg/kg/ημέρα. Δεν υπήρξαν ενδείξεις τερατογόνων επιδράσεων που σχετίζονται με τη χορήγηση pegvisomant κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης. Με 10 mg/kg/ημέρα (δόση 6 φορές υψηλότερη από τη μέγιστη θεραπευτική δόση στον άνθρωπο βάσει της σωματικής επιφάνειας), παρατηρήθηκε αύξηση στην απώλεια του εμβρύου μετά την εμφύτευση και στις δύο μελέτες. Δεν έχει πραγματοποιηθεί μελέτη γονιμότητας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

<u>Κόνις:</u>
Γλυκίνη
Μαννιτόλη (E421)
Φωσφορικό δινάτριο άνυδρο
Δισόξινο φωσφορικό νάτριο μονοϋδρικό

<u>Διαλύτης:</u>
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε το(τα) φιαλίδιο(α) της κόνεως σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το(α) φιαλίδιο(α) στο(στα) κουτί(ά) του(τους) για να προστατεύεται(ονται) από το φως.

Το(τα) κουτί(ά) που περιέχει(ουν) το(τα) φιαλίδιο(α) κόνεως SOMAVERT μπορεί να φυλάσσεται(ονται) σε θερμοκρασία δωματίου έως το μέγιστο 25°C για μία περίοδο έως 30 ημέρες. Η ημερομηνία λήξης θα πρέπει να αναγράφεται στο κουτί (έως 30 ημέρες από την ημερομηνία που βγήκε από το ψυγείο). Το(τα) φιαλίδιο(α) πρέπει να προστατεύεται(ονται) από το φως και δεν θα πρέπει να επιστρέφεται(ονται) στο ψυγείο. Το(τα) φιαλίδιο(α) κόνεως SOMAVERT πρέπει να απορρίπτεται(ονται) εάν δεν χρησιμοποιηθεί(ούν) εντός 30 ημερών από τη φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου ή έως την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο κουτί, όποιο συμβεί νωρίτερα.

Φυλάσσετε την(τις) προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες) σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C ή φυλάσσετε σε ψυγείο (2ºC – 8°C). Μην καταψύχετε.

Μετά την ανασύσταση:
Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

10 mg ή 15 mg ή 20 mg ή 25 mg ή 30 mg pegvisomant σε κόνι σε φιαλίδιο (γυαλί flint τύπου I) με πώμα εισχώρησης (ελαστικό χλωροβουτυλίου) και 1 ml διαλύτη (ύδωρ για ενέσιμα) σε προγεμισμένη σύριγγα (βοριοπυριτικό γυαλί τύπου I) με ένα έμβολο εισχώρησης (ελαστικό χλωροβουτυλίου) και πώμα στην άκρη (ελαστικό χλωροβουτυλίου). Το χρώμα του πλαστικού προστατευτικού πώματος είναι ανάλογο με την περιεκτικότητα του προϊόντος.

SOMAVERT 10 mg και 15 mg
Μέγεθος συσκευασίας των 30 φιαλιδίων, προγεμισμένων συριγγών και βελονών ασφαλείας.

SOMAVERT 20 mg, 25 mg και 30 mg
Μεγέθη συσκευασίας του 1 και των 30 φιαλιδίου(ων), προγεμισμένης(ων) σύριγγας(ών) και βελόνας(ών) ασφαλείας.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η σύριγγα και η βελόνα ασφαλείας που χρησιμοποιούνται για τη χορήγηση της ένεσης παρέχονται μαζί με το φαρμακευτικό προϊόν.

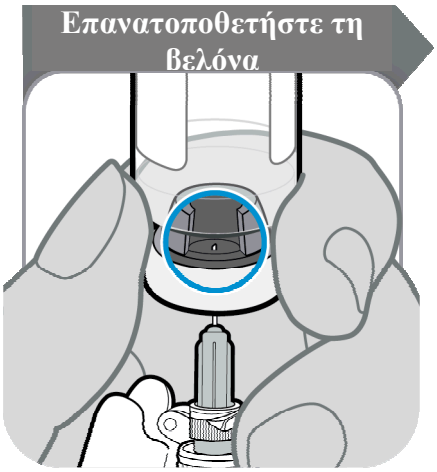
Πριν προσαρμόσετε την παρεχόμενη βελόνα ασφαλείας πρέπει να αφαιρεθεί το κάλυμμα της σύριγγας από την προγεμισμένη σύριγγα. Αυτό επιτυγχάνεται αποσπώντας το. Πρέπει να κρατάτε τη σύριγγα κατακόρυφα για να αποφύγετε διαρροή και να μην επιτρέψετε στην άκρη της σύριγγας να έρθει σε επαφή με οτιδήποτε.

Η ανασύσταση της κόνεως πρέπει να πραγματοποιείται με 1 ml διαλύτη. Όταν προσθέτετε το διαλύτη από τη σύριγγα, πρέπει να κρατάτε το φιαλίδιο και τη σύριγγα υπό γωνία, όπως φαίνεται στο παρακάτω διάγραμμα.

Προσθέστε το διαλύτη στο φιαλίδιο της κόνεως. Πρέπει να αδειάσετε αργά το διαλύτη μέσα στο φιαλίδιο για να αποφύγετε την πιθανότητα σχηματισμού αφρού. Στην περίπτωση αυτή το φάρμακο δε θα μπορεί να χρησιμοποιηθεί. Διαλύστε προσεκτικά την σκόνη με αργή, περιστροφική κίνηση. Μην ανακινείτε έντονα, διότι αυτό ενδέχεται να προκαλέσει μετουσίωση της δραστικής ουσίας.

Μετά την ανασύσταση, το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για εξωγενή (ή για οποιαδήποτε ξένη) σωματιδιακή ύλη ή οποιαδήποτε τροποποίηση στη φυσική του εμφάνιση πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε οτιδήποτε από τα δύο, απορρίψτε το φαρμακευτικό προϊόν.

Πριν αναρροφήσετε το διαλυμένο SOMAVERT αναστρέψτε το φιαλίδιο με τη σύριγγα να βρίσκεται ακόμη μέσα σε αυτό και βεβαιωθείτε ότι είναι ορατό το κενό στο πώμα εισχώρησης όπως φαίνεται στο διάγραμμα παρακάτω:



Τραβήξτε τη βελόνα προς τα κάτω έτσι ώστε η άκρη της βελόνας να βρίσκεται στο χαμηλότερο σημείο του υγρού. Τραβήξτε αργά το έμβολο στη σύριγγα για να αναρροφήσετε το φάρμακο από το φιαλίδιο. Εάν δείτε να υπάρχει αέρας στη σύριγγα, κτυπήστε απαλά τον κύλινδρο για να επιπλεύσουν οι φυσαλίδες στην κορυφή, και στη συνέχεια σπρώξτε απαλά τις φυσαλίδες προς τα μέσα στο φιαλίδιο.

Πριν απορρίψετε τη σύριγγα και τη βελόνα, αναδιπλώστε το προστατευτικό της βελόνας πάνω από τη βελόνα και βεβαιωθείτε ότι έχει ασφαλιστεί στη θέση του. Η σύριγγα και η βελόνα δεν πρέπει να επαναχρησιμοποιούνται σε καμία περίπτωση.

Για μια μόνο χρήση. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Βέλγιο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/01/02/240/001 10 mg 30 φιαλίδια
EU/1/02/240/002 15 mg 30 φιαλίδια
EU/1/02/240/004 20 mg 1 φιαλίδιο
EU/1/02/240/003 20 mg 30 φιαλίδια
EU/1/02/240/009 25 mg 1 φιαλίδιο
EU/1/02/240/010 25 mg 30 φιαλίδια
EU/1/02/240/011 30 mg 1 φιαλίδιο
EU/1/02/240/012 30 mg 30 φιαλίδια

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 13 Νοεμβρίου 2002
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Σεπτεμβρίου 2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

06/2022

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: http://www.ema.europa.eu.