

אוקטובר 2020

רופא/ה נכבד/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

שלום רב,

עדכוני עלוני התכשיר

הנדון :

Sandostatin® 0.05mg/ml , solution for injection/ infusion
סנדוסטטין 0.05 מ"ג/מ"ל, תמיסה להזרקה/ עירוי

Sandostatin® 0.1mg/ml , solution for injection/ infusion
סנדוסטטין 0.1 מ"ג/מ"ל, תמיסה להזרקה/ עירוי

Sandostatin® 0.5mg/ml , solution for injection/ infusion
סנדוסטטין 0.5 מ"ג/מ"ל, תמיסה להזרקה/ עירוי

חברת נוברטיס ישראל בע"מ מבקשת להודיע על עדכון בעלון לצרכן ועלון לרופא של התכשירים שבנדון.
העלונים לרופא ולצרכן עודכנו בספטמבר 2020.

פורמט העלונים עודכן. העלונים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלם מודפסים על-
ידי פניה לבעל הרישום: נוברטיס ישראל בע"מ, תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב

התוויות התכשיר:

Prevention of complications following pancreatic surgery.

Symptomatic control and reduction of GH and IGF-1 plasma levels in patients with acromegaly who are inadequately controlled by surgery or radiotherapy. Sandostatin treatment is also indicated for acromegalic patients unfit or unwilling to undergo surgery or in the interim period until radiotherapy becomes fully effective.

Relief of symptoms associated with functional gastroenteropancreatic endocrine tumours:

- Carcinoid tumours with features of the carcinoid syndrome
- VIPomas
- Glucagonomas
- Gastrinomas / Zollinger-Ellison syndrome usually in conjunction with proton pump inhibitors or H2-antagonist therapy
- Insulinomas for pre-operative control of hypoglycaemia and for maintenance therapy
- GRFomas.

Sandostatin is not an antitumour therapy and is not curative in these patients.

Emergency management of bleeding gastro-oesophageal varices secondary to cirrhosis in combination with specific therapy such as endoscopic sclerotherapy.

חומר פעיל:

כל אמפולה של 1 מ"ל מכילה:

0.05 מ"ג אוקטראוטיד / octreotide 0.05 mg
0.1 מ"ג אוקטראוטיד / octreotide 0.1 mg
0.5 מ"ג אוקטראוטיד / octreotide 0.5 mg

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Sandostatin® 0.05mg/ml

Sandostatin® 0.1 mg/ ml

Sandostatin® 0.5 mg/ml

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

One ampoule of 1 ml contains 0.05, 0.1 or 0.5 mg octreotide (as octreotide acetate)

Excipient(s) with known effect

Contains less than 1 mmol (23 mg) sodium per dose, i.e. is essentially “sodium-free”.

For the full list of excipients see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Solution for injection /infusion.

Clear, colourless solution.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1. Therapeutic Indications

Prevention of complications following pancreatic surgery.

Symptomatic control and reduction of growth hormone (GH) and IGF-1 plasma levels in patients with acromegaly who are inadequately controlled by surgery or radiotherapy. Sandostatin treatment is also indicated for acromegalic patients unfit or unwilling to undergo surgery, or in the interim period until radiotherapy becomes fully effective.

Relief of symptoms associated with functional gastro-entero-pancreatic (GEP) endocrine tumors:

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv

Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב

טלפון : 03-9201111 פקס : 03-922-9331

- Carcinoid tumors with features of the carcinoid syndrome.
- VIPomas.
- Glucagonomas.
- Gastrinomas/Zollinger-Ellison syndrome, usually in conjunction with proton pump inhibitors, or H2-antagonist therapy.
- Insulinomas, for pre-operative control of hypoglycemia and for maintenance therapy.
- GRFomas.

Sandostatin is not an anti-tumors therapy and is not curative in these patients.

Emergency management of bleeding gastro-esophageal varices secondary to cirrhosis in combination with specific therapy such as endoscopic sclerotherapy.

4.2. Posology and method of administration

Posology

General target population

Acromegaly

Initially 0.05 to 0.1 mg by subcutaneous (s.c.) injection every 8 or 12 hours. Dosage adjustment should be based on monthly assessment of GH and IGF-1 levels (target: GH <2.5 ng/mL; IGF-1 within normal range) and clinical symptoms, and on tolerability. In most patients, the optimal daily dose will be 0.3 mg. A maximum dose of 1.5 mg per day should not be exceeded. For patients on a stable dose of Sandostatin, assessment of GH should be made every 6 months.

If no relevant reduction in GH levels and no improvement in clinical symptoms have been achieved within 3 months of starting treatment with Sandostatin, therapy should be discontinued.

Gastro-entero-pancreatic endocrine tumours

Initially 0.05 mg once or twice daily by s.c. injection. Depending on clinical response, effect on levels of tumour-produced hormones (in cases of carcinoid tumours, on the urinary excretion of 5-hydroxyindole acetic acid), and on tolerability, dosage can be gradually increased to 0.1 to 0.2 mg 3 times daily. Under exceptional circumstances, higher doses may be required. Maintenance doses have to be adjusted individually.

In carcinoid tumours, if there is no beneficial response within 1 week of treatment with Sandostatin at the maximum tolerated dose, therapy should not be continued.

Complications following pancreatic surgery

0.1 mg 3 times daily by s.c. injection for 7 consecutive days, starting on the day of operation at least 1 hour before laparotomy.

Bleeding gastro-oesophageal varices

25 micrograms/hour for 5 days by continuous intravenous (i.v.) infusion. Sandostatin can be used in dilution with physiological saline.

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון : 03-9201111 פקס : 03-922-9331

In cirrhotic patients with bleeding gastro-oesophageal varices, Sandostatin has been well tolerated at continuous i.v. doses of up to 50 micrograms/hour for 5 days.

Special populations

Geriatric Populations

There is no evidence of reduced tolerability or altered dosage requirements in elderly patients treated with Sandostatin.

Pediatric Population

Experience with Sandostatin in children is limited.

Hepatic impairment

In patients with liver cirrhosis, the half-life of the drug may be increased, necessitating adjustment of the maintenance dosage.

Renal impairment

Impaired renal function did not affect the total exposure (AUC) to octreotide administered as s.c. injection, therefore no dose adjustment of Sandostatin is necessary.

Method of administration

Sandostatin may be administered directly by subcutaneous (s.c.) injection or by intravenous (i.v.) infusion after dilution. For further instructions on handling and instructions for dilution of the medicinal product, refer to section 6.6.

4.3. Contraindications

Known hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1.

4.4 Special warnings and precautions for use

General

As GH-secreting pituitary tumours may sometimes expand, causing serious complications (e.g. visual field defects), it is essential that all patients be carefully monitored. If evidence of tumour expansion appears, alternative procedures may be advisable.

The therapeutic benefits of a reduction in growth hormone (GH) levels and normalisation of insulin-like growth factor 1 (IGF-1) concentration in female acromegalic patients could potentially restore fertility. Female patients of childbearing potential should be advised to use adequate contraception if necessary during treatment with octreotide (see section 4.6).

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

Thyroid function should be monitored in patients receiving prolonged treatment with octreotide.

Hepatic function should be monitored during octreotide therapy.

Cardiovascular related events

Common cases of bradycardia have been reported. Dose adjustments of medicinal products such as beta blockers, calcium channel blockers, or agents to control fluid and electrolyte balance, may be necessary (see section 4.5).

Gallbladder and related events

Cholelithiasis is a very common event during Sandostatin treatment and may be associated with cholecystitis and biliary duct dilatation (see section 4.8). Ultrasonic examination of the gallbladder before, and at about 6- to 12-month intervals during Sandostatin therapy is therefore recommended.

GEP endocrine tumours

During the treatment of GEP endocrine tumours, there may be rare instances of sudden escape from symptomatic control by Sandostatin, with rapid recurrence of severe symptoms. **If the treatment is stopped, symptoms may worsen or recur.**

Glucose metabolism

Because of its inhibitory action on growth hormone, glucagon, and insulin, Sandostatin may affect glucose regulation. Post-prandial glucose tolerance may be impaired and, in some instances, the state of persistent hyperglycaemia may be induced as a result of chronic administration. Hypoglycaemia has also been reported.

In patients with insulinomas, octreotide, because of its greater relative potency in inhibiting the secretion of GH and glucagon than that of insulin, and because of the shorter duration of its inhibitory action on insulin, may increase the depth and prolong the duration of hypoglycaemia. These patients should be closely monitored during initiation of Sandostatin therapy and at each change of dosage. Marked fluctuations in blood glucose concentration may possibly be reduced by smaller, more frequently administered doses.

Insulin requirements of patients with type I diabetes mellitus therapy may be reduced by administration of Sandostatin. In non-diabetics and type II diabetics with partially intact insulin reserves, Sandostatin administration can result in post-prandial increases in glycaemia. It is therefore recommended to monitor glucose tolerance and antidiabetic treatment.

Oesophageal varices

Since, following bleeding episodes from oesophageal varices, there is an increased risk for the development of insulin-dependent diabetes or for changes in insulin requirement in patients with pre-existing diabetes, an appropriate monitoring of blood glucose levels is mandatory.

Local Site Reactions

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

In a 52-week toxicity study in rats, predominantly in males, sarcomas were noted at the s.c. injection site only at the highest dose (about 8 times the maximum human dose based on body surface area). No hyperplastic or neoplastic lesions occurred at the s.c. injection site in a 52-week dog toxicity study. There have been no reports of tumour formation at the injection sites in patients treated with Sandostatin for up to 15 years. All the information available at present indicates that the findings in rats are species specific and have no significance for the use of the drug in humans (see section 5.3).

Nutrition

Octreotide may alter absorption of dietary fats in some patients.

Depressed vitamin B12 levels and abnormal Schilling's tests have been observed in some patients receiving octreotide therapy. Monitoring of vitamin B12 levels is recommended during therapy with Sandostatin in patients who have a history of vitamin B12 deprivation.

Sodium content

Sandostatin contains less than 1 mmol (23 mg) sodium per dose, i.e is essentially "sodium-free".

4.5 Interactions with other medicinal products and other forms of interaction

Dose adjustment of medicinal products such as beta blockers, calcium channel blockers, or agents to control fluid and electrolyte balance may be necessary when Sandostatin is administered concomitantly (see section 4.4).

Dose adjustments of insulin and antidiabetic medicinal products may be required when Sandostatin is administered concomitantly (see section 4.4).

Sandostatin has been found to reduce the intestinal absorption of cyclosporin and to delay that of cimetidine.

Concomitant administration of octreotide and bromocriptine increases the bioavailability of bromocriptine.

Limited published data indicate that somatostatin analogues might decrease the metabolic clearance of compounds known to be metabolised by cytochrome P450 enzymes, which may be due to the suppression of growth hormone. Since it cannot be excluded that octreotide may have this effect, other drugs mainly metabolised by CYP3A4 and which have a low therapeutic index should therefore be used with caution (e.g. quinidine, terfenadine).

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

There is a limited amount of data (less than 300 pregnancy outcomes) from the use of octreotide in pregnant women, and in approximately one third of the cases the pregnancy outcomes are unknown. The majority of reports were received after post-marketing use of octreotide and more than 50% of

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

exposed pregnancies were reported in patients with acromegaly. Most women were exposed to octreotide during the first trimester of pregnancy at doses ranging from 100-1200 micrograms/day of Sandostatin s.c. or 10-40 mg/month of Sandostatin LAR. Congenital anomalies were reported in about 4% of pregnancy cases for which the outcome is known. No causal relationship to octreotide is suspected for these cases.

Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to reproductive toxicity (see section 5.3).

As a precautionary measure, it is preferable to avoid the use of Sandostatin during pregnancy (see section 4.4).

Breastfeeding

It is unknown whether octreotide is excreted in human breast milk. Animal studies have shown excretion of octreotide in breast milk. Patients should not breast-feed during Sandostatin treatment.

Fertility

It is not known whether octreotide has an effect on human fertility. Late descent of the testes was found for male offsprings of dam treated during pregnancy and lactation. Octreotide, however, did not impair fertility in male and female rats at doses of up to 1 mg/kg body weight per day (see section 5.3).

4.7. Effects on ability to drive and use machines

Sandostatin has no or negligible influence on the ability to drive and use machines. Patients should be advised to be cautious when driving or using machines if they experience dizziness, asthenia/fatigue, or headache during treatment with Sandostatin.

4.8 Undesirable effects

Summary of the safety profile

The most frequent adverse reactions reported during octreotide therapy include gastrointestinal disorders, nervous system disorders, hepatobiliary disorders, and metabolism and nutritional disorders.

The most commonly reported adverse reactions in clinical trials with octreotide administration were diarrhoea, abdominal pain, nausea, flatulence, headache, cholelithiasis, hyperglycaemia and constipation. Other commonly reported adverse reactions were dizziness, localised pain, biliary sludge, thyroid dysfunction (e.g. decreased thyroid stimulating hormone [TSH], decreased total T4, and decreased free T4), loose stools, impaired glucose tolerance, vomiting, asthenia, and hypoglycaemia.

Tabulated list of adverse reactions

The following adverse drug reactions, listed in Table 1, have been accumulated from clinical studies with octreotide:

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

Adverse drug reactions (Table 1) are ranked under heading of frequency, the most frequent first, using the following convention: very common ($\geq 1/10$); common ($\geq 1/100$, $< 1/10$); uncommon ($\geq 1/1,000$, $\leq 1/100$); rare ($\geq 1/10,000$, $\leq 1/1,000$) very rare ($\leq 1/10,000$), including isolated reports. Within each frequency grouping, adverse reactions are ranked in order of decreasing seriousness.

Table 1 Adverse drug reactions reported in clinical studies

Gastrointestinal disorders	
Very common:	Diarrhoea, abdominal pain, nausea, constipation, flatulence.
Common:	Dyspepsia, vomiting, abdominal bloating, steatorrhoea, loose stools, discolouration of faeces.
Nervous system disorders	
Very common:	Headache.
Common:	Dizziness.
Endocrine disorders	
Common:	Hypothyroidism, thyroid disorder (e.g. decreased TSH, decreased total T4, and decreased free T4).
Hepatobiliary disorders	
Very common:	Cholelithiasis.
Common:	Cholecystitis, biliary sludge, hyperbilirubinaemia.
Metabolism and nutrition disorders	
Very common:	Hyperglycaemia.
Common:	Hypoglycaemia, impaired glucose tolerance, anorexia .
Uncommon:	Dehydration.
General disorders and administration site conditions	
Very common:	Injection site reactions.
Common:	Asthenia.
Investigations	
Common:	Elevated transaminase levels.
Skin and subcutaneous tissue disorders	
Common:	Pruritus, rash, alopecia.
Respiratory disorders	
Common:	Dyspnoea.
Cardiac disorders	
Common:	Bradycardia
Uncommon:	Tachycardia.

Post-marketing

Spontaneously reported adverse reactions presented in Table 2, are reported voluntarily and it is not always possible to reliably establish frequency or a causal relationship to drug exposure.

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון : 03-9201111 פקס : 03-922-9331

Table 2 Adverse drug reactions derived from spontaneous reports

Blood and lymphatic system disorders Thrombocytopenia
Immune System disorders Anaphylaxis, allergy/hypersensitivity reactions.
Skin and subcutaneous tissue disorders Urticaria
Hepatobiliary disorders Acute pancreatitis, acute hepatitis without cholestasis, cholestatic hepatitis, cholestasis, jaundice, cholestatic jaundice.
Cardiac disorders Arrhythmias.
Investigations Increased alkaline phosphatase levels, increased gamma glutamyl transferase levels.

Description of selected adverse reactions

Gallbladder and related reactions

Somatostatin analogues have been shown to inhibit gallbladder contractility and decrease bile secretion, which may lead to gallbladder abnormalities or sludge. Development of gallstones has been reported in 15 to 30% of long-term recipients of s.c. Sandostatin. The incidence in the general population (aged 40 to 60 years) is 5 to 20%. If gallstones do occur, they usually asymptomatic; symptomatic stones should be treated either by dissolution therapy with bile acids or by surgery.

Gastrointestinal disorders

In rare instances, gastrointestinal side effects may resemble acute intestinal obstruction, with progressive abdominal distension, severe epigastric pain, abdominal tenderness and guarding.

The frequency of gastrointestinal adverse events is known to decrease over time with continued treatment.

Occurrence of gastrointestinal side-effects may be reduced by avoiding meals around the time of Sandostatin s.c. administration, that is, by injecting between meals or on retiring to bed.

Hypersensitivity and anaphylactic reactions

Hypersensitivity and allergic reactions have been reported during post-marketing experience. When these occur, they mostly affect the skin, rarely the mouth and airways. Isolated cases of anaphylactic shock have been reported.

Injection site reactions

Pain or a sensation of stinging, tingling or burning at the site of s.c. injection, with redness and swelling, rarely lasting more than 15 minutes. Local discomfort may be reduced by allowing the solution to reach room temperature before injection, or by injecting a smaller volume using a more concentrated solution.

Metabolism and nutrition disorders

Although measured faecal fat excretion may increase, there is no evidence to date that long-term treatment with octreotide has led to nutritional deficiency due to malabsorption.

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

Pancreatic enzymes

In very rare instances, acute pancreatitis has been reported within the first hours or days of Sandostatin s.c. treatment and resolved on withdrawal of the drug. In addition, cholelithiasis induced pancreatitis has been reported for patients on long-term Sandostatin s.c. treatment.

Cardiac disorders

Bradycardia is a common adverse reaction with somatostatin analogues. In both acromegalic and carcinoid syndrome patients, ECG changes were observed such as QT prolongation, axis shifts, early repolarisation, low voltage, R/S transition, early R wave progression, and non-specific ST-T wave changes. The relationship of these events to octreotide acetate is not established because many of these patients have underlying cardiac diseases (see section 4.4).

Thrombocytopenia

Thrombocytopenia has been reported during post-marketing experience, particularly during treatment with Sandostatin (i.v.) in patients with cirrhosis of the liver. This is reversible after discontinuation of treatment.

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product.

Any suspected adverse events should be reported to the Ministry of Health according to the National Regulation by using an online form <https://sideeffects.health.gov.il/>

4.9 Overdose

A limited number of accidental overdoses of Sandostatin in adults and children have been reported. In adults, the doses ranged from 2,400-6,000 micrograms/day administered by continuous infusion (100-250 micrograms/hour) or subcutaneously (1,500 micrograms three times a day). The adverse events reported were arrhythmia, hypotension, cardiac arrest, brain hypoxia, pancreatitis, hepatic steatosis, diarrhoea, weakness, lethargy, weight loss, hepatomegaly, and lactic acidosis.

In children, the doses ranged from 50-3,000 micrograms/day administered by continuous infusion (2.1-500 micrograms/hour) or subcutaneously (50-100 micrograms). The only adverse event reported was mild hyperglycaemia.

No unexpected adverse events have been reported in cancer patients receiving Sandostatin at doses of 3,000-30,000 micrograms/day in divided doses subcutaneously.

The management of overdosage is symptomatic.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Somatostatin and analogues, ATC code: H01CB02

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

Octreotide is a synthetic octapeptide derivative of naturally occurring somatostatin with similar pharmacological effects, but with a considerably prolonged duration of action. It inhibits pathologically increased secretion of growth hormone (GH) and of peptides and serotonin produced within the GEP endocrine system.

In animals, octreotide is a more potent inhibitor of GH, glucagon and insulin release than somatostatin is, with greater selectivity for GH and glucagon suppression.

In healthy subjects Sandostatin has been shown to inhibit

- release of GH stimulated by arginine, exercise- and insulin-induced hypoglycaemia,
- postprandial release of insulin, glucagon, gastrin, other peptides of the GEP endocrine system, and arginine-stimulated release of insulin and glucagon,
- thyrotropin-releasing hormone (TRH)-stimulated release of thyroid-stimulating hormone (TSH).

Unlike somatostatin, octreotide inhibits GH secretion preferentially over insulin and its administration is not followed by rebound hypersecretion of hormones (i.e. GH in patients with acromegaly).

In acromegalic patients Sandostatin lowers plasma levels of GH and IGF-1. A GH reduction by 50% or more occurs in up to 90% patients, and a reduction of serum GH to <5 ng/mL can be achieved in about half of the cases. In most patients Sandostatin markedly reduces the clinical symptoms of the disease, such as headache, skin and soft tissue swelling, hyperhidrosis, arthralgia, paraesthesia. In patients with a large pituitary adenoma, Sandostatin treatment may result in some shrinkage of the tumour mass.

In patients with functional tumours of the GEP endocrine system, Sandostatin, because of its diverse endocrine effects, modifies a number of clinical features. Clinical improvement and symptomatic benefit occur in patients who still have symptoms related to their tumours despite previous therapies, which may include surgery, hepatic artery embolization, and various chemotherapies, e.g. streptozocin and 5-fluorouracil.

Sandostatin's effects in the different tumour types are as follows

Carcinoid tumours

Administration of Sandostatin may result in improvement of symptoms, particularly of flushing and diarrhoea. In many cases, this is accompanied by a fall in plasma serotonin and reduced urinary excretion of 5-hydroxyindole acetic acid.

VIPomas

The biochemical characteristic of these tumours is overproduction of vasoactive intestinal peptide (VIP). In most cases, administration of Sandostatin results in alleviation of the severe secretory diarrhoea typical of the condition, with consequent improvement in quality of life. This is accompanied by an improvement in associated electrolyte abnormalities, e.g. hypokalaemia, enabling enteral and parenteral fluid and electrolyte supplementation to be withdrawn. In some patients, computed tomography scanning suggests a slowing or arrest of progression of the tumour, or even tumour shrinkage, particularly of hepatic metastases. Clinical improvement is usually accompanied by a reduction in plasma VIP levels, which may fall into the normal reference range.

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

Glucagonomas

Administration of Sandostatin results in most cases in substantial improvement of the necrolytic migratory rash which is characteristic of the condition. The effect of Sandostatin on the state of mild diabetes mellitus which frequently occurs is not marked and, in general, does not result in a reduction of requirements for insulin or oral hypoglycaemic agents. Sandostatin produces improvement of diarrhoea, and hence weight gain, in those patients affected. Although administration of Sandostatin often leads to an immediate reduction in plasma glucagon levels, this decrease is generally not maintained over a prolonged period of administration, despite continued symptomatic improvement.

Gastrinomas/Zollinger-Ellison syndrome

Therapy with proton pump inhibitors or H2 receptor blocking agents generally controls gastric acid hypersecretion. However, diarrhoea, which is also a prominent symptom, may not be adequately alleviated by proton pump inhibitors or H2 receptor blocking agents. Sandostatin can help to further reduce gastric acid hypersecretion and improve symptoms, including diarrhoea, as it provides suppression of elevated gastrin levels, in some patients.

Insulinomas

Administration of Sandostatin produces a fall in circulating immunoreactive insulin, which may, however, be of short duration (about 2 hours). In patients with operable tumours Sandostatin may help to restore and maintain normoglycaemia pre-operatively. In patients with inoperable benign or malignant tumours, glycaemic control may be improved without concomitant sustained reduction in circulating insulin levels.

GRFomas

These rare tumors are characterized by production of GH releasing factor (GRF) alone or in conjunction with other active peptides. Sandostatin produces improvement in the features and symptoms of the resultant acromegaly. This is probably due to inhibition of GRF and GH secretion, and a reduction in pituitary enlargement may follow

Complications following pancreatic surgery

For patients undergoing pancreatic surgery, the peri- and post-operative administration of Sandostatin reduces the incidence of typical postoperative complications (e.g. pancreatic fistula, abscess and subsequent sepsis, postoperative acute pancreatitis).

Bleeding gastro-oesophageal varices

In patients presenting with bleeding gastro-oesophageal varices due to underlying cirrhosis, Sandostatin administration in combination with specific treatment (e.g. sclerotherapy) is associated with better control of bleeding and early re-bleeding, reduced transfusion requirements, and improved 5-day survival. While the precise mode of action of Sandostatin is not fully elucidated, it is postulated that Sandostatin reduces splanchnic blood flow through inhibition of vaso-active hormones (e.g. VIP, glucagon).

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון : 03-9201111 פקס : 03-922-9331

5.2 Pharmacokinetic properties

Absorption

After s.c. injection, Sandostatin is rapidly and completely absorbed. Peak plasma concentrations are reached within 30 minutes.

Distribution

The volume of distribution is 0.27 L/kg and the total body clearance 160 mL/min. Plasma protein binding amounts to 65%. The amount of Sandostatin bound to blood cells is negligible.

Elimination

The elimination half-life after s.c. administration is 100 minutes. After i.v. injection, the elimination is biphasic, with half-lives of 10 and 90 minutes. Most of the peptide is eliminated via the faeces, while approximately 32% is excreted unchanged into the urine.

Special patient population

Impaired renal function did not affect the total exposure (AUC) to octreotide administered as s.c. injection.

The elimination capacity may be reduced in patients with liver cirrhosis, but not in patients with fatty liver disease.

5.3 Preclinical safety data

Acute and repeated dose toxicology, genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicology studies in animals revealed no specific safety concerns for humans.

Reproduction studies in animals revealed no evidence of teratogenic, embryo/foetal or other reproduction effects due to octreotide at parental doses of up to 1 mg/kg/day. Some retardation of physiological growth was noted in the offspring of rats which was transient and attributable to GH inhibition brought about by excessive pharmacodynamic activity (see section 4.6).

No specific studies were conducted in juvenile rats. In the pre- and post-natal developmental studies, reduced growth and maturation was observed in the F1 offspring of dams given octreotide during the entire pregnancy and lactation period. Delayed descent of the testes was observed for male F1 offsprings, but fertility of the affected F1 male pups remained normal. Thus, the abovementioned observations were transient and considered to be the consequence of GH inhibition.

Carcinogenicity/chronic toxicity

In rats receiving octreotide acetate at daily doses up to 1.25 mg/kg body weight, fibrosarcomas were observed, predominantly in a number of male animals, at the s.c. injection site after 52, 104 and 113/116 weeks. Local tumours also occurred in the control rats, however development of these tumours was attributed to disordered fibroplasia produced by sustained irritant effects at the injection

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון : 03-9201111 פקס : 03-922-9331

sites, enhanced by the acidic lactic acid/mannitol vehicle. This non-specific tissue reaction appeared to be particular to rats. Neoplastic lesions were not observed either in mice receiving daily s.c. injections of octreotide at doses up to 2 mg/kg for 98 weeks, or in dogs treated with daily s.c. doses of the drug for 52 weeks.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1. List of excipients

Mannitol
Lactic acid
Sodium hydrogen carbonate
Water for injections

6.2. Incompatibilities

This medicinal product must not be mixed with other medicinal products except those mentioned in section 6.6. Octreotide is not stable in Total Parenteral Nutrition (TPN) solutions.

6.3. Shelf life

The expiry date of the product is indicated on the packaging materials. Ampoules should be opened just prior administration, and any unused portion should be discarded.

6.4. Special precautions for storage

Store in the original package in order to protect from light.
For prolonged storage, Sandostatin ampoules must be stored at 2 to 8°C.
Do not freeze.
For day-to-day use, they may be stored not above 30°C for up to 2 weeks.
Sandostatin must be kept out of the reach and sight of children.
For further instructions on handling and instructions for dilution of the medicinal product, refer to section 6.6.

6.5. Nature and contents of container

Ampoules:
An ampoule made of colorless glass, type I containing clear, colourless solution. with two color code rings. For ease of opening, the ampoules have a one-point-cut (OPC).

Sandostatin 0.05 mg/ mL: one blue and one yellow code rings

Sandostatin 0.1mg/ mL: one blue and one green code rings

Sandostatin 0.5 mg/ mL: one blue and one pink. code rings

Packs of five ampoules.

6.6. Special precautions for disposal and other handling

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון : 03-9201111 פקס : 03-922-9331

Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

Instructions for use and handling

Ampoules are intended for single use only and should be opened just prior to administration and any unused portion discarded.

Subcutaneous administration

Patients who are to self-administer the drug by s.c. injection must receive precise directions from the physician or the nurse.

To reduce local discomfort, it is recommended that the solution should be at room temperature before injection. Multiple injections at short intervals at the same site should be avoided.

Intravenous infusion

Parenteral drug products should be inspected visually for discoloration and particulate matter prior to administration. For intravenous infusion dilute the product prior to administration Sandostatin (octreotide) is physically and chemically stable for 24 hours in sterile physiological saline solutions or sterile solutions of dextrose (glucose) 5% in water. However, because Sandostatin can affect glucose homeostasis, it is recommended that physiological saline solutions be used rather than dextrose. The diluted solutions are physically and chemically stable for at least 24 hours below 25°C. From a microbiological point of view, the diluted solution should preferably be used immediately. If the solution is not used immediately, storage prior to use is the responsibility of the user and should be at 2 to 8°C.

Before administration the solution has to be brought to room temperature again.

The cumulated time between reconstitution, dilution with infusion media, storage in a refrigerator, and end of administration must not be longer than 24 hours.

In cases where Sandostatin is to be administered by i.v. infusion, the contents of one 0.5 mg ampoule should normally be dissolved in 60 mL physiological saline, and the resulting solution should be infused by means of an infusion pump. This should be repeated as often as necessary until the prescribed duration of treatment is reached. Sandostatin has also been infused in lower concentrations.

7. REGISTRATION HOLDER AND IMPORTER:

Novartis Israel Ltd.,
POB 7126, Tel-Aviv.

8. REGISTRATION NUMBERS:

Sandostatin® 0.05 mg/ml - 047 03 25697

Sandostatin® 0.1 mg/ml – 047 01 25698

Sandostatin® 0.5 mg/ml - 107 13 27200

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

עלון לצרכן:**עלון חדש – עד כה הוצג בפורמט עלון לרופא****עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו - 1986**

התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

Sandostatin® 0.05mg/ml , solution for injection/ infusion

סנדוסטטין 0.05 מ"ג/מ"ל, תמיסה להזרקה/ עירוי

החומר הפעיל וכמותו:

כל אמפולה של 1 מ"ל מכילה 0.05 מ"ג אוקטראוטיד/ octreotide 0.05 mg

Sandostatin® 0.1 mg/ml , solution for injection/ infusion

סנדוסטטין 0.1 מ"ג/מ"ל, תמיסה להזרקה/ עירוי

החומר הפעיל וכמותו:

כל אמפולה של 1 מ"ל מכילה 0.1 מ"ג אוקטראוטיד/ octreotide 0.1 mg

Sandostatin® 0.5mg/ml , solution for injection/ infusion

סנדוסטטין 0.5 מ"ג/מ"ל, תמיסה להזרקה/ עירוי

החומר הפעיל וכמותו:

כל אמפולה של 1 מ"ל מכילה 0.5 מ"ג אוקטראוטיד/ octreotide 0.5 mg

חומרים בלתי פעילים ואלרגנים: ראה פרק 6 "מידע נוסף". ראה גם סעיף "מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה".

קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה. עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.

תרופה זו נרשמה עבורך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מצבם הרפואי דומה.

1. למה מיועדת התרופה?

התרופה מיועדת ל:

- מניעת סיבוכים בעקבות ניתוח בלבלב.
- שליטה בסימפטומים והפחתת רמות פלזמה של הורמון גדילה (GH) ופקטור גדילה דמוי אינסולין 1 (IGF-1) בחולים עם אקרומגליה אשר מחלתם לא נשלטת בצורה מספקת על ידי ניתוח או רדיותרפיה. הטיפול בסנדוסטטין מיועד גם לחולים עם אקרומגליה שאינם מתאימים או לא מוכנים לעבור ניתוח, או נמצאים בתקופת הביניים עד שרדיותרפיה מועילה באופן מלא.
- הקלה בתסמינים הקשורים לגידולים פונקציונליים אנדוקריניים בקיבה, מעיים ולבלב (GEP):
 - גידולים קרצינואידים עם מאפיינים של תסמונת הקרצינואיד.

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

- ויפומות (VIPomas)
- גלוקגונומות (Glucagonomas)
- תסמונת זולינגר-אליסון (Zollinger-Ellison syndrome) בדרך כלל בשילוב עם טיפול במעכבי משאבת פרוטון או H2-אנטגוניסטים.
- אינסולינומות, לבקרה טרום-ניתוחית על היפוגליקמיה ולטיפול תחזוקתי.
- GRFomas

Sandostatin אינה טיפול אנטיסרטני ואינה מרפאת חולים אלו.

- ניהול מצב חירום עקב דימומים מדליות בקיבה או בוושט המשניים לשחמת הכבד בשילוב עם טיפול מסוים כגון טיפול מטרש (סקלרותרפיה) אנדוסקופי.

קבוצה תרופוטית: אנלוגים לסומטוסטטין

סנדוסטטין היא תרכובת סינתטית הנגזרת מסומטוסטטין. סומטוסטטין נמצא בדרך כלל בגוף האדם, בו הוא מעכב השפעה של הורמונים מסוימים כגון הורמון גדילה. לסנדוסטטין יתרונות על סומטוסטטין, היא חזקה יותר והשפעותיה ארוכות יותר.

אקרומגליה הוא מצב שבו הגוף מייצר עודף של הורמון גדילה. הורמון הגדילה באופן רגיל מווסת גדילה של רקמות, איברים ועצמות. עודף בהורמון גדילה גורם לעלייה בגודל העצמות והרקמות, במיוחד בכפות הידיים והרגליים. סנדוסטטין מפחיתה באופן משמעותי את התסמינים של אקרומגליה, הכוללים כאב ראש, הזעת יתר, חוסר תחושה בכפות הידיים והרגליים, עייפות וכאב במפרקים.

הקלה בתסמינים הקשורים לגידולים מסוימים במערכת העיכול: במצבים אלה קיים ייצור מוגבר של הורמונים ספציפיים וחומרים אחרים בקיבה, במעי או בבלב. זה מערער את האיזון ההורמונלי הטבעי של הגוף ומביא למגוון של תסמינים כגון הסמקה, שלשול, לחץ דם נמוך, פריחה וירידה במשקל. טיפול עם סנדוסטטין מסייע לשלול בתסמינים אלה.

מניעת סיבוכים בעקבות ניתוח הבלב: הטיפול בסנדוסטטין מסייע בהורדת הסיכון לסיבוכים (למשל מורסה בבטן, דלקת בבלב) לאחר הניתוח.

ניהול מצב חירום עקב דימומים מדליות בקיבה או בוושט: טיפול בסנדוסטטין מסייע בשליטה על הדימום ובהפחתת צורך בעירוי דם עקב דליות בקיבה או בוושט בחולים הסובלים משחמת הכבד (מחלת כבד כרונית).

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

אתה רגיש (אלרגי) לאוקטראוטיד או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (ראה פרק 6 "מידע נוסף").

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

לפני הטיפול בסנדוסטטין, ספר לרופא אם:

- אתה יודע שיש לך כעת אבני מרה, או שהיו לך בעבר; מאחר ששימוש ממושך בסנדוסטטין עלול לגרום להיווצרות אבן מרה. ייתכן שהרופא שלך ירצה לבדוק את כיס המרה שלך באופן תקופתי.

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

- אתה יודע שיש לך בעיות עם רמות הסוכר בדם, גבוהות מידי (סוכרת) או נמוכות מידי (היפוגליקמיה); כאשר סנדוסטטין משמשת לטיפול בדימומים מדליות בקיבה או בושט, חובה לבצע מעקב אחר רמות הסוכר בדם.
- יש לך היסטוריה של מחסור בוויטמין B12; ייתכן שהרופא שלך ירצה לבדוק את רמת הוויטמין B12 שלך באופן תקופתי.

ילדים ומתבגרים

קיים ניסיון מועט בשימוש בסנדוסטטין בילדים.

בדיקות ומעקב

אם אתה מקבל טיפול בסנדוסטטין במשך תקופה ארוכה, ייתכן שהרופא שלך ירצה לבדוק את תפקוד בלוטת התריס שלך באופן תקופתי.

הרופא שלך יבדוק את תפקוד הכבד שלך.

אינטראקציות/ תגובות בין תרופתיות

אם אתה לוקח או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.

באופן כללי אתה יכול להמשיך לקחת תרופות אחרות בזמן הטיפול בסנדוסטטין. עם זאת, תרופות מסוימות, כגון סימטידין (cimetidine), ציקלוספורין (cyclosporin), ברומוקריפטין (bromocriptine), קווינידין (quinidine) וטרפנאדין (terfenadine) דווחו כמושפעות מסנדוסטטין.

אם אתה לוקח תרופה על מנת לווסת את לחץ הדם שלך (למשל חוסם ביתא או חוסם תעלות סידן) או לוקח תכשיר על מנת לווסת את איון נזלים ואלקטרוליטים, ייתכן שהרופא שלך יצטרך להתאים את המינון.

אם אתה חולה סוכרת, ייתכן שהרופא שלך יצטרך להתאים את מינון האינסולין שלך.

היריון, הנקה ופוריות

אם אתה בהיריון או מיניקה, חושבת שאת בהיריון או מתכננת להרות, היועצי ברופא שלך לפני לקיחת תרופה זו.

יש להשתמש בסנדוסטטין במהלך ההיריון רק אם יש בכך צורך ברור.

על נשים בגיל הפוריות להשתמש באמצעי מניעה יעיל במהלך הטיפול. אין להניק במהלך הטיפול בסנדוסטטין. לא ידוע אם סנדוסטטין עוברת לחלב אם.

נהיגה ושימוש במכונות

לסנדוסטטין אין השפעות, או שהינן זניחות, על היכולת לנהוג ולהשתמש במכונות. עם זאת, חלק מתופעות הלוואי שאתה עלול לחוות תוך שימוש בסנדוסטטין, כגון סחרחורת כאב ראש ועייפות, עלולות להפחית את היכולת שלך לנהוג ולהשתמש במכונות באופן בטוח. באשר לילדים, יש להזהירם מרכיבה על אופניים או ממשחקים בקרבת הכביש וכדומה.

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

סנדוסטטין מכילה פחות מ 1 מילימול (mmol) נתרן (23 מ"ג) לכל מנה, כלומר היא למעשה "נטולת נתרן".

3. כיצד תשתמש בתרופה?

יש להשתמש בתכשיר תמיד בהתאם להוראות הרופא.

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר.
המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד.
אין לעבור על המנה המומלצת.

בהתאם למצב שבו מטפלים, סנדוסטטין ניתן על ידי:
• הזרקה תת עורית (מתחת לעור) או
• עירוי תוך ורידי (לוריד).

אם יש לך שחמת כבד (מחלת כבד כרונית), יתכן והרופא שלך יצטרך להתאים את מינון אחזקתי שלך.

הרופא או האחיות שלך יסבירו לך כיצד להזריק סנדוסטטין מתחת לעור, אך עירוי לוריד חייב להתבצע תמיד על ידי איש מקצוע בתחום הבריאות.

• הזרקה תת עורית

הזרקות העליונות, הירכיים והבטן הם אזורים טובים להזרקה תת עורית.

בחר אתר חדש לכל זריקה תת עורית כדי להימנע מגירוי באזור מסוים. חולים אשר יזריקו את התרופה בעצמם חייבים לקבל הוראות מדויקות מהרופא או מהאחות.

אם אתה שומר את התרופה במקרר, מומלץ לאפשר לה להגיע לטמפרטורת החדר לפני השימוש בה. זה יפחית את הסיכון לכאב במקום ההזרקה. אתה יכול לחמם את התרופה ביד שלך אבל לא לחמם אותה בצורה אחרת.

יש אנשים שחווים כאב במקום ההזרקה התת עורית. כאב זה נמשך בדרך כלל רק זמן קצר. אם זה קורה לך, אתה יכול להקל על כך על ידי שפשוף בעדינות באתר ההזרקה למשך כמה שניות לאחר מכן.
לפני השימוש באמפולה של סנדוסטטין, יש לבדוק אם יש חלקיקים או שינוי צבע בתמיסה. אל תשתמש בה אם אתה רואה משהו חריג.

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר

לא דווחו תגובות מסכנות חיים לאחר מנת יתר של סנדוסטטין.
התסמינים של מנת יתר הם: קצב לב לא סדיר, לחץ דם נמוך, דום לב, ירידה באספקת חמצן למוח, כאב חמור בבטן העליונה, עור ועיניים צהובות, בחילות, אובדן תיאבון, שלשולים, חולשה, עייפות, חוסר אנרגיה, ירידה במשקל, נפיחות בבטן, אי נוחות ורמות גבוהות של חומצה לקטית בדם.
אם אתה חושב שקבלת מנת יתר ואתה חווה תסמינים כאלה, ספר לרופא שלך מיד.
אם בטעות התרופה הוזרקה לילד, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים, והבא אריזת התרופה אתך.

אם שכחת ליטול את התרופה

הזרק מנה אחת מיד כשאתה נזכר, ולאחר מכן המשך כרגיל.
לא יגרם נזק אם פספסת את המנה, אבל חלק מהתסמינים עלולים להופיע אצלך מחדש באופן זמני עד שתחזור לתכנית הטיפולים הרגילה.
אין להזריק מנה כפולה של סנדוסטטין כדי לפצות על המנות הבודדות שנשכחו.

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על-ידי הרופא.
גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא.

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

אם אתה מפסיק את נטילת התרופה

אם תפסיק את הטיפול שלך עם סנדוסטטין, התסמינים שלך עשויים לחזור. לכן, אין להפסיק להשתמש בסנדוסטטין אלא אם כן הרופא שלך יורה לך.

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

4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בסנדוסטטין עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן שלא תסבול מאף אחת מהן.

תופעות לוואי מסויימות עלולות להיות רציניות. ספר לרופא שלך מיד אם אתה חווה כל אחת מהתופעות הבאות:

תופעות לוואי שכיחות מאוד (תופעות שמופיעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה)

- אבני מרה, עלולות לגרום לכאב גב פתאומי;
- יותר מדי סוכר בדם.

תופעות לוואי שכיחות (תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 100)

- תת פעילות של בלוטת התריס (היפותירואידיזם) הגורמת לשינויים בקצב הלב, בתיאבון או במשקל, עייפות, תחושת קור או נפיחות בחלק הקדמי של הצוואר;
- שינויים בבדיקות תפקוד בלוטת התריס;
- דלקת של כיס המרה (כולסטיטיס): התסמינים עשויים לכלול כאב בבטן הימנית העליונה, חום, בחילה, הצהבה של העור והעיניים (צהבת);
- פחות מדי סוכר בדם;
- ליקוי בסבילות לגלוקוז;
- קצב לב איטי.

תופעות לוואי שאינן שכיחות (תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 1,000)

- צמא, ירידה בתפוקת שתן, שתן כהה, עור יבש וסמוק;
- קצב לב מהיר.

תופעות לוואי חמורות אחרות

- תגובות של רגישות יתר (אלרגיה) כולל פריחה בעור;
- סוג של תגובה אלרגית (אנפילקסיס) היכולה לגרום לקושי בבליעה או בנשימה, נפיחות ועקצוץ, ייתכן עם ירידה בלחץ הדם עם סחרחורת או איבוד הכרה;
- דלקת בבלוטת הבלב (פנקריאטיטיס): התסמינים יכולים לכלול כאב פתאומי בבטן העליונה, בחילה, הקאה, שלשול;
- דלקת כבד (הפטיטיס): התסמינים יכולים לכלול הצהבה של העור והעיניים (צהבת), בחילה, הקאה, אובדן תיאבון, תחושה כללית לא טובה, גרד, שתן בצבע בהיר;
- קצב לב לא סדיר;
- ספירה נמוכה של תסיות בדם: עלול לגרום לדימום מוגבר או לחבורות.
- אזורים נפוחים ובולטים מעל פני העור שמגרדים מאוד (סרפדת)

ספר לרופא שלך מיד אם אתה מבחין באחת מתופעות הלוואי לעיל.

תופעות לוואי אחרות:

דווח לרופא, לרוקח או לאחות שלך אם אתה מבחין באחת מתופעות הלוואי המפורטות להלן. הן בדרך כלל מתונות

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

ונוטות להיעלם עם התקדמות הטיפול.

תופעות לוואי שכיחות מאוד (תופעות שמופיעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה)

- שלשול;
- כאב בטן;
- בחילה;
- עצירות;
- הצטברות גזים במערכת העיכול;
- כאב ראש;
- כאב מקומי באזור ההזרקה.

תופעות לוואי שכיחות (תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 100)

- אי נוחות בבטן לאחר ארוחה (דיספסיה);
- הקאה;
- תחושת מלאות בבטן;
- צואה שומנית;
- צואה דלילה;
- שינוי בצבע הצואה;
- סחרחורת;
- אובדן תיאבון;
- שינוי בבדיקות תפקודי כבד;
- נשירת שיער;
- פריחה, גרד בעור;
- קוצר נשימה;
- חולשה.

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

יש אנשים שחווים כאב במקום ההזרקה התת עורית. כאב זה נמשך בדרך כלל רק זמן קצר. אם זה קורה לך, אתה יכול להקל על הכאב על ידי שפשוף בעדינות באתר ההזרקה למשך כמה שניות לאחר מכן.

אם אתה נוטל סנדוסטטין בזריקה תת עורית, זה עשוי לעזור להפחית את הסיכון לתופעות לוואי במערכת העיכול אם תימנע מאכילת ארוחות בסמוך להזרקה. לכן מומלץ להזריק סנדוסטטין בין הארוחות או כשאתה הולך לישון.

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או ע"י כניסה לקישור: [/https://sideeffects.health.gov.il](https://sideeffects.health.gov.il)

5. איך לאחסן את התרופה?

מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.

אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.

תנאי אחסון:

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

יש לאחסן במקרר ($2-8^{\circ}\text{C}$).

אין להקפיא.

יש להגן מאור.

לשימוש יומיומי ניתן לאחסן לא מעל 30 מעלות צלזיוס ומוגן מהאור למשך עד שבועיים.

יש להשתמש באמפולה מיד לאחר הפתיחה.

יש להשתמש בתמיסה מדוללת מיד לאחר ההכנה (בעירוי תוך ורידי)

אין להשתמש בתרופה זו אם אתה מבחין בחלקיקים או בשינוי צבע.

אין להשליך תרופות לביוב או לפסולת ביתית. יש להיוועץ ברוקח היכן ניתן להשליך תרופות שאינן בשימוש. צעדים אלו יסייעו להגן על הסביבה.

6. מידע נוסף

נוסף על המרכיב הפעיל התרופה מכילה גם:

Mannitol, lactic acid, sodium hydrogen carbonate, water for injections

כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה:

אמפולה של 1 מ"ל מזכוכית חסרת צבע עם שתי טבעות צבעוניות המכילה תמיסה שקופה וחסרת צבע:

סנדוסטטין 0.05 מ"ג/מ"ל: טבעת אחת בצבע כחול ואחת בצבע צהוב

סנדוסטטין 0.1 מ"ג/מ"ל: טבעת אחת בצבע כחול ואחת בצבע ירוק

סנדוסטטין 0.5 מ"ג/מ"ל: טבעת אחת בצבע כחול ואחת בצבע ורוד

כל אריזה מכילה 5 אמפולות

בעל הרישום והיבואן:

נוברטיס ישראל בע"מ, ת.ד. 7126, תל-אביב.

מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות:

סנדוסטטין 0.05 מ"ג/מ"ל : 047 03 25697

סנדוסטטין 0.1 מ"ג/מ"ל: 047 01 25698

סנדוסטטין 0.5 מ"ג/מ"ל: 107 13 27200

לשם הפשטות ולהקלת הקריאה, עלון זה נוסח בלשון זכר. על אף זאת, התרופה מיועדת לבני שני המינים.

נערך בספטמבר 2020

המידע הבא מיועד לאנשי הצוות הרפואי בלבד:

The following information is intended for healthcare professionals only:

- **Intravenous infusion (for health-care professionals)**

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv

Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב

טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331

Inspect the medicinal product visually for discoloration and particulate matter prior to administration. Do not use it if you see anything unusual. For intravenous infusion dilute the product prior to administration.

Sandostatin (octreotide acetate) is physically and chemically stable for 24 hours in sterile physiological saline solutions or sterile solutions of dextrose (glucose) 5% in water. However, because Sandostatin can affect glucose homeostasis, it is recommended that physiological saline solutions be used rather than dextrose. The diluted solutions are physically and chemically stable for at least 24 hours below 25°C. From a microbiological point of view, the diluted solution should be used immediately. If not used immediately, in-use storage times and conditions prior to use are the responsibility of the user.

The contents of one 500 microgram ampoule should normally be dissolved in 60 mL physiological saline, and the resulting solution should be infused by means of an infusion pump. This should be repeated as often as necessary until the prescribed duration of treatment is reached.

How much Sandostatin to use

The dose of Sandostatin depends on the condition being treated.

- **Acromegaly**

Treatment is usually started at 0.05 to 0.1 mg every 8 or 12 hours by subcutaneous injection. It is then changed according to its effect and relief of symptoms (such as tiredness, sweating and headache). In most patients the optimal daily dose will be 0.1 mg 3 times/day. A maximum dose of 1.5 mg/day should not be exceeded.

- **Tumours of the gastrointestinal tract**

Treatment is usually started at 0.05 mg once or twice a day by subcutaneous injection. Depending on response and tolerability, the dosage can be gradually increased to 0.1 mg to 0.2 mg 3 times/day. In carcinoid tumours, therapy should be discontinued if there is no improvement after 1 week of treatment at the maximum tolerated dose.

- **Complications following pancreatic surgery**

The usual dosage is 0.1 mg 3 times/day by subcutaneous injection for 1 week, starting at least 1 hour before surgery.

- **Bleeding gastro-oesophageal varices**

The recommended dosage is 25 micrograms/hour for 5 days by continuous intravenous infusion. Monitoring of blood sugar level is necessary during treatment.

בברכה,
לריסה חייקין
רוקחת ממונה

Novartis Israel Ltd.

P.O.Box 7126 6 Tozeret Haaretz street, Tel Aviv
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229331

נוברטיס ישראל בע"מ.

תוצרת הארץ 6, ת.ד. 7126, תל אביב
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-922-9331