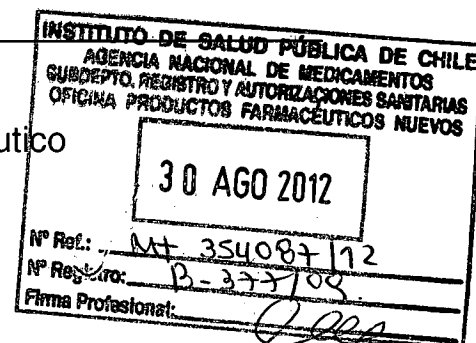


FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
 SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
 CON SOLVENTE



Departamento de Registro Farmacéutico

SANDOSTATIN[®] LAR[®]
 (acetato de octreotida)



10 mg, 20 mg y 30 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable

Prospecto internacional

Autores:	IPL: Kumari Priyanka Singh BPI: Nicola Barbara Mertens, Anne-Marie Dujardin, Sabina Hernandez Penna, Pio Zapella, Alex Chesi, Sibylle Jennings
Aprobación por GLC:	20 de noviembre de 2007, rev. el 4 de mayo de 2010, el 9 de noviembre de 2010 y el 10 de mayo de 2011.
Fecha de distribución:	24 de febrero de 2012
N° de referencia:	No aplicable
Versión del documento:	Última

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
CON SOLVENTE

Novartis
Prospecto Internacional

Página 2
24 de febrero de 2012

Sandostatin LAR

Sandostatin® LAR®

Inhibidor de la somatotropina (hormona de crecimiento)

COMPOSICIÓN Y FORMA FARMACÉUTICA

Principio activo: 10, 20 o 30 mg de octreotida (péptido libre), 4,15% del peso nominal neto, que equivalen a 4,65% de acetato de octreotida.

Polvo y disolvente para suspensión inyectable.

Kit sin adaptador para el vial ni aguja con dispositivo de seguridad

Polvo: blanco a blanquecino.

Disolvente para suspensión inyectable: solución límpida e incolora.

Kit con adaptador para el vial y aguja con dispositivo de seguridad

Polvo: entre blanco y blanco con tintes amarillentos.

Disolvente para suspensión inyectable: solución límpida, entre incolora y levemente amarilla o marrón.

Sandostatin LAR es una formulación de octreotida inyectable de acción prolongada ("depot"). El polvo (microesferas para suspensión inyectable) debe suspenderse en un vehículo inmediatamente antes de la inyección intramuscular.

La suspensión de Sandostatin LAR contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, es decir que está prácticamente "exenta de sodio".

La lista completa de excipientes se detalla en el apartado EXCIPIENTES.

Es posible que algunas dosis farmacéuticas no estén disponibles en todos los países.

INDICACIONES

Tratamiento de los pacientes con acromegalia:

- *en los que se ha logrado un control suficiente con Sandostatin[®] subcutáneo (s.c.),*
- *en quienes la cirugía o la radioterapia son inadecuadas o ineficaces, o durante el tiempo necesario para que la radioterapia alcance su eficacia máxima (véase POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN).*

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
CON SOLVENTE

Novartis
Prospecto Internacional

Página 3
24 de febrero de 2012

Sandostatin LAR

Tratamiento de los pacientes con síntomas asociados a tumores endocrinos gastroenteropancreáticos funcionales *en quienes se ha logrado un control suficiente de los síntomas* con Sandostatin s.c.:

- Tumores carcinoides con características del síndrome carcinoide.
- VIPomas.
- Glucagonomas.
- Gastrinomas/síndrome de Zollinger-Ellison.
- Insulinomas, para el control prequirúrgico de la hipoglucemia y el tratamiento de mantenimiento.
- GRFomas.

Tratamiento de los pacientes aquejados de tumores neuroendocrinos avanzados con tumor primario localizado en el intestino medio o de origen desconocido.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Sandostatin LAR sólo puede administrarse por inyección intraglútea profunda. En la administración repetida, las inyecciones deben alternarse entre los glúteos izquierdo y derecho (véase INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN).

Acromegalia

En los *pacientes suficientemente controlados* con Sandostatin s.c., se recomienda iniciar el tratamiento con 20 mg de Sandostatin LAR administrado cada 4 semanas durante 3 meses. El tratamiento con Sandostatin LAR puede iniciarse el día siguiente a la última dosis de Sandostatin s.c. Posteriormente, el ajuste de la dosis debe basarse en las concentraciones séricas de somatotropina (hormona del crecimiento; GH) y de somatomedina C (factor de crecimiento insulínico de tipo 1; IGF-1), así como en los síntomas clínicos.

Si al cabo de los 3 primeros meses de tratamiento no se ha conseguido un control completo de los síntomas clínicos y las magnitudes bioquímicas (GH, IGF-1), es decir, si las concentraciones de GH son todavía superiores a 2,5 µg/l, la dosis puede aumentarse a 30 mg cada 4 semanas. Si al cabo de 3 meses, la GH, el IGF-1 o los síntomas no se han controlado lo suficiente con una dosis de 30 mg, se puede aumentar la dosis a 40 mg cada 4 semanas. **Dosis mayores a 40 mg no son recomendadas.**

Si, por el contrario, las concentraciones de GH son constantemente inferiores a 1 µg/l, las concentraciones séricas de IGF-1 son normales y la mayoría de los signos y síntomas reversibles de la acromegalia han cedido al cabo de 3 meses de tratamiento con 20 mg, se

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
CON SOLVENTE

Novartis
Prospecto Internacional

Página 4
24 de febrero de 2012

Sandostatin LAR

puede administrar una dosis de 10 mg de Sandostatin LAR cada 4 semanas. En este grupo de pacientes, no obstante, se recomienda vigilar de cerca las concentraciones séricas de GH e IGF-1, así como los signos y síntomas clínicos, durante el tratamiento con esta dosis baja de Sandostatin LAR.

En los pacientes que reciben una dosis fija de Sandostatin LAR, se controlarán la GH y el IGF-1 cada 6 meses.

En los *pacientes en los que* la cirugía o la radioterapia son inadecuadas o ineficaces, así como tras la radioterapia, por un tiempo provisorio, hasta que la radioterapia haya ejercido todos sus efectos, se recomienda un breve período de tratamiento con Sandostatin s.c. para evaluar la respuesta y la tolerabilidad sistémica de la octreotida antes de iniciar el tratamiento con Sandostatin LAR como se describió antes.

Tumores endocrinos gastroenteropancreáticos

Tratamiento de los pacientes con síntomas asociados a tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos funcionales

En los pacientes suficientemente controlados con Sandostatin s.c., se recomienda iniciar el tratamiento con 20 mg de Sandostatin LAR administrado cada 4 semanas durante 3 meses. El tratamiento con Sandostatin s.c. debe continuar a la dosis previamente eficaz durante 2 semanas después de la primera inyección de Sandostatin LAR.

En los pacientes que nunca han recibido tratamiento con Sandostatin s.c., se recomienda empezar por administrar una dosis de Sandostatin LAR s.c. de 0.1 mg tres veces al día durante un período breve (aprox. 2 semanas) para evaluar la respuesta y la tolerabilidad sistémica de la octreotida antes de iniciar el tratamiento con Sandostatin LAR como se describió antes.

En los pacientes con síntomas y marcadores biológicos adecuadamente controlados al cabo de 3 meses de tratamiento, la dosis puede reducirse a 10 mg de Sandostatin LAR cada 4 semanas.

En los pacientes en los que sólo se ha logrado un control parcial de los síntomas al cabo de 3 meses de tratamiento, la dosis puede aumentarse a 30 mg de Sandostatin cada 4 semanas.

En los días en los que los síntomas asociados a los tumores gastroenteropancreáticos puedan aumentar durante el tratamiento con Sandostatin LAR, se recomienda la administración adicional de Sandostatin s.c. a la dosis utilizada antes del tratamiento con Sandostatin LAR. Ello puede suceder principalmente durante los dos primeros meses de tratamiento, hasta que se alcanzan las concentraciones terapéuticas de octreotida.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
CON SOLVENTE**

Novartis
Prospecto Internacional

Página 5
24 de febrero de 2012

Sandostatin LAR

Tratamiento de los pacientes aquejados de tumores neuroendocrinos avanzados con tumor primario localizado en el intestino medio o de origen desconocido

La dosis recomendada de Sandostatin LAR es de 30 mg cada 4 semanas (véase el apartado FARMACODINAMIA). El tratamiento con Sandostatin LAR para el control de un tumor debe continuar en ausencia de progresión tumoral.

Pacientes con disfunción renal

La disfunción renal no altera la exposición total (AUC) a la octreotida tras la administración subcutánea de Sandostatin. Por consiguiente, no se considera necesario ajustar la dosis de Sandostatin LAR.

Pacientes con disfunción hepática

En un estudio con Sandostatin administrado por vía subcutánea e intravenosa se demostró que la capacidad de eliminación puede ser reducida en los pacientes con cirrosis hepática, pero no en los pacientes con esteatosis hepática. Dado el amplio margen terapéutico de la octreotida, no se considera necesario ajustar la dosis de Sandostatin LAR en los pacientes con cirrosis hepática.

Uso en pacientes de edad avanzada

En un estudio con Sandostatin s.c., no fue necesario ajustar la dosis en los sujetos ≥ 65 años de edad. Por consiguiente, tampoco se considera necesario ajustar la dosis de Sandostatin LAR en este grupo de pacientes.

Uso en niños

Se tienen pocos antecedentes de uso de Sandostatin LAR en niños.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a la octreotida o a cualquiera de sus excipientes (véase el apartado EXCIPIENTES).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Generales

Dado que los tumores hipofisarios secretores de somatotropina pueden expandirse y producir complicaciones graves (por ejemplo, defectos del campo visual) es esencial vigilar de cerca a

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
CON SOLVENTE

Novartis
Prospecto Internacional

Página 6
24 de febrero de 2012

Sandostatin LAR

todos los pacientes. Si aparecen signos de expansión tumoral, se aconsejan otros procedimientos.

Los beneficios terapéuticos de la disminución de las concentraciones de somatotropina (GH) y de la normalización de la concentración del factor de crecimiento insulínico de tipo 1 (IGF-1) en las mujeres acromegálicas podrían traducirse en una restauración de la fecundidad. En consecuencia, debe aconsejarse a las pacientes en edad de procrear que, en caso de ser necesario, utilicen un método anticonceptivo adecuado durante el tratamiento con la octreotida (véase también el apartado EMBARAZO Y LACTANCIA).

En los pacientes que reciben un tratamiento prolongado con la octreotida debe vigilarse la función tiroidea.

Acontecimientos cardiovasculares

Se han registrado casos infrecuentes de bradicardia. Puede ser necesario ajustar la dosis de fármacos, como los betabloqueantes, los antagonistas del calcio o los agentes que regulan el equilibrio hidroelectrolítico.

Vesícula biliar y acontecimientos biliares

En un 15-30% de los pacientes en tratamiento prolongado con Sandostatin s.c. se han notificado cálculos biliares. La prevalencia en la población general (de 40 a 60 años de edad) es de entre el 5 y el 20%. La exposición a largo plazo a Sandostatin LAR de pacientes con acromegalia o con tumores gastroenteropancreáticos indica que, en comparación con el tratamiento s.c., la terapia con Sandostatin LAR no aumenta la incidencia de colestiasis. Sin embargo, se recomienda realizar una ecografía de la vesícula biliar antes de iniciar el tratamiento con Sandostatin LAR y aproximadamente cada 6 meses durante el mismo. Cuando se forman cálculos biliares, éstos suelen ser asintomáticos; los cálculos sintomáticos deben disolverse con ácidos biliares o eliminarse quirúrgicamente

(véase el apartado "Recomendaciones relativas a la colestiasis durante el tratamiento con Sandostatin LAR" al final de este prospecto.)

Metabolismo de la glucosa

Dado su efecto inhibitor sobre la somatotropina, el glucagón y la liberación de insulina, Sandostatin LAR puede alterar la regulación de la glucosa. Puede ocurrir un menoscabo de la tolerancia a la glucosa posprandial. En algunos pacientes tratados con Sandostatin s.c. se ha visto que la administración crónica del medicamento puede inducir un estado de hiperglucemia persistente.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
CON SOLVENTE

Novartis
Prospecto Internacional

Página 7
24 de febrero de 2012

Sandostatin LAR

En los pacientes con diabetes mellitus de tipo I concomitante, Sandostatin LAR probablemente afecte a la regulación de la glucosa, y las necesidades de insulina podrían verse reducidas. En los pacientes no diabéticos y en los diabéticos de tipo II con reservas parcialmente íntegras de insulina, la administración subcutánea de Sandostatin puede aumentar la glucemia posprandial. Por consiguiente, se recomienda vigilar la tolerancia a la glucosa y el tratamiento antidiabético.

En los pacientes con insulinomas, la octreotida, al inhibir la secreción de GH y de glucagón con relativa mayor potencia que la insulina, y dado que su acción inhibitoria de la insulina dura menos tiempo, puede acrecentar el grado y prolongar la duración de la hipoglucemia. Estos pacientes deben ser objeto de una estrecha observación.

Nutrición

La octreotida puede alterar la absorción de grasas alimenticias en algunos pacientes.

Se han observado concentraciones reducidas de vitamina B₁₂ y resultados anormales en las pruebas de Schilling en algunos pacientes tratados con la octreotida. En los pacientes que han padecido una carencia de vitamina B₁₂ en el pasado se recomienda vigilar la concentración de dicha vitamina durante el tratamiento con Sandostatin LAR.

INTERACCIONES

Se ha observado que la octreotida disminuye la absorción intestinal de la ciclosporina y retarda la de la cimetidina.

La administración simultánea de octreotida y bromocriptina aumenta la biodisponibilidad de esta última.

Algunos datos publicados indican que los análogos de la somatostatina pueden reducir la depuración metabólica de los compuestos metabolizados por las enzimas del citocromo P450, lo cual quizás se deba a una supresión de somatotropina. Como no se puede excluir que la octreotida ejerza este efecto, se han de utilizar con cautela los fármacos metabolizados principalmente por la CYP3A4 y cuyo índice terapéutico sea pequeño (p.ej., quinidina, terfenadina).

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

No se han realizado estudios comparativos adecuados en mujeres embarazadas. Durante la farmacovigilancia se han comunicado datos relativos a un número limitado de embarazos en pacientes acromegálicas expuestas al medicamento, pero en la mitad de estos casos se

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
CON SOLVENTE

Novartis
Prospecto Internacional

Página 8
24 de febrero de 2012

Sandostatin LAR

desconoce el desenlace del embarazo. La mayoría de las mujeres recibieron la octreotida durante el primer trimestre del embarazo en dosis que variaban entre 100 y 300 µg diarios de Sandostatin s.c. o entre 20 y 30 mg mensuales de Sandostatin LAR. En alrededor de dos tercios de los casos cuyo desenlace se conoce, las mujeres decidieron continuar el tratamiento con la octreotida durante la gestación. En la mayoría de estos casos, los recién nacidos fueron normales aunque también se notificaron varios abortos espontáneos durante el primer trimestre y unos cuantos abortos provocados.

No se registraron anomalías congénitas ni malformaciones debidas al uso de la octreotida en ninguno de los embarazos de desenlace conocido.

Los estudios en animales no indican efectos adversos directos o indirectos en la gestación, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo posnatal, aparte de un cierto grado de retraso pasajero del crecimiento fisiológico (véase el apartado DATOS SOBRE TOXICIDAD PRECLÍNICA).

Sandostatin debe recetarse a mujeres embarazadas únicamente en casos de fuerza mayor (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO).

Lactancia

No se sabe si la octreotida pasa a la leche humana. Los estudios en animales han demostrado que la octreotida se excreta en la leche materna. Por lo tanto, las mujeres no deben amamantar durante el tratamiento con Sandostatin.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

No se dispone de datos acerca de los efectos de Sandostatin LAR sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia durante el tratamiento con la octreotida son: trastornos gastrointestinales, trastornos del sistema nervioso, trastornos hepatobiliares y trastornos del metabolismo y la nutrición.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los ensayos clínicos con la octreotida fueron: diarrea, dolor abdominal, náuseas, flatulencia, cefalea, colelitiasis, hiperglucemia y estreñimiento. Otras reacciones adversas frecuentes son: mareos, dolor localizado, sedimento biliar, disfunción tiroidea (p.ej., disminución de las concentraciones de tirotopina [TSH], de T4 total y de T4 libre), heces blandas, tolerancia anormal a la glucosa, vómitos, astenia e hipoglucemia.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
CON SOLVENTE

Novartis
Prospecto Internacional

Página 9
24 de febrero de 2012

Sandostatin LAR

En raras ocasiones, los efectos secundarios gastrointestinales pueden semejarse a una obstrucción intestinal aguda, con distensión abdominal progresiva, dolor epigástrico intenso, dolor con la palpación abdominal y contractura abdominal.

Aunque es posible que aumente la eliminación fecal de grasas, hasta la fecha no hay pruebas de que el tratamiento prolongado con la octreotida cause deficiencias nutricionales por hipoabsorción.

Muy raras veces se han descrito casos de pancreatitis aguda durante las primeras horas o días de tratamiento con Sandostatin s.c., la que se resolvió al retirar el medicamento. También se ha notificado pancreatitis inducida por colelitiasis en pacientes que recibían un tratamiento s.c. prolongado con Sandostatin.

En los pacientes acromegálicos y con síndrome carcinoide se observaron alteraciones del ECG tales como prolongación del intervalo QT, desviación del eje, repolarización precoz, bajo voltaje, transición R/S, progresión precoz de la onda R y alteraciones inespecíficas del segmento ST-T. Sin embargo, no se ha establecido la relación entre estas observaciones y el acetato de octreotida porque muchos de estos pacientes padecían cardiopatías subyacentes (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO).

La Tabla 1 agrupa las reacciones adversas observadas durante los ensayos clínicos con la octreotida.

Las reacciones adversas (Tabla 1) se han ordenado por orden de frecuencia, primero figuran las más frecuentes, aplicando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); infrecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) muy raras ($< 1/10\ 000$), incluidas las comunicaciones aisladas. En cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se clasifican por orden de gravedad decreciente.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
CON SOLVENTE

Novartis
 Prospecto Internacional

Página 10
 24 de febrero de 2012

Sandostatin LAR

Tabla 1 Reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos

Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuente	Diarrea, dolor abdominal, náuseas, estreñimiento, flatulencia.
Frecuente	Dispepsia, vómitos, meteorismo, esteatorrea, heces blandas, discromía en las heces.
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuente	Cefalea.
Frecuente	Mareos.
Trastornos endocrinos	
Frecuente	Hipotiroidismo, disfunción tiroidea (p.ej., disminuciones de las concentraciones de TSH, de T4 total y de T4 libre).
Trastornos hepatobiliares	
Muy frecuente	Colelitiasis.
Frecuente	Colecistitis, sedimento biliar, hiperbilirrubinemia.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Muy frecuente	Hiperglucemia.
Frecuente	Hipoglucemia, tolerancia anormal a la glucosa, anorexia.
Infrecuente	Deshidratación.
Trastornos generales y afecciones en el sitio de la administración	
Muy frecuente	Dolor localizado en el sitio de la inyección.
Pruebas complementarias	
Frecuente	Concentraciones elevadas de transaminasas.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuente	Prurito, exantema, alopecia.
Trastornos respiratorios	
Frecuente	Disnea.
Trastornos cardíacos	
Frecuente	Bradicardia.
Infrecuente	Taquicardia.

Comunicadas desde la comercialización

Las reacciones adversas de la Tabla 2 son comunicadas de forma voluntaria y no siempre es posible establecer de manera fiable su frecuencia o relación causal con la exposición al fármaco.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
CON SOLVENTE

Novartis
 Prospecto Internacional

Página 11
 24 de febrero de 2012

Sandostatin LAR

Tabla 2 Reacciones adversas procedentes de notificaciones espontáneas

Trastornos inmunitarios	Anafilaxia, reacciones alérgicas o de hipersensibilidad.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Urticaria.
Trastornos hepatobiliares	Pancreatitis aguda, hepatitis aguda sin colestasis, hepatitis colestásica, colestasis, ictericia, ictericia colestásica.
Trastornos cardíacos	Arritmias.
Pruebas complementarias	Elevación de la fosfatasa alcalina, elevación de la γ -glutamilttransferasa.

SOBREDOSIS

Se ha notificado un número limitado de casos de sobredosis accidentales de Sandostatin LAR. Las dosis variaron de 100 a 163 mg mensuales de Sandostatin LAR. La única reacción adversa notificada fueron las crisis vasomotoras.

Se han notificado casos de pacientes cancerosos que recibieron dosis de Sandostatin LAR de hasta 60 mg al mes y de hasta 90 mg cada 2 semanas. Aunque estas dosis fueron generalmente bien toleradas, se notificaron las siguientes reacciones adversas: polaquiuria, cansancio, depresión, angustia y falta de concentración.

El tratamiento de las sobredosis debe ser sintomático.

FARMACODINAMIA

La octreotida es un octapéptido sintético derivado de la somatostatina natural, con efectos farmacológicos similares, pero considerablemente más duraderos. Inhibe la hipersecreción patológica de somatotropina (GH), así como la de péptidos y serotonina producidos por el sistema endocrino gastroenteropancreático (GEP).

En los *animales*, la octreotida es un inhibidor más potente de la liberación de GH, glucagón e insulina que la somatostatina, con mayor selectividad por la supresión de la GH y el glucagón.

En los *sujetos sanos*, la octreotida, al igual que la somatostatina, inhibe:

- la liberación de GH estimulada por la arginina, y la hipoglucemia inducida por el esfuerzo y la insulina,
- la liberación posprandial de insulina, glucagón, gastrina y otros péptidos del sistema GEP, así como la liberación de insulina y glucagón estimulada por la arginina,
- la liberación de tirotrópina (TSH) estimulada por la hormona liberadora de tirotrópina (TRH).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
CON SOLVENTE

Novartis
Prospecto Internacional

Página 12
24 de febrero de 2012

Sandostatin LAR

A diferencia de la somatostatina, la octreotida inhibe preferencialmente a la GH más que a la insulina, y su administración no produce una hipersecreción hormonal de rebote (es decir, hipersecreción de GH en los pacientes acromegálicos).

En los *pacientes acromegálicos*, Sandostatin LAR (una formulación galénica de octreotida que puede administrarse de forma repetida cada 4 semanas) da lugar a concentraciones séricas constantes y terapéuticas de octreotida, lo cual disminuye la concentración de GH y normaliza las concentraciones séricas de IGF-1 en la mayoría de los pacientes. En casi todos los pacientes, Sandostatin LAR reduce considerablemente los síntomas clínicos de la enfermedad, a saber, las cefaleas, la transpiración, las parestesias, el cansancio, las osteoartralgias y el síndrome del túnel carpiano. En pacientes acromegálicos con adenoma hipofisario secretor de GH que no habían recibido tratamiento previo, Sandostatin LAR redujo en más de un 20% el volumen del tumor en una proporción significativa (50%) de tales pacientes.

En los *pacientes con tumores funcionales del sistema endocrino gastroenteropancreático*, el tratamiento con Sandostatin LAR proporciona un control continuo de los síntomas relacionados con la enfermedad subyacente. A continuación se describe el efecto de la octreotida en diferentes tipos de tumores gastroenteropancreáticos:

Tumores carcinoides:

La administración de octreotida puede producir una mejora de los síntomas, especialmente de las crisis vasomotoras y la diarrea. En muchos casos, ello se acompaña de un descenso de la serotonina plasmática y de una eliminación urinaria reducida de ácido 5-hidroxiindolacético.

VIPomas:

La característica bioquímica de estos tumores es la producción excesiva del péptido intestinal vasoactivo (VIP). En la mayoría de los casos, la administración de octreotida produce un alivio de la diarrea secretora aguda típica de este estado, con la consiguiente mejora de la calidad de vida. Ello se acompaña de una mejora de las anomalías electrolíticas asociadas a la diarrea, como por ejemplo la hipocalemia, con lo que se puede suspender el aporte de electrolitos y líquidos entéricos y parenterales. En algunos pacientes, la tomografía (tomografía computadorizada) sugiere una ralentización o detención de la progresión del tumor, o incluso una reducción del mismo, especialmente de las metástasis hepáticas. La mejora clínica normalmente se acompaña de una reducción de las concentraciones plasmáticas de VIP, que pueden descender hasta ser normales.

Glucagonomas:

La administración de octreotida produce en la mayoría de los casos una mejoría notable del exantema migratorio necrótico característico de esta enfermedad. El efecto de la octreotida

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
CON SOLVENTE

Novartis
Prospecto Internacional

Página 13
24 de febrero de 2012

Sandostatin LAR

sobre la diabetes mellitus leve, de aparición frecuente, no es pronunciado y no suele conllevar una reducción de las necesidades de insulina o hipoglucemiantes orales. La octreotida mejora la diarrea y, por consiguiente, produce un aumento de peso en los pacientes afectados. Aunque la administración de octreotida ocasiona a menudo una reducción inmediata de las concentraciones plasmáticas de glucagón, esta disminución no suele mantenerse durante la administración prolongada, a pesar de la continua mejora de los síntomas.

Gastrinomas/Síndrome de Zollinger-Ellison:

Si bien el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones o bloqueantes de los receptores H₂ controla la ulceración péptica recurrente que deriva de la hipersecreción crónica de ácido gástrico estimulada por la gastrina, dicho control puede ser incompleto. La diarrea también puede ser un síntoma predominante no aliviado en todos los pacientes por este tratamiento. La octreotida, sola o con inhibidores de la bomba protónica o antagonistas de los receptores H₂, puede reducir la hipersecreción de ácido gástrico y mejorar los síntomas, incluso la diarrea. También pueden aliviarse otros síntomas posiblemente debidos a la producción de péptidos por parte del tumor, como son las crisis vasomotoras. En algunos pacientes, la octreotida reduce la concentración plasmática de gastrina.

Insulinomas:

La administración de octreotida produce un descenso de la insulina inmunorreactiva circulante. En los pacientes con tumores operables, la octreotida puede ayudar a restablecer y mantener la normoglucemia prequirúrgicamente. En los pacientes con tumores benignos o malignos irsecables, se puede mejorar el control glucémico, incluso sin una reducción sostenida simultánea de las concentraciones circulantes de insulina.

GRFomas:

Estos tumores raros se caracterizan por producir el factor liberador de somatotropina (GRF), solo o junto con otros péptidos activos. La octreotida mejora las características y síntomas de la acromegalia resultante, probablemente por inhibición del GRF y de la secreción de GH, conduciendo posiblemente a una reducción de la hipertrofia hipofisaria.

Tumores neuroendocrinos avanzados con tumor primario localizado en el intestino medio o de origen desconocido

Un estudio comparativo con placebo, de fase III, aleatorizado y con doble enmascaramiento (estudio PROMID) demostró que Sandostatin LAR inhibe el crecimiento tumoral en los pacientes con tumores neuroendocrinos avanzados del intestino medio.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
CON SOLVENTE

Novartis
Prospecto Internacional

Página 14
24 de febrero de 2012

Sandostatin LAR

Ochenta y cinco pacientes fueron distribuidos aleatoriamente para recibir ya sea Sandostatin LAR en dosis de 30 mg cada 4 semanas ($n= 42$) o bien el placebo ($n= 43$) durante 18 meses o hasta la progresión del tumor o la muerte de la persona.

Los principales criterios de inclusión fueron: ausencia de tratamiento previo; tumores o carcinomas neuroendocrinos funcionalmente activos o inactivos, bien diferenciados, localmente irresecables o metastásicos, confirmados histológicamente; con tumor primario localizado en el intestino medio o de origen desconocido, supuestamente originado en el intestino medio (si se ha descartado que se localice en el páncreas, el tórax o en otro sitio).

El criterio de valoración principal fue el tiempo transcurrido hasta la progresión del tumor o la muerte relacionada con el tumor (TTP).

En la población de análisis por intención de tratar (población por IT), que incluía a todos los pacientes aleatorizados, se observaron 26 y 41 progresiones o muertes relacionadas con el tumor en los grupos de Sandostatin LAR y del placebo, respectivamente (cociente de riesgos instantáneos [HR] = 0,32; IC del 95%, 0,19 a 0,55; valor de $p=0,000015$).

En la población de análisis por intención de tratar conservador (población por ITc), con datos incompletos (*censored*) de 3 pacientes en el momento de la aleatorización, se apreciaron 26 y 40 progresiones o muertes relacionadas con el tumor en los grupos de Sandostatin LAR y del placebo, respectivamente (HR= 0,34; IC del 95%, 0,20 a 0,59; valor de $p=0,000072$; Fig. 1). La mediana de tiempo transcurrido hasta la progresión del tumor fue de 14,3 meses (IC del 95%, 11,0 a 28,8 meses) en el grupo de Sandostatin LAR, y de 6,0 meses (IC del 95%, 3,7 a 9,4 meses) en el grupo del placebo.

En la población por protocolo (población PP o de casos válidos), con datos incompletos (*censored*) de pacientes adicionales al final del tratamiento de estudio, se apreciaron progresiones tumorales o muertes relacionadas con el tumor en 19 y 38 pacientes que recibieron Sandostatin LAR o el placebo, respectivamente (HR = 0,24; IC del 95%, 0,13 a 0,45; valor de $p=0,000036$).

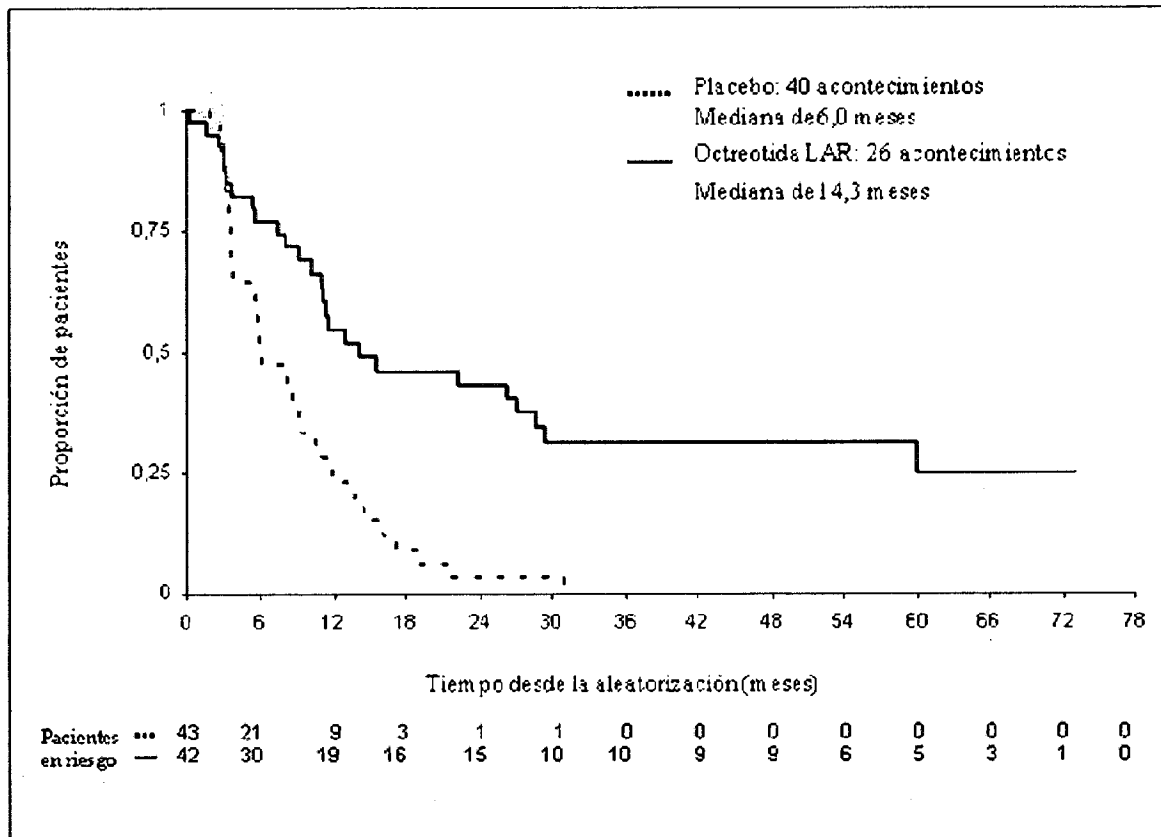
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
 SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
 CON SOLVENTE

Novartis
 Prospecto Internacional

Página 15
 24 de febrero de 2012

Sandostatin LAR

Figura 1 Estimaciones de Kaplan-Meier de los TTP en los grupos de Sandostatin LAR y del placebo (población ITc)



Prueba del orden logarítmico estratificada según la actividad funcional; p=0,000072, HR= 0,34 (IC del 95%: 0,20-0,59)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
CON SOLVENTE

Novartis
 Prospecto Internacional

Página 16
 24 de febrero de 2012

Sandostatin LAR

Tabla 1 TTP en función de las poblaciones de análisis

	TTP		TTP mediano, en meses [IC del 95%]		HR [IC del 95%] Valor de p *
	Sandostatin LAR	Placebo	Sandostatin LAR	Placebo	
IT	26	41	NR	NR	0,32 [IC del 95%, 0,19 a 0,55] P=0,000015
ITc	26	40	14,3 [IC del 95%, 11,0 a 28,8]	6,0 [IC del 95%, 3,7 a 9,4]	0,34 [IC del 95%, 0,20 a 0,59] P=0,000072
PP	19	38	NR	NR	0,24 [IC del 95%, 0,13 a 0,45] P=0,0000036

NN=no notificado; HR=cociente de riesgos instantáneos; TTP=tiempo transcurrido hasta la progresión del tumor; IT=(análisis por) intención de tratar; ITc= (análisis por) IT conservador; PP=por protocolo
 *Prueba del orden logarítmico estratificada por actividad funcional.

El efecto del tratamiento fue similar en los pacientes con tumores funcionalmente activos (HR = 0,23; IC del 95%, 0,09 a 0,57) e inactivos (HR = 0,25; IC del 95%, 0,10 a 0,59).

Al cabo de 6 meses de tratamiento, se observó que la enfermedad era estable en el 66% de los pacientes del grupo de Sandostatin LAR y en el 37% de los pacientes del grupo del placebo.

Debido al significativo beneficio clínico de Sandostatin LAR que se apreció en este análisis intermedio preplanificado, se decidió suspender el reclutamiento.

En este ensayo, los efectos adversos de Sandostatin LAR fueron los que cabía esperar del perfil toxicológico establecido del producto.

FARMACOCINÉTICA

Tras inyecciones intramusculares únicas de Sandostatin LAR, las concentraciones séricas de octreotida alcanzan un valor máximo inicial transitorio en 1 hora, después de lo cual disminuyen de forma progresiva hasta dejar de ser detectables en un plazo de 24 horas. Después de este pico inicial del primer día, se mantienen concentraciones subterapéuticas de octreotida durante los siguientes 7 días en la mayoría de los pacientes. Posteriormente, las concentraciones de octreotida aumentan de nuevo y alcanzan una fase de meseta hacia el día 14 y permanecen relativamente constantes durante las 3 o 4 semanas siguientes. La concentración máxima del primer día es inferior a las concentraciones de la fase de meseta (el primer día no se produce más de un 0,5% de la liberación total del fármaco). Desde el día 42 aproximadamente, la concentración de octreotida disminuye de forma lenta, coincidiendo con la fase de degradación terminal de la matriz polimérica de la forma farmacéutica.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
CON SOLVENTE

Novartis
Prospecto Internacional

Página 17
24 de febrero de 2012

Sandostatin LAR

Tras la administración de dosis únicas de 10, 20 y 30 mg de Sandostatin LAR a pacientes con acromegalia, las concentraciones de octreotida son de 358 ng/l, 926 ng/l, y 1710 ng/l, respectivamente, en la fase de meseta. Las concentraciones séricas estacionarias de la octreotida, que se alcanzan después de administrar 3 inyecciones cada 4 semanas, son mayores por un factor de 1,6-1,8 y ascienden a 1557 ng/l y 2384 ng/l tras la administración de inyecciones múltiples de 20 y 30 mg de Sandostatin LAR, respectivamente.

En los pacientes con tumores carcinoides, las concentraciones séricas medias (y medianas) de la octreotida en el estado estacionario, tras la administración de inyecciones múltiples de 10, 20 y 30 mg de Sandostatin LAR cada 4 semanas, aumentaron también de forma proporcional a la dosis y fueron iguales a 1231 (894) ng/l, 2620 (2.270) ng/l y 3.928 (3010) ng/l, respectivamente.

No se apreció ninguna acumulación de octreotida (mayor de la que cabe esperar de la superposición de las curvas de liberación) durante un período de administración de hasta 28 inyecciones mensuales de Sandostatin LAR.

La farmacocinética de la octreotida tras la inyección de Sandostatin LAR es un reflejo de la liberación de la octreotida de la matriz polimérica y de la biodegradación de dicho fármaco. Una vez liberada en la circulación general, la octreotida se distribuye según sus propiedades farmacocinéticas conocidas, como se describió en el caso de la administración subcutánea. El volumen de distribución de la octreotida en el estado estacionario es de 0,27 l/kg y la depuración total del organismo de 160 ml/min. La unión a proteínas plasmáticas es del 65% y el fármaco prácticamente no se une a células sanguíneas.

DATOS SOBRE TOXICIDAD PRECLÍNICA

Toxicidad tras dosis únicas

En los estudios de toxicidad aguda (toxicidad tras dosis únicas) en ratones, la DL₅₀ de la octreotida fue de 72 mg/kg por vía intravenosa y de 470 mg/kg por vía subcutánea. En los estudios de toxicidad aguda en ratas, la DL₅₀ de la octreotida fue de 18 mg/kg por vía intravenosa. Los perros toleraron bien bolos intravenosos de acetato de octreotida de hasta 1 mg/kg.

Toxicidad tras dosis repetidas

En un estudio de toxicidad con dosis repetidas realizado en ratas, con autopsia a la semana 26, la inyección intramuscular de 2,5 mg de Sandostatin LAR (en forma de microesferas de 50 mg) cada 4 semanas durante 21 semanas no produjo signos patológicos relacionados con el fármaco. El único dato anatomopatológico de interés fue la miositis granulomatosa reversible que ocasionaron las microesferas en el lugar de la inyección, tanto en las ratas tratadas como

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
CON SOLVENTE

Novartis
Prospecto Internacional

Página 18
24 de febrero de 2012

Sandostatin LAR

en los animales testigos. Tras una inyección intramuscular única de Sandostatin LAR a ratas y conejos, la biodegradación de las microesferas fue completa aproximadamente 75 días después de la inyección en ambas especies.

Mutagenia

La octreotida y sus metabolitos carecieron de poder mutágeno cuando se investigaron *in vitro* en sistemas analíticos validados (bacterias y células mamíferas). En las células de hámster chino V79 se observó una mayor frecuencia de alteraciones cromosómicas *in vitro*, pero sólo cuando las concentraciones eran elevadas y citotóxicas. Sin embargo, no se apreció un aumento de aberraciones cromosómicas en los linfocitos humanos incubados con el acetato de octreotida *in vitro*. *In vivo*, no se ha observado actividad clastógena en la médula ósea de ratones tratados con octreotida i.v. (ensayo de micronúcleos), ni se hallaron signos de genotoxicidad en ratones machos cuando se efectuó un ensayo de reparación del ADN en cabezas de espermatozoides. Las microesferas carecieron de poder mutágeno *in vitro* en un ensayo con bacterias validado.

Poder cancerígeno y toxicidad crónica

En los estudios en ratas a las que se administraron dosis diarias de Sandostatin s.c. de hasta 1,25 mg/kg de peso corporal, se observaron fibrosarcomas, sobre todo en algunos machos, en el lugar de la inyección s.c. después de 52, 104 y 113/116 semanas. En los testigos también se apreciaron tumores locales, pero el desarrollo de estos tumores se atribuyó a un trastorno fibroplásico producido por unos efectos irritantes y sostenidos en el lugar de la inyección, potenciado por el vehículo ácido de manitol y ácido láctico. Esta reacción hística no específica parecía ser característica de las ratas. No se observaron lesiones neoplásicas en los ratones tratados con inyecciones subcutáneas diarias de hasta 2 mg/kg de Sandostatin durante 98 semanas, ni tampoco en los perros que recibieron inyecciones subcutáneas diarias durante 52 semanas.

El estudio de carcinogénesis de 116 semanas de duración efectuado con Sandostatin s.c. en ratas también reveló adenocarcinomas en el endometrio uterino cuya incidencia llegó a tener significación estadística a la dosis s.c. mayor de 1,25 mg/kg al día. Este hallazgo se asoció a una incidencia elevada de endometritis, un menor número de cuerpos lúteos en el ovario, una disminución de los adenomas mamarios y a la presencia de dilatación luminal y glandular uterina, todo lo cual apunta a un cuadro de desequilibrio hormonal. La información disponible indica claramente que los tumores de carácter endocrino son específicos de la rata como especie animal y carecen de interés a efectos del uso del medicamento en los seres humanos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
CON SOLVENTE

Novartis
Prospecto Internacional

Página 19
24 de febrero de 2012

Sandostatin LAR

Toxicidad para la función reproductora

Los estudios de fecundidad y los estudios pre, peri y posnatales realizados en ratas hembras no revelaron efectos adversos sobre la función reproductora o el desarrollo de las crías cuando se utilizaron dosis subcutáneas diarias de hasta 1 mg/kg de peso corporal. El retraso del crecimiento fisiológico que se observó en las crías fue pasajero y se atribuyó a la inhibición de la GH ocasionada por un exceso de actividad farmacodinámica.

EXCIPIENTES

Vial

~~Poli (DL-láctido-co-glicólido): 78,35% del peso neto nominal; manitol estéril: 17,0% del peso neto nominal.~~ Según última fórmula aprobada en el registro sanitario.

Jeringuilla precargada

Kit sin adaptador para el vial ni aguja con dispositivo de seguridad

Una **jeringuilla precargada** (disolvente para uso parenteral) contiene ~~12,5 mg de carboximetilcelulosa sódica, 15 mg de manitol y agua para preparaciones inyectables (c.s. para 2,5 ml).~~ Según última fórmula aprobada en el registro sanitario.

Kit con adaptador para el vial y aguja con dispositivo de seguridad

Una **jeringuilla precargada** (disolvente para uso parenteral) contiene 14 mg de carboximetilcelulosa sódica, 12 mg de manitol, 4 mg de poloxámero 188 y agua para preparaciones inyectables (c.s. para 2 ml).

Las formulaciones farmacéuticas pueden diferir de un país a otro.

INCOMPATIBILIDADES

Sandostatin LAR en microesferas inyectables ha de utilizarse como un frasco monodosis, sin dilución con otros productos. Por lo tanto, no se han recabado datos de compatibilidad con otros productos.

CONSERVACIÓN

Conservar entre 2 y 8°C (en refrigeración). No congelar. Mantener el vial en el envase para protegerlo de la luz. Sandostatin LAR puede permanecer a temperatura inferior a 25°C el día

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
CON SOLVENTE

Novartis
 Prospecto Internacional

Página 20
 24 de febrero de 2012

Sandostatin LAR

de la inyección. No obstante, la suspensión debe prepararse justo antes de la inyección intramuscular.

Sandostatin LAR no debe usarse tras la fecha de caducidad («EXP») indicada en el envase.

INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN

Kit sin adaptador para el vial ni aguja con dispositivo de seguridad

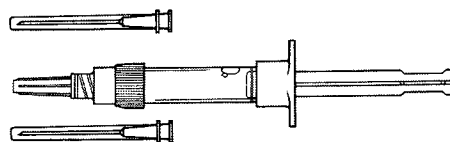
Instrucciones para la inyección intramuscular de Sandostatin LAR

SÓLO PARA INYECCIÓN INTRAGLÚTEA PROFUNDA

Contenido:



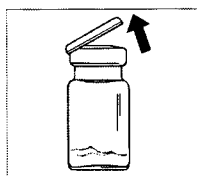
Un vial de Sandostatin
LAR



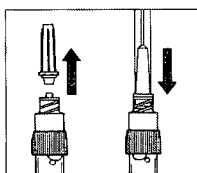
Una jeringuilla precargada de vehículo
+ dos agujas

Siga escrupulosamente las instrucciones que se indican a continuación para lograr la saturación completa del polvo y obtener una suspensión uniforme antes de la inyección intramuscular.

La suspensión de Sandostatin LAR debe prepararse **inmediatamente** antes de la inyección. Solo un profesional sanitario capacitado debe administrar Sandostatin LAR.



Deje que el vial de Sandostatin LAR y la jeringuilla precargada de vehículo alcancen la temperatura ambiente. Retire el disco que recubre el vial de Sandostatin LAR. Golpee suavemente el vial para que el polvo se asiente en el fondo.



Extraiga el capuchón de la jeringuilla precargada de vehículo. Conecte una de las agujas suministradas a la jeringuilla precargada de vehículo.

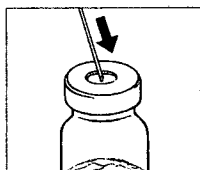
FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
CON SOLVENTE

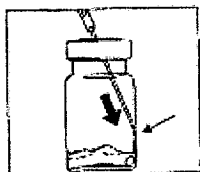
Novartis
 Prospecto Internacional

Página 21
 24 de febrero de 2012

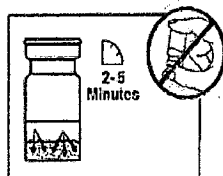
Sandostatin LAR



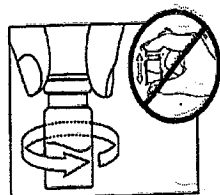
Desinfecte el tabique de goma del vial con un hisopo embebido en alcohol. Introduzca la aguja en el centro del tabique de goma del vial de Sandostatin LAR.



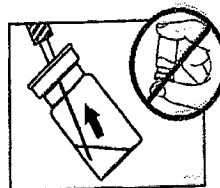
Sin agitar el polvo de Sandostatin LAR, inyecte lentamente el vehículo, dejando que se deslice por la pared interna del frasco. No inyecte el vehículo directamente en el polvo. Retire la aguja del vial.



No agite el vial hasta que el vehículo haya humedecido por completo el polvo de Sandostatin LAR (lo cual tarda entre 2 y 5 minutos). **Sin invertir el vial**, examine el polvo depositado en las paredes y el fondo del vial. Si todavía quedan sitios secos, espere a que el polvo se acabe de humectar. Mientras tanto, prepare al paciente para la inyección.



Al terminar la humectación, agite moderadamente el vial en círculos durante unos 30-60 segundos hasta obtener una suspensión lechosa homogénea. **No sacuda el vial enérgicamente** pues la suspensión puede flocular y volverse inutilizable.



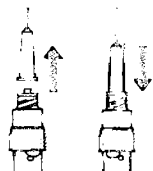
Reintroduzca inmediatamente la aguja en el tabique de goma y luego, inclinando el vial a unos 45 grados y con la parte biselada de la aguja mirando hacia abajo, aspire lentamente el contenido del vial hacia el interior de la jeringuilla. **No invierta el vial** al llenar la jeringuilla pues ello podría alterar la cantidad extraída. Normalmente quedará un poco de suspensión en las paredes y el fondo del frasco. Dicho volumen excedente está previsto.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
CON SOLVENTE

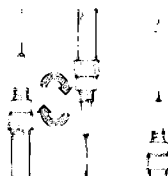
Novartis
Prospecto Internacional

Página 22
24 de febrero de 2012

Sandostatin LAR



Cambie inmediatamente la aguja (suministrada).



Cuando la suspensión esté lista, proceda a la administración sin demora. Invierta delicadamente la jeringuilla según sea necesario para garantizar la homogeneidad de la suspensión. Elimine el aire de la jeringuilla.



Desinfecte el lugar de la inyección con un hisopo embebido en alcohol.

Introduzca la aguja en el glúteo izquierdo o derecho y tire del émbolo hacia fuera para confirmar que la aguja no ha perforado un vaso sanguíneo. Inyecte lentamente por vía intramuscular profunda en el glúteo ejerciendo una presión constante. Si la aguja se atora, inserte otra aguja del mismo diámetro [1,1 mm, calibre 19].

Sandostatin LAR debe administrarse únicamente por inyección intraglútea profunda, nunca por vía intravenosa. Si la aguja ha perforado un vaso sanguíneo, cámbiela y elija otro lugar de inyección

Kit con adaptador para el vial y aguja con dispositivo de seguridad

Instrucciones para la inyección intramuscular de Sandostatin LAR

SÓLO PARA INYECCIÓN INTRAGLÚTEA PROFUNDA

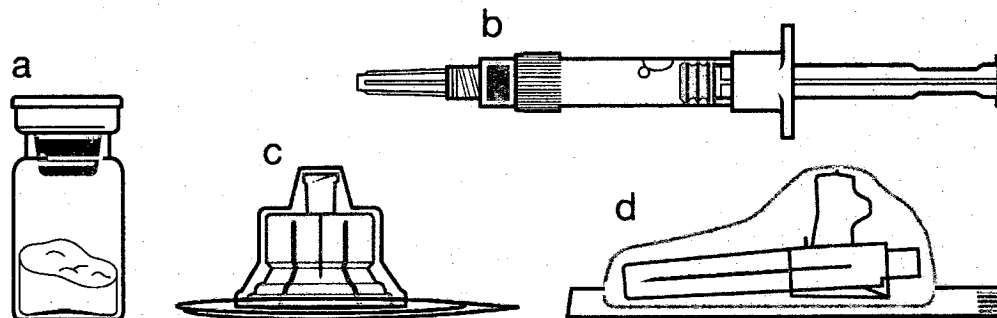
Contenido

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
CON SOLVENTE

Novartis
 Prospecto Internacional

Página 23
 24 de febrero de 2012

Sandostatin LAR



- a Un vial de Sandostatin LAR (polvo)
- b Una jeringuilla precargada de vehículo (para la reconstitución del producto)
- c Un adaptador para el vial (para la reconstitución del producto)
- d Una aguja con dispositivo de seguridad de calibre 20 x 3,88 cm

Siga escrupulosamente las instrucciones que se indican a continuación para garantizar la reconstitución adecuada de Sandostatin LAR antes de la inyección intraglútea profunda.

La suspensión de Sandostatin LAR deberá prepararse **inmediatamente** antes de la inyección.

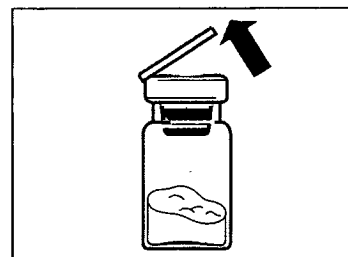
Solo un profesional sanitario capacitado debe administrar Sandostatin LAR.

Etapa 1

Saque del refrigerador el kit de inyección de Sandostatin LAR y déjelo **aclimatar a temperatura ambiente**. La aclimatación puede tardar entre 30 y 60 minutos, pero no debe prolongarse más de 24 horas.

Lávese las manos con agua caliente y jabón. Coloque el kit sobre una superficie limpia y plana. Quite la película protectora de la bandeja que contiene el kit de inyección.

Extraiga el vial de Sandostatin LAR (polvo) y retire el disco que lo recubre.



FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
CON SOLVENTE

Novartis
Prospecto Internacional

Página 24
24 de febrero de 2012

Sandostatin LAR

Etapa 2

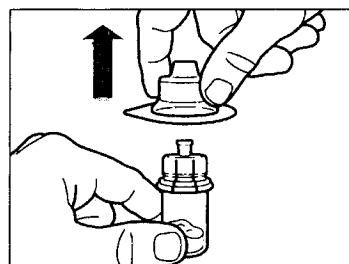
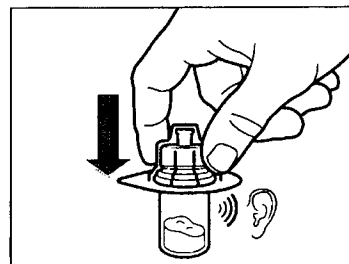
Desinfecte el tabique de goma del vial con un hisopo embebido en alcohol.

Nota: No toque con los dedos el tabique de goma limpio.

Quite la película protectora del soporte del adaptador. NO separe el adaptador de su soporte.

Coloque el adaptador sobre la boca del vial sosteniéndolo por su soporte y presiónelo a fondo hasta encajarlo en el vial (lo que quedará confirmado por un 'clic' audible).

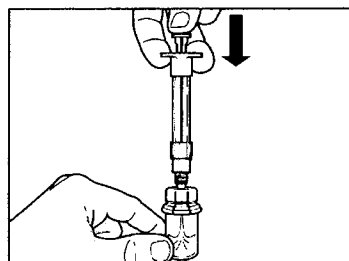
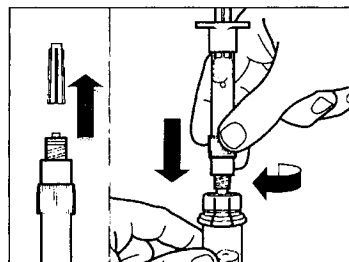
Separe verticalmente el soporte del adaptador.



Etapa 3

Quite el capuchón protector de la jeringuilla precargada de vehículo y enrosque la jeringuilla sobre el adaptador del vial.

Empuje lentamente el émbolo a fondo para trasvasar todo el vehículo de la jeringuilla al vial.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
CON SOLVENTE

Novartis
Prospecto Internacional

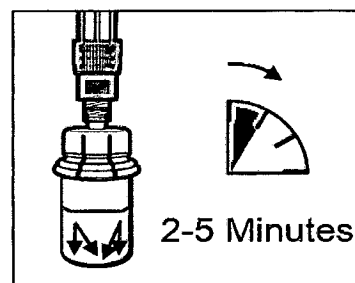
Página 25
24 de febrero de 2012

Sandostatin LAR

Etapa 4

Deje reposar el vial (entre 2 y 5 minutos) hasta que el vehículo haya humedecido el polvo. Mientras tanto, prepare al paciente para la inyección.

Nota: El émbolo puede ascender debido a un ligero exceso de presión interna en el vial, pero ello es normal.

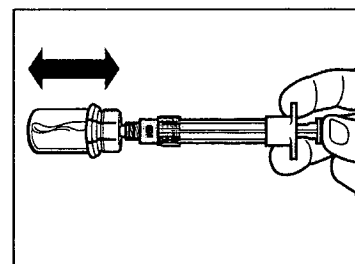


Etapa 5

Al terminar la humectación, vuelva a presionar el émbolo a fondo.

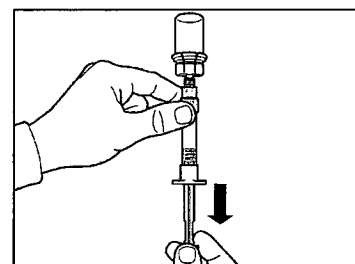
Mantenga el émbolo presionado y agite el vial **moderadamente** en sentido horizontal unos 30 segundos.

Controle visualmente que el polvo esté completamente suspendido en el vehículo (suspensión lechosa homogénea). En caso contrario, vuelva a agitar otros 30 segundos.



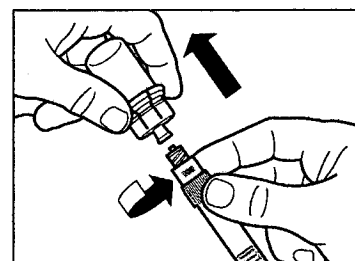
Etapa 6

Invierta la jeringuilla y el vial, tire del émbolo hacia afuera **lentamente** y trasvase todo el contenido del vial a la jeringuilla.



Desenrosque la jeringuilla del adaptador del vial.

El producto debe administrarse inmediatamente después de la reconstitución.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
CON SOLVENTE

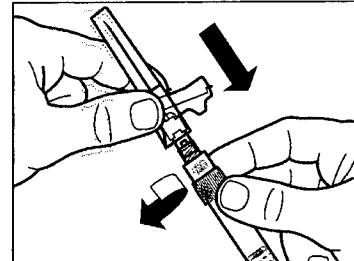
Novartis
Prospecto Internacional

Página 26
24 de febrero de 2012

Sandostatin LAR

Etapa 7

Enrosque la aguja en la jeringuilla.

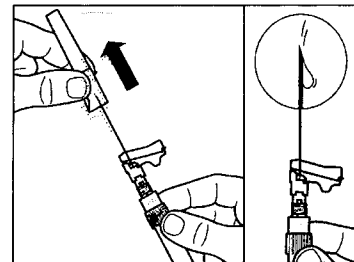


Quite el capuchón protector de la aguja.

Invierta delicadamente la jeringuilla para mantener homogénea la suspensión.

Golpee suavemente la jeringuilla para eliminar las burbujas visibles y expúlselas de la jeringuilla.

El producto Sandostatin LAR reconstituido ahora está listo para ser administrado **de inmediato**.



Etapa 8

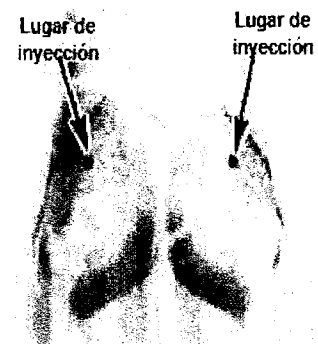
Sandostatin LAR debe administrarse únicamente por inyección intraglútea profunda, **nunca** por vía intravenosa.

Desinfecte el lugar de la inyección con un hisopo embebido en alcohol.

Introduzca la aguja a fondo en el glúteo izquierdo o derecho.

Tire lentamente del émbolo hacia afuera para verificar que la aguja no ha perforado un vaso sanguíneo, de lo contrario cambie la posición de la aguja.

Presione el émbolo de forma lenta y constante para inyectar la dosis entera. Una vez finalizada la inyección, retire la aguja del lugar de la inyección y active el dispositivo de seguridad como se indica en la **Etapa 9**.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
CON SOLVENTE

Novartis
Prospecto Internacional

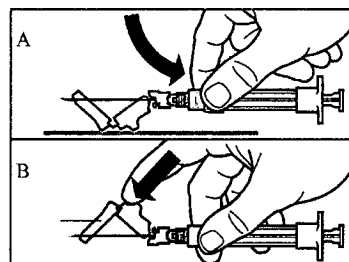
Página 27
24 de febrero de 2012

Sandostatin LAR

Etapa 9

Active el dispositivo de seguridad **utilizando la técnica de una sola mano:**

- A. presione la bisagra del dispositivo de seguridad contra una superficie rígida (p. ej., contra una mesa),
- B. o bien presione la bisagra del dispositivo de seguridad con el dedo índice cuidando que todos los dedos queden por detrás de la punta de la aguja.



Un 'clic' audible confirmará la activación adecuada del mecanismo de seguridad.



Deseche de inmediato el vial, la jeringuilla y la aguja dentro del recipiente para objetos punzantes o en otro recipiente rígido con tapa para desechos.

Recomendaciones relativas a colelitiasis durante el tratamiento con Sandostatin LAR

1. Debe realizarse una ecografía de la vesícula biliar del paciente antes de iniciar el tratamiento con la octreotida.
2. Deben realizarse ecografías periódicas de la vesícula biliar del paciente, de preferencia cada 6 meses, durante el tratamiento con Sandostatin LAR.
3. Si existen cálculos biliares antes de comenzar el tratamiento, deben sopesarse los posibles beneficios del tratamiento con Sandostatin LAR frente a los riesgos asociados a dichos cálculos. No hay indicios de que Sandostatin LAR perjudique la evolución o el pronóstico de los cálculos biliares preexistentes.
4. Tratamiento de los pacientes con colelitiasis asociada a Sandostatin LAR:

i. **Colelitiasis asintomática**

El tratamiento con Sandostatin LAR puede continuar según una nueva evaluación de los beneficios y los riesgos. En uno u otro caso, no es necesario tomar medidas, salvo continuar con la vigilancia, con mayor asiduidad si se estima necesario.

ii. **Colelitiasis sintomática**

El tratamiento con Sandostatin LAR se interrumpirá o proseguirá según una nueva evaluación de los beneficios y los riesgos. En uno u otro caso, la colelitiasis debe tratarse como cualquier colelitiasis sintomática. El tratamiento médico puede consistir

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SANDOSTATIN LAR MICROESFERAS PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE 10 mg
CON SOLVENTE

Novartis
Prospecto Internacional

Página 28
24 de febrero de 2012

Sandostatin LAR

en una politerapia con ácidos biliares (por ejemplo, ácido quenodesoxicólico [CDCA] junto con ácido ursodesoxicólico [UDCA] o una monoterapia con ácido ursodesoxicólico [UDCA], y supervisión ecográfica hasta que los cálculos hayan desaparecido por completo. Consulte la posología y la duración del tratamiento con CDCA o UDCA en la información de prescripción local aprobada.

Precauciones especiales de eliminación

Cualquier producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con las exigencias locales.

Nota: Sandostatin LAR debe mantenerse fuera del alcance y de la vista de los niños.

Fabricante:

Véase la caja plegable.

Prospecto internacional

Información publicada en: febrero de 2012.

® = marca registrada

Novartis Pharma AG, Basilea, Suiza