

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mycapssa 20 mg magensaftresistente Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede magensaftresistente Hartkapsel enthält Octreotidacetat (1:x) (x = 1,4 – 2,5 Essigsäuremoleküle je Octreotidmolekül) entsprechend 20 mg Octreotid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Hartkapsel (magensaftresistente Kapsel)

Weiß, magensaftresistente beschichtete Gelatinehartkapseln der Größe 0

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Mycapssa wird angewendet zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit Akromegalie, die auf die Behandlung mit Somatostatinanaloga angesprochen und diese vertragen haben.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Behandlung kann jederzeit nach der letzten Injektion eines Somatostatinanalogons und vor Gabe der nächsten geplanten Injektion eingeleitet werden. Das injizierbare Somatostatinanalogon sollte abgesetzt werden. Die Behandlung sollte mit 40 mg täglich eingeleitet und als zweimal tägliche Dosis von 20 mg verabreicht werden. Während der Dosistitration sollten die Spiegel des insulinähnlichen Wachstumsfaktors 1 (IGF-1) sowie Anzeichen und Symptome des Patienten alle 2 Wochen oder nach Ermessen des Arztes überprüft werden; darauf basierend sollten Dosisanpassungen in Betracht gezogen werden. Die Dosis sollte für eine angemessene Einstellung in Schritten von 20 mg täglich erhöht werden.

Bei Dosen von 60 mg täglich sollten morgens 40 mg und abends 20 mg verabreicht werden. Bei Dosen von 80 mg täglich sollten morgens 40 mg und abends 40 mg verabreicht werden.

Die empfohlene Höchstdosis beträgt 80 mg täglich.

Bei Patienten, die eine gleichbleibende Mycapssa-Dosis erhalten, sollten die Überwachung von IGF-1 sowie die Beurteilung der Symptome in regelmäßigen Abständen nach ärztlichem Ermessen erfolgen.

Das Absetzen von Mycapssa und die Umstellung des Patienten auf ein anderes Somatostatinanalogon sollten in Betracht gezogen werden, wenn die IGF-1- Spiegel nach der Behandlung mit der empfohlenen Höchstdosis von 80 mg täglich nicht aufrechterhalten werden oder der Patient die Behandlung mit Mycapssa nicht verträgt.

Vergessene Dosis

Wenn eine Dosis Mycapssa vergessen wird, sollte die Dosis so schnell wie möglich und mindestens 6 h vor der nächsten geplanten Dosis eingenommen werden, andernfalls sollte die vergessene Dosis nicht nachgeholt werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Es gibt keine Belege für eine verminderte Verträglichkeit oder veränderte Dosisanforderungen bei älteren Patienten, die mit Octreotid behandelt wurden.

Patienten mit Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit Child Pugh A oder B ist keine Dosisanpassung erforderlich. Patienten mit Child Pugh C wurden nicht untersucht; eine sorgfältige Überwachung dieser Patienten bei Beginn der Behandlung mit Mycapssa wird empfohlen.

Bei Patienten mit Leberzirrhose kann die Halbwertszeit des Arzneimittels verlängert sein, was eine Anpassung der Erhaltungsdosis erforderlich macht.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter, mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz (ESRD) ist die Octreotid-Exposition deutlich erhöht. Patienten mit ESRD sollten mit einer Einnahme von 20 mg Mycapssa täglich beginnen. Die Erhaltungsdosis sollte auf der Grundlage der IGF-1- Spiegel, der Anzeichen und Symptome des Patienten und der Verträglichkeit angepasst werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Mycapssa bei Kindern unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Mycapssa-Kapseln sollten spätestens 1 h vor oder frühestens 2 h nach dem Essen unzerkaut mit einem Glas Wasser eingenommen werden. Zur Minimierung von Schwankungen bei den jeweiligen Patienten, wird empfohlen, die Mycapssa-Kapseln nach einem festen täglichen Einnahmeplan einzunehmen (zum Beispiel sollte Mycapssa routinemäßig spätestens 1 h vor dem Frühstück und frühestens 2 h nach dem Abendessen eingenommen werden) (siehe Abschnitt 5.2).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Allgemein

Da Wachstumshormon (GH)-sekretierende Hypophysentumoren manchmal wachsen und dadurch schwere Komplikationen verursachen können (z. B. Gesichtsfelddefekte), müssen alle Patienten sorgfältig überwacht werden. Bei Anzeichen einer Tumorvergrößerung können alternative Verfahren ratsam sein.

Der therapeutische Nutzen einer Senkung des GH-Spiegels und der Normalisierung der IGF1-Konzentration könnte bei weiblichen Patienten mit Akromegalie möglicherweise die Fruchtbarkeit wiederherstellen. Patientinnen im gebärfähigen Alter sollte empfohlen werden, während der Behandlung mit Octreotid gegebenenfalls eine angemessene Empfängnisverhütung anzuwenden (siehe Abschnitt 4.6).

Die Schilddrüsenfunktion sollte bei Patienten, die eine längere Behandlung mit Octreotid erhalten, überwacht werden.

Die Leberfunktion sollte während der Behandlung mit Octreotid überwacht werden.

Kardiovaskuläre Ereignisse

Bradykardie und nodale Arrhythmie wurden gemeldet (siehe Abschnitt 4.8). Eine Dosisanpassung von Arzneimitteln wie Betablockern, Calciumkanalblockern oder Mitteln zur Kontrolle des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts kann erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.5).

Gallenblase und damit in Zusammenhang stehende Ereignisse

Während der Behandlung mit Octreotid wurden Cholelithiasen gemeldet, die mit Cholezystitis in Zusammenhang stehen können (siehe Abschnitt 4.8). Darüber hinaus wurden Fälle von Cholangitis als Komplikation der Cholelithiasis bei Patienten berichtet, die Octreotid-Injektionen nach der Markteinführung erhielten.

Während der Behandlung mit Mycapssa wird eine Ultraschalluntersuchung der Gallenblase in Abständen von etwa 6 bis 12 Monaten empfohlen.

Glucosestoffwechsel

Aufgrund seiner hemmenden Wirkung auf GH, Glukagon und Insulin kann Octreotid die Glucoseregulierung beeinträchtigen. Die postprandiale Glucosetoleranz kann beeinträchtigt sein. Wie bei Patienten gemeldet wurde, die mit subkutanem Octreotid behandelt wurden, kann in einigen Fällen der Zustand einer persistierenden Hyperglykämie als Folge der chronischen Verabreichung induziert werden. Es liegen auch Meldungen über Hypoglykämie vor.

Der Insulinbedarf von Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 kann durch die Verabreichung von Octreotid verringert werden. Bei Nichtdiabetikern und Diabetikern vom Typ 2 und teilweise intakten Insulinreserven kann die Octreotidgabe zu einem postprandialen Anstieg des Blutzuckerspiegels führen. Es wird daher empfohlen, die Glucosetoleranz und die antidiabetische Behandlung zu überwachen.

Ernährung

Octreotid kann bei einigen Patienten die Aufnahme von Nahrungsfetten beeinträchtigen.

Bei einigen Patienten, die eine Octreotid-Therapie erhielten, wurden erniedrigte Vitamin-B12-Spiegel und abnorme Schilling-Tests beobachtet. Die Überwachung des Vitamin-B12-Spiegels während der Behandlung mit Mycapssa wird bei Patienten empfohlen, bei denen in der Vergangenheit ein Vitamin-B12-Mangel aufgetreten ist.

Natriumgehalt

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Kapsel, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen anderer Arzneimittel auf Mycapssa

Es wurde festgestellt, dass die gleichzeitige Verabreichung von Mycapssa mit Esomeprazol die Bioverfügbarkeit von Mycapssa verringert. Arzneimittel, die den pH-Wert des oberen Magen-Darm-Trakts verändern (z. B. andere Protonenpumpenhemmer, H₂-Rezeptorantagonisten und Antazida) können die Resorption von Mycapssa verändern und zu einer Verringerung der

Bioverfügbarkeit führen. Die gleichzeitige Verabreichung von Mycapssa mit Protonenpumpenhemmern, H₂-Rezeptorantagonisten oder Antazida kann erhöhte Dosen von Mycapssa erfordern.

Die gleichzeitige Verabreichung von Mycapssa mit Metoclopramid reduzierte die Plasmakonzentration C_{\max} und AUC von Octreotid um durchschnittlich etwa 5 % bzw. 11 %. Mycapssa sollte entsprechend der klinischen/biochemischen Wirkung titriert werden.

Die gleichzeitige Verabreichung von Mycapssa mit Loperamid reduzierte die Plasmakonzentration C_{\max} und AUC von Octreotid um durchschnittlich etwa 9 % bzw. 3 %. Mycapssa sollte entsprechend der klinischen/biochemischen Wirkung titriert werden.

Wirkungen von Mycapssa auf andere Arzneimittel

Es sind verschiedene Mechanismen beteiligt, wie z. B. die Hemmung von Cytochrom-P450-Enzymen aufgrund der Unterdrückung des Wachstumshormons, die verzögerte Magenentleerung oder möglicherweise in einigen Fällen die erhöhte Permeabilität, was zu Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln führen kann. Daher können die Wechselwirkungen zwischen den jeweiligen Arzneimitteln variieren. Infolgedessen sollten andere Arzneimittel mit einem engen therapeutischen Index mit Vorsicht angewendet und die Dosis gegebenenfalls angepasst werden.

In einer klinischen Studie wurde mit Hilfe des Lactulose-Mannitol-Verhältnistests gezeigt, dass Bestandteile in der Formulierung, die vorübergehend die Permeabilität erhöhen (*transient permeability enhancer*, TPE®), die intestinale Resorption von Octreotid über parazellulären Transport steigern (siehe Abschnitt 5.1). Es wurden keine Wechselwirkungsstudien mit anderen Arzneimitteln durchgeführt, die über den parazellulären Weg transportiert werden (z. B. Alendronat oder Desmopressin).

Eine Dosisanpassung von Arzneimitteln wie Betablockern, Calciumkanalblockern oder Wirkstoffen zur Kontrolle des Flüssigkeits- und Elektrolytgleichgewichts kann erforderlich sein, wenn Mycapssa gleichzeitig verabreicht wird (siehe Abschnitt 4.4).

Die gleichzeitige Verabreichung von Hydrochlorothiazid (HCT) und Mycapssa führte bei HCT zu einer 9 %igen Verringerung der C_{\max} und einer 19 %igen Verringerung der $AUC_{(0-5)}$. Eine Dosisanpassung von HCT kann erforderlich sein.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Mycapssa kann eine Dosisanpassung von Insulin und Antidiabetika erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.4).

Die gleichzeitige Verabreichung von Metformin und Mycapssa führte zu keinen signifikanten Veränderungen der frühen Exposition gegenüber Metformin.

Es wurde festgestellt, dass Octreotid die intestinale Resorption von Ciclosporin verringert (71 %ige Abnahme der C_{\max} und 63 %ige Abnahme der $AUC_{(inf)}$). Eine Dosisanpassung von Ciclosporin kann erforderlich sein.

Es wurde festgestellt, dass Octreotid-Injektionen die intestinale Resorption von Cimetidin verzögern. Eine Dosisanpassung von Cimetidin kann erforderlich sein.

Die gleichzeitige Verabreichung von Octreotidinjektionen und Bromocriptin erhöht die Bioverfügbarkeit von Bromocriptin. Eine Dosisanpassung von Bromocriptin kann erforderlich sein.

Die gleichzeitige Verabreichung von Lisinopril und Mycapssa erhöht die Bioverfügbarkeit von Lisinopril (50 %iger Anstieg der C_{\max} und 40 %iger Anstieg der $AUC_{(0-12)}$). Eine Dosisanpassung von Lisinopril kann bei gleichzeitiger Verabreichung von Mycapssa erforderlich sein.

Es wurde festgestellt, dass die gleichzeitige Verabreichung von Digoxin und Mycapssa die Digoxinresorptionsrate verringert.

Die gleichzeitige Verabreichung von Levonorgestrel und Mycapssa verringert die Bioverfügbarkeit von Levonorgestrel (38 %ige Abnahme der C_{\max} und 24 %ige Abnahme der $AUC_{(0-5)}$), was die Wirksamkeit von oralen Kontrazeptiva beeinträchtigen kann, die Gestagene enthalten (siehe Abschnitt 4.6).

Die gleichzeitige Verabreichung von Warfarin und Mycapssa führte zu keinen signifikanten Veränderungen der frühen Exposition gegenüber Warfarin.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Patientinnen im gebärfähigen Alter sollte empfohlen werden, während der Behandlung mit Octreotid gegebenenfalls eine angemessene Empfängnisverhütung anzuwenden (siehe Abschnitt 4.4).

Die gleichzeitige Verabreichung von Mycapssa mit Levonorgestrel verringert die Bioverfügbarkeit von Levonorgestrel (siehe Abschnitt 4.5). Die verringerte Bioverfügbarkeit kann möglicherweise die Wirksamkeit von oralen Kontrazeptiva beeinträchtigen, die Gestagene enthalten. Wenn Mycapssa zusammen mit oralen Kontrazeptiva angewendet wird, sollte den Frauen angeraten werden, eine alternative nicht-hormonelle Verhütungsmethode oder eine Ersatzmethode zu verwenden.

Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Daten (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Octreotid bei schwangeren Frauen vor, und bei etwa einem Drittel ist der Ausgang der Schwangerschaften unbekannt. Die Mehrzahl der Meldungen ging nach der Anwendung von Octreotid nach dem Inverkehrbringen ein, und mehr als 50 % der exponierten Schwangerschaften wurden bei Patientinnen mit Akromegalie gemeldet. Die meisten Frauen waren Octreotid während des ersten Trimesters der Schwangerschaft in Dosen von 100–1200 µg/Tag Octreotid s.c. oder 10–40 mg/Monat LAR (*long-acting release*) Octreotid ausgesetzt. In etwa 4 % der Schwangerschaftsfälle, deren Ausgang bekannt ist, wurden kongenitale Anomalien gemeldet. In diesen Fällen wird kein ursächlicher Zusammenhang mit Octreotid vermutet.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Als Vorsichtsmaßnahme sollte die Anwendung von Mycapssa während der Schwangerschaft vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4).

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Octreotid in die menschliche Muttermilch übergeht. Tierexperimentelle Studien haben einen Übergang von Octreotid in die Muttermilch gezeigt. Ein Risiko für Neugeborene kann nicht ausgeschlossen werden. Mycapssa soll während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Es ist nicht bekannt, ob Octreotid Auswirkungen auf die menschliche Fertilität hat. Es wurde eine verspätete Absenkung der Hoden bei männlichen Nachkommen von Muttertieren, die während der Trächtigkeit und Säugezeit behandelt wurden, beobachtet. Octreotid beeinträchtigte allerdings nicht die Fertilität männlicher und weiblicher Ratten bei Dosen von bis zu 1 mg/kg Körpergewicht pro Tag (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Mycopssa hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Patienten, bei denen während der Behandlung mit Mycapssa Schwindel, Asthenie/Müdigkeit oder Kopfschmerzen auftreten, sollten darauf hingewiesen werden, beim Führen von Fahrzeugen oder Bedienen von Maschinen vorsichtig zu sein.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen, die während der Behandlung mit Mycapssa gemeldet wurden, sind zumeist leichte bis mittelschwere Magen-Darm-Beschwerden, wobei Bauchschmerzen, Durchfall und Übelkeit am häufigsten gemeldet wurden. Es ist bekannt, dass die Gesamthäufigkeit der gastrointestinalen Nebenwirkungen bei fortgesetzter Behandlung im Laufe der Zeit abnimmt.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die nachstehend aufgeführten Nebenwirkungen wurden aus klinischen Studien und Erfahrungen mit Octreotid nach der Markteinführung zusammengetragen.

Die Nebenwirkungen sind nach Systemorganklassen gemäß der folgenden Klassifizierung aufgeführt: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1: Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Erfahrungen mit der Sicherheit nach der Markteinführung (Häufigkeit nicht bekannt)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			Divertikulitis, Gastroenteritis, virale Gastroenteritis, Herpes oralis	
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)			Leberhämangiom	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Leukopenie	Thrombozytopenie*
Erkrankungen des Immunsystems				Anaphylaxie*, Allergie/Überempfindlichkeitsreaktionen*

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Erfahrungen mit der Sicherheit nach der Markteinführung (Häufigkeit nicht bekannt)
Endokrine Erkrankungen		Hypothyreose*, Schilddrüsenerkrankung (z. B. vermindertes schilddrüsenstimulierendes Hormon, vermindertes Gesamt-T4 und vermindertes freies T4)*		
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hyperglykämie**	Hypoglykämie**, gestörte Nüchtern-glucose**, Anorexie*	Appetit vermindert, Diabetes mellitus, Hypertriglyceridämie, Dehydrierung*	
Psychiatrische Erkrankungen			Unruhe, Angst, Depression, Desorientierung, auditive Halluzinationen, visuelle Halluzinationen, Schlaflosigkeit, Stimmungsveränderungen, Stimmungsschwankungen	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen**	Schwindel	Brennendes Gefühl, Karpaltunnelsyndrom, Aufmerksamkeitsstörung, Dysgeusie, Hypoästhesie, Gedächtnisstörungen, Parästhesie, Präsynkope, Sinuskopfschmerzen, Somnolenz, Tremor	
Augenerkrankungen			Erhöhte Tränenbildung	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Drehschwindel	
Herzkrankungen		Bradykardie**	Nodalarrhythmie, Tachykardie*	Herzkrankungen, Arrhythmien*
Gefäßerkrankungen			Erröten, Hypotonie	
Erkrankungen der Atemwege, des		Dyspnoe*	Nasenschleimhauterkrankung, Halsreizung	

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Erfahrungen mit der Sicherheit nach der Markteinführung (Häufigkeit nicht bekannt)
Brustraums und Mediastinums				
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen, Diarrhoe, Übelkeit, Verstopfung**, Blähungen**	Dyspepsie, Erbrechen, abdominale Blähungen*, Steatorrhoe*, weicher Stuhl**, verfärbter Stuhl**, abdominale Beschwerden, abdominale Distension, Gastritis, gastroösophageale Refluxerkrankung	Akute Pankreatitis, Veränderung der Stuhlgewohnheiten, Mundtrockenheit, Stuhlinkontinenz, erhöhtes Stuhlvolumen, häufiger Stuhlgang, gastrointestinale Störung, gastrointestinale Motilitätsstörung, Hämorrhoidalblutung, Odynophagie, Ösophagusachalasie, Ohrspeicheldrüsenvergrößerung, rektaler Tenesmus	
Leber- und Gallenerkrankungen	Cholelithiasis*	Cholezystitis**, Gallengries*, Hyperbilirubinämie*	Gallengangobstruktion, Gelbsucht, Postcholezystektomiesyndrom, Gallenkolik, Gallenblasenerkrankung, Lebersteatose	Akute Hepatitis ohne Cholestase*, cholestatische Hepatitis*, Cholestase*, cholestatische Gelbsucht*
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Juckreiz**, Ausschlag**, Alopezie*	Allergische Dermatitis, Hyperhidrose, Hypertrichose	Urtikaria*
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Arthralgie	Rückenschmerzen, Knochenschmerzen, Flankenschmerzen, Leistenschmerzen, Gelenkschwellung, Muskelkrämpfe, muskuloskelettale Beschwerden, muskuloskelettale Schmerzen, Myalgie, Schmerzen in den Extremitäten, Weichteilschwellungen	

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Erfahrungen mit der Sicherheit nach der Markteinführung (Häufigkeit nicht bekannt)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort ¹		Asthenie, Ermüdung, periphere Schwellung	Gefühlsstörungen, Gefühl der Veränderung der Körpertemperatur, Unwohlsein, Schmerzen, Schmerzempfindlichkeit, Durst	
Untersuchungen		Untersuchungen auf erhöhte Leberwerte ²	Kreatinphosphokinase im Blut erhöht, Kreatinin im Blut erhöht, Lactatdehydrogenase im Blut erhöht, Harnstoff im Blut erhöht, Herzgeräusch, unregelmäßige Herzfrequenz, insulinähnlicher Wachstumsfaktor erhöht, Lipase erhöht, Thyroxin erhöht, Gewichtsabnahme, Gewichtszunahme	Blutwachstumshormon erhöht

* Diese Nebenwirkungen wurden bei Mycapssa nicht beobachtet. Ihre Häufigkeit wurde auf der Grundlage von Daten über injizierbares Octreotid ermittelt

** Sehr häufige oder häufige Nebenwirkungen wurden öfter bei injizierbarem Octreotid als bei Mycapssa gemeldet

¹ Reaktionen an der Injektionsstelle wurden als sehr häufige Nebenwirkung bei injizierbarem Octreotid gemeldet. Da Mycapssa nur zur oralen Verabreichung bestimmt ist, ist diese Nebenwirkung nicht in der Tabelle enthalten

² Für injizierbares Octreotid wurden erhöhte Transaminasewerte als häufige Nebenwirkung und erhöhte alkalische Phosphatasewerte und Gammaglutamyltransferasewerte nach der Markteinführung gemeldet (Häufigkeit nicht bekannt)

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Gallenblase und damit zusammenhängende Reaktionen

Es hat sich gezeigt, dass Somatostatinanaloga die Kontraktilität der Gallenblase hemmen und die Gallensekretion verringern, was zu Anomalien oder Gries in der Gallenblase führen kann. Wenn Gallensteine auftreten, sind sie in der Regel asymptomatisch; symptomatische Steine sollten entweder mit einer Auflösungstherapie mit Gallensäuren oder operativ behandelt werden.

Herzerkrankungen

Bradykardie ist eine Nebenwirkung von Somatostatinanaloga. Zu den unter Octreotid beobachteten EKG-Veränderungen gehören QT-Verlängerung, Achsenverschiebungen, frühe Repolarisation, Niedervoltage, R/S-Übergang, frühe R-Wellenprogression und unspezifische ST-T-Wellenveränderungen. Der Zusammenhang dieser Ereignisse mit Octreotid ist nicht bekannt, da viele dieser Patienten zugrunde liegende Herzerkrankungen haben (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurde eine begrenzte Anzahl versehentlicher Überdosierungen von Octreotid-Injektionen bei Erwachsenen und Kindern gemeldet. Bei Erwachsenen reichten die Dosierungen von 2 400 – 6 000 µg/d, die als Dauerinfusion (100 - 250 µg/h) oder subkutan (1 500 µg dreimal täglich) verabreicht wurden. Die gemeldeten unerwünschten Ereignisse waren Arrhythmie, Hypotonie, Herzstillstand, Gehirnhypoxie, Pankreatitis, Lebersteatose, Diarrhoe, Schwäche, Lethargie, Gewichtsverlust, Hepatomegalie und Laktatazidose.

Bei Kindern reichten die Dosierungen von 50 – 3 000 µg/d, die als Dauerinfusion (2,1 - 500 µg/h) oder subkutan (50 - 100 µg) verabreicht wurden. Das einzige gemeldete unerwünschte Ereignis war eine leichte Hyperglykämie.

Bei Krebspatienten, die subkutanes Octreotid in Dosen von 3 000–30 000 µg/d in geteilten Dosen erhielten, wurden keine unerwarteten unerwünschten Ereignisse gemeldet.

Die Behandlung einer Überdosis erfolgt symptomatisch.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypophysen- und Hypothalamushormone und -analoga, Somatostatin und Analoga, ATC-Code: H01CB02

Wirkmechanismus

Octreotid ist ein synthetisches Oktapeptidderivat des natürlich vorkommenden Somatostatins mit ähnlicher pharmakologischer Wirkung, jedoch erheblich verlängerter Wirkdauer. Es hemmt die pathologisch erhöhte Sekretion von GH sowie von Peptiden und Serotonin, die im gastro-entero-pankreatischen endokrinen System (GEP) gebildet werden.

Bei Tieren hemmt Octreotid die Freisetzung von GH, Glucagon und Insulin stärker als Somatostatin, wobei es eine größere Selektivität für die Unterdrückung von GH und Glucagon aufweist.

Bei gesunden Probanden hemmt Octreotid nachweislich:

- die Arginin-stimulierte Freisetzung von GH, Bewegungs- und insulininduzierte Hypoglykämie,
- die postprandiale Freisetzung von Insulin, Glucagon, Gastrin, anderen Peptiden des GEP-Endokrinsystems sowie die Arginin-stimulierte Freisetzung von Insulin und Glucagon,
- die Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH)-stimulierte Freisetzung von Thyreoidea-stimulierendem Hormon (TSH).

Im Gegensatz zu Somatostatin hemmt Octreotid die GH-Sekretion bevorzugt gegenüber Insulin, und nach seiner Verabreichung kommt es nicht zu einer Hypersekretion von Hormonen (d. h. GH bei Patienten mit Akromegalie).

Pharmakodynamische Wirkungen

In einer an gesunden Freiwilligen durchgeführten Einzeldosisstudie wurde bei allen Probanden, die Mycapssa erhielten, eine Hemmung des GH-Spiegels im Vergleich zum GH-Spiegel vor der Einnahme von Mycapssa beobachtet.

In einer Studie zur Bewertung der Dauer der Mycapssa-induzierten erhöhten intestinalen Permeabilität wurde 2 h nach der Verabreichung von Mycapssa ein Anstieg der parazellulären Permeabilität beobachtet, der innerhalb von 5,5 h nach der Verabreichung von Mycapssa auf den Ausgangswert zurückging. Die Mycapssa-induzierte Permeabilität ist innerhalb dieses Zeitrahmens vollständig reversibel.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Mycapssa bei Patienten mit Akromegalie wurde in drei klinischen Phase-3-Studien nachgewiesen: einer 9-monatigen, randomisierten, offenen, aktiv kontrollierten Studie, der eine 6-monatige Run-In-Phase vorausging (OOC-ACM-302), einer 9-monatigen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie (OOC-ACM-303) und einer 7-monatigen, offenen Baseline-kontrollierten Studie (CH-ACM-01). Bei allen drei Studien handelte es sich um Wechselstudien bei Patienten mit Akromegalie, die auf eine Behandlung mit injizierbaren Somatostatinanaloga angesprochen hatten. Alle 3 Studien umfassten optionale offene Verlängerungsphasen. In allen 3 Studien betrug die Anfangsdosis von Mycapssa 40 mg (20 mg morgens und 20 mg abends). Die Dosiserhöhung von Mycapssa wurde während der Dosistitration auf 60 mg (40 mg morgens und 20 mg abends) und auf eine maximale Dosis von 80 mg täglich (40 mg morgens und 40 mg abends) zugelassen, bis die Patienten auf der Grundlage biochemischer Ergebnisse und/oder klinischer Beurteilung als angemessen eingestellt angesehen wurden. Die Patienten behielten dann ihre Zieldosis bis zum Ende der Behandlung bei.

Studie OOC-ACM-302

In der aktiv kontrollierten Studie (OOC-ACM-302) begannen 146 Patienten mit der Mycapssa Anlaufbehandlung innerhalb des routinemäßigen Dosierungsintervalls ab ihrer letzten Injektion mit Somatostatin-Analoga. Der mittlere Ausgangswert für IGF-1 lag beim 0,9-fachen des oberen Normwertes (ULN). 116 Patienten (79,5 %) schlossen die 6-monatige Run-In-Phase ab; 30 Patienten (20,5 %) brachen die Behandlung ab. Die häufigsten Gründe für einen Abbruch während der Run-In-Phase waren ein Therapieversagen (5,5 %) und unerwünschte Ereignisse (9,6 %; meist leichte bis mittelschwere gastrointestinale Ereignisse).

Von den 146 aufgenommenen Patienten schlossen 92 Patienten (63,0 %) die Run-In-Phase ab und waren biochemisch eingestellt (definiert als $IGF-1 \leq 1,3$ -facher ULN und $GH < 2,5$ ng/ml). Diese Patienten wurden randomisiert, so dass entweder ihre Behandlung mit Mycapssa fortgesetzt wurde oder sie zu ihrer vorherigen Behandlung mit injizierbaren Somatostatinanaloga zurückkehrten.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt der Studie OOC-ACM-302 war der Anteil der Patienten, die während der randomisierten kontrollierten Behandlungsphase (RCT) nach 9 Monaten biochemisch eingestellt waren. Ein Patient galt als biochemisch eingestellt, wenn der zeitgewichtete Durchschnitt aller IGF-1-Bewertungen während der RCT-Phase $< 1,3$ -Facher ULN betrug.

90,9 % der mit Mycapssa behandelten Patienten im Vergleich zu 100 % der mit injizierbaren Somatostatinanaloga behandelten Patienten waren während der RCT-Phase biochemisch eingestellt. Der primäre Endpunkt erfüllte das vorgegebene Kriterium der Nichtunterlegenheit von -20 % (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Ergebnisse des primären Endpunktes der Studie OOC-ACM-302

	Mycapssa (n = 55)	Injizierbare Somatostatinanaloga (n = 37)
Primäranalyse		
Biochemisch eingestellt ¹ , n (%)	50 (90,9)	37 (100)
Differenz der bereinigten Anteile ²	-9,1	
95 % KI	(-19,9, 0,5)	

¹ Definiert als zeitgewichteter IGF-1-Durchschnitt aller IGF-1-Bewertungen während der RCT-Phase < 1,3-facher ULN

² Die adjustierte Differenz und das KI wurden mit der stratifizierten M&N-Methode ermittelt
KI = Konfidenzintervall; IGF-1 = insulinähnlicher Wachstumsfaktor 1; M&N = Miettinen & Nurminen; RCT = randomisierte kontrollierte Behandlung; ULN = oberer Normwert

Tabelle 3 enthält Daten zu aktiven Akromegaliesymptomen, die während der Anlauf- und RCT-Phasen der OOC-ACM-302-Studie gemeldet wurden.

Tabelle 3: Anteil der Patienten mit aktiven Akromegaliesymptomen bei Patienten, die in die randomisierte kontrollierte Behandlungsphase der OOC-ACM-302-Studie aufgenommen wurden

	Run-In-Phase		RCT-Phase	
	Beginn der Run-In-Phase Injizierbare Somatostatinanaloga % (n = 92)	Ende der Run-In-Phase Mycapssa % (n = 92)	Ende der RCT Injizierbare Somatostatinanaloga % (n = 37)	Ende der RCT Mycapssa % (n = 55)
Symptom				
Gelenkschmerzen	71	62	70	60
Schwellung der Extremitäten	47	33	41	42
Perspiration	50	42	54	38
Ermüdung	75	64	65	64
Kopfschmerzen	50	48	43	53

RCT = randomisierte kontrollierte Behandlung

Studie OOC-ACM-303

In die placebokontrollierte Studie OOC-ACM-303 wurden 56 Patienten aufgenommen. Der mittlere Ausgangswert für IGF-1 lag beim 0,8-Fachen des ULN. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war der dosisbereinigte Somatostatin-Anteil der Patienten, deren biochemisches Ansprechen aufrechterhalten blieb, was analog zu den Aufnahmekriterien als ein IGF-1-Wert kleiner oder gleich dem ULN am Ende der 9-monatigen Behandlung definiert wurde. Bei 58,2 % der mit Mycapssa behandelten Patienten gegenüber 19,4 % der mit Placebo behandelten Patienten blieb deren biochemisches Ansprechen aufrechterhalten (p = 0,0079; siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Ergebnisse des primären Endpunktes der Studie OOC-ACM-302

	Mycapssa (n = 28)	Placebo (n = 28)
Aufrechterhaltung des biochemischen Ansprechens ¹ , adjustierte Prozentsätze ²	58,16	19,42
Differenz der adjustierten Prozentsätze ²	38,74	
95 % KI	(10,68; 59,90)	
p-Wert	0,0079	

¹ Definiert als durchschnittlicher IGF1-Wert $\leq 1 \times$ ULN nach 9-monatiger Behandlung. Ein vorzeitiger Abbruch der Behandlung wurde als Nichtansprechen betrachtet.

² Adjustiert nach Behandlungsgruppe, SRL-Ausgangsdosis und IGF-1-Ausgangsspiegel
KI = Konfidenzintervall; IGF-1 = insulinähnlicher Wachstumsfaktor 1;
SRL = Somatostatin-Rezeptor-Ligand; ULN = oberer Normwert

Studie CH-ACM-01

In die Baseline-kontrollierte Studie CH-ACM-01 wurden 151 Patienten aufgenommen. Der mittlere Ausgangswert für IGF-1 lag beim 0,9-Fachen des ULN. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war der Anteil der Patienten, die am Ende der 7-monatigen Hauptbehandlungsphase auf die Behandlung ansprachen. Das Ansprechen wurde ähnlich wie bei den Aufnahmekriterien definiert, als IGF-1-Werte unter dem 1,3-Fachen ULN- und GH-Werte unter 2,5 ng/ml. Insgesamt sprachen 64,9 % der Patienten am Ende der Hauptbehandlungsphase an (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Ergebnisse des primären Endpunkts der Studie CH-ACM-01

	Mycapssa (n = 151)
Responder ¹ , n (%)	98 (64,9)
Genau 95 % KI für % ²	(58,4; 74,2)

¹ Definiert als IGF-1 $< 1,3$ -facher ULN (adjustiert nach Alter und Geschlecht) und über 2 h integrierter GH $< 2,5$ ng/ml nach 7-monatiger Behandlung (LOCF-Analyse)

² Mit der Clopper-Pearson-Methode (Genau) ermittelt
KI = Konfidenzintervall; GH = Wachstumshormon; IGF-1 = insulinähnlicher Wachstumsfaktor 1;
LOCF = letzte vorgetragene Beobachtung; ULN = oberer Normwert

Die jeweiligen Symptomwerte für Schwellungen von Extremitäten und Gelenkschmerzen zeigten am Ende der Hauptbehandlungsphase unter der Behandlung mit Mycapssa eine statistisch signifikante Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert unter der Behandlung mit injizierbaren Somatostatinanaloga ($p = 0,0165$ bzw. $p = 0,0382$).

Kinder und Jugendliche

Siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Oral verabreichtes Octreotid wird im Darm über den parazellulären Weg resorbiert. Bestandteile in der Formulierung, die vorübergehend die Permeabilität erhöhen (*transient permeability enhancer*, TPE®), erleichtern die Resorption von Octreotid. In einer klinischen Studie wurde mit Hilfe des Lactulose-Mannitol-Verhältnistests gezeigt, dass TPE Bestandteile die intestinale Resorption über den parazellulären Weg steigern (siehe Abschnitt 4.5). Es wurde gezeigt, dass die erhöhte Permeabilität vorübergehend und reversibel ist (siehe Abschnitt 5.1).

Bei gesunden Probanden betrug die systemische Exposition, gemessen anhand der AUC, einer einzelnen oralen Dosis Mycapssa (20 mg Octreotidacetat) 95 % bis 100 % derjenigen einer

subkutanen Einzeldosis Octreotidacetat (0,1 mg Octreotidacetat), was eine vergleichbare Exposition belegt. Die Octreotid-Spitzenpiegel (C_{max}) lagen nach oraler Verabreichung um 22 % - 33 % niedriger als bei subkutaner Verabreichung. Die Resorptionszeit war nach oraler Verabreichung länger als nach subkutaner Verabreichung; Spitzenkonzentrationen wurden im Median zwischen 1,67 und 2,5 h nach oraler Verabreichung und nach 0,5 h nach subkutaner Verabreichung erreicht.

Nach der Verabreichung einer Einzeldosis Mycapssa erhöhte sich die systemische Exposition von Octreotid bei gesunden Probanden dosisproportional für Dosen zwischen 3 und 40 mg. Bei Patienten mit Akromegalie kam es nach chronischer Verabreichung von 40 mg Mycapssa (20 mg zweimal täglich), 60 mg (40 mg morgens/20 mg abends) und 80 mg (40 mg zweimal täglich) zu einem dosisabhängigen Anstieg der mittleren Plasmaoctreotidkonzentrationen.

Wirkung der Nahrung auf die orale Resorption

In Studien mit gesunden Freiwilligen führte die Gabe von Mycapssa 20 mg mit der Nahrung zu einer ca. 90 %igen Verringerung der Resorption. Vollwertige Mahlzeiten mit hohem Fettgehalt, die 1 h vor oder 2 h nach der Gabe eingenommen wurden, verringerten die Resorption von Mycapssa signifikant (siehe Abschnitt 4.2).

In allen Phase-3-Studien wurden die Mycapssa Kapseln spätestens 1 h vor oder bzw. frühestens 2 h nach einer Nahrungsaufnahme eingenommen.

Verteilung

Nach subkutaner Injektion beträgt das Verteilungsvolumen 0,27 l/kg und die Gesamtkörper-Clearance 160 ml/min. Die Plasmaproteinbindung liegt bei 65 %. Die Menge des an Blutzellen gebundenen Octreotids ist vernachlässigbar.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit nach subkutaner Verabreichung beträgt 100 Min. Der Großteil des Peptids wird über den Stuhl ausgeschieden, während etwa 32 % unverändert mit dem Urin ausgeschieden werden.

Die Halbwertszeit nach einmaliger oraler Verabreichung von Mycapssa war ähnlich wie bei der subkutanen Verabreichung (2,66 h bzw. 2,27 h).

Bei Patienten mit Akromegalie war die Elimination nach chronischer Verabreichung etwas langsamer als bei gesunden Probanden, wobei die mittlere erkennbare Halbwertszeit im stabilen Zustand bei allen Dosen (20 mg, 40 mg, 60 mg und 80 mg) zwischen 3,2 und 4,5 h lag. Die Elimination ist etwa 48 h nach der letzten Dosis bei Patienten mit stabilen Plasmaspiegeln abgeschlossen.

Besondere Patientengruppen

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Die Exposition bei Probanden mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate [eGFR] 15–29 ml/min/1,73 m²) unterschied sich nicht wesentlich von der gesunder Kontrollpersonen. Patienten mit dialysepflichtiger terminaler Niereninsuffizienz (ESRD) wiesen höhere mittlere Plasmakonzentrationen auf als Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion mit höheren Mittelwerten für die Spitzenplasmakonzentration, Exposition (AUC) und Halbwertszeit, was zu einer Auswirkung einer Nierenfunktionsstörung auf die Octreotidexposition passt (siehe Abschnitt 4.2).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Die Eliminationskapazität kann bei Patienten mit Leberzirrhose vermindert sein, nicht jedoch bei Patienten mit Fettlebererkrankungen.

Die Pharmakokinetik von Octreotid nach Verabreichung von 10 mg oder 20 mg Mycapssa bei Patienten mit stabiler Zirrhose und Portalhypertonie (Child Pugh A oder B) war mit der

Pharmakokinetik von gesunden Freiwilligen vergleichbar (siehe Abschnitt 4.2). Bei Patienten mit Child Pugh A oder B ist keine Dosisanpassung erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Tierexperimentelle Studien zur akuten Toxizität, Toxizität bei wiederholter Gabe, zur Genotoxizität, zur Karzinogenität und zur Reproduktionstoxikologie von Octreotidacetat ergaben keine besonderen Sicherheitsbedenken für den Menschen.

Tierexperimentelle Reproduktionsstudien mit Octreotidacetat ergaben keine Hinweise auf teratogene, embryonale/fötale oder andere reproduktionsbedingte Wirkungen von Octreotid nach Verabreichung parenteraler Dosen von bis zu 1 mg/kg/Tag. Bei den Nachkommen von Ratten wurde eine gewisse Verzögerung des physiologischen Wachstums festgestellt, die vorübergehend war und auf eine durch übermäßige pharmakodynamische Aktivität hervorgerufene GH-Hemmung zurückzuführen ist (siehe Abschnitt 4.6).

Es wurden keine spezifischen Studien an jungen Ratten durchgeführt. In den prä- und postnatalen Entwicklungsstudien wurde bei den Nachkommen der ersten Filialgeneration (F1) von Muttertieren, denen während der gesamten Trächtigkeits- und Laktationsperiode Octreotid verabreicht worden war, ein vermindertes Wachstum und eine verminderte Reifung beobachtet. Bei den männlichen F1-Nachkommen wurde eine verzögerte Absenkung der Hoden beobachtet, die Fertilität der betroffenen männlichen F1-Jungtiere blieb jedoch normal. Die oben genannten Beobachtungen wurden als vorübergehend und als Folge der GH-Hemmung eingestuft.

Karzinogenität/chronische Toxizität

Bei Ratten, die Octreotidacetat in täglichen subkutanen Dosen von bis zu 1,25 mg/kg Körpergewicht erhielten, wurden nach 52, 104 und 113/116 Wochen - vor allem bei einer Reihe männlicher Tiere - Fibrosarkome an der subkutanen Injektionsstelle beobachtet. Lokale Tumore traten auch bei den Kontrollratten auf, jedoch wurde die Entwicklung dieser Tumore auf eine ungeordnete Fibroplasie zurückgeführt, die durch anhaltende Reizwirkungen an den Injektionsstellen hervorgerufen und durch das saure Milchsäure/Mannitol-Vehikel verstärkt wurde. Diese unspezifische Gewebereaktion scheint nur bei Ratten aufzutreten. Neoplastische Läsionen wurden weder bei Mäusen, die 98 Wochen lang tägliche subkutane Injektionen von Octreotid in Dosen von bis zu 2 mg/kg erhielten, noch bei Hunden, die 52 Wochen lang täglich mit subkutanen Octreotid-Dosen behandelt wurden, oder bei Cynomolgus-Affen, die 9 Monate lang oral mit 20 mg/d Octreotid (als Octreotidkapseln) behandelt wurden, beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Povidon (K 10,2 - 13,8)
Natriumcaprylat (Ph.Eur.)
Magnesiumchlorid
Polysorbat 80
Glycerolmonocaprylat (Ph.Eur.)
Tricaprilin
Gelatine
Titandioxid
Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1) (Ph.Eur.) (relative Molmasse ca. 320000)
Talkum
Triethylcitrat
Hochdisperses Siliciumdioxid
Natriumhydrogencarbonat
Natriumdodecylsulfat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank aufbewahren (2 °C - 8 °C). Nicht einfrieren.

Mycapssa kann bis zu 1 Monat ungekühlt bei einer Temperatur nicht über 25 °C aufbewahrt werden, danach muss das Arzneimittel entsorgt werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Polychlorotrifluorethylen [PCTFE]/Polyethylen [PE]/Polyvinylchlorid [PVC]-Aluminium-Blisterpackungen.

Packungsgröße mit 28 magensaftresistenten Hartkapseln.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Patienten sollten angewiesen werden, die Kapseln vorsichtig aus der Blisterpackung zu entnehmen. Patienten sollten vorsichtig auf die Ober- oder Unterseite einer Kapsel drücken; nicht auf die Mitte einer Kapsel drücken, da dies die Kapsel beschädigen könnte. Wenn eine Kapsel eingerissen oder gebrochen ist, sollten die Patienten angewiesen werden, diese zu entsorgen und eine neue Kapsel zu entnehmen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/22/1690/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

Pharbil Pharma GmbH
Reichenberger Strasse 43
33605 Bielefeld
Deutschland

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen ((MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mycapssa 20 mg magensaftresistente Hartkapseln
Octreotid

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kapsel enthält Octreotidacetat (1:x) (x = 1,4 – 2,5 Essigsäuremoleküle je Octreotidmolekül) entsprechend 20 mg Octreotid.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

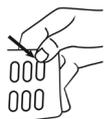
Magensaftresistente Hartkapseln
28 magensaftresistente Hartkapseln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

Wie die Kapsel zu entnehmen ist:



VORSICHTIG auf die Ober- oder Unterseite der Kapsel drücken.



NICHT auf die Mitte der Kapsel drücken.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank aufbewahren. Nicht einfrieren.
Mycapssa darf während der Anwendung bei maximal 25 °C bis zu 1 Monat gelagert werden.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/22/1690/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Mycapssa

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mycapssa 20 mg magensaftresistente Kapseln
Octreotid

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Amryt Pharmaceuticals DAC

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Mycapssa 20 mg magensaftresistente Hartkapseln Octreotid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Mycapssa und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Mycapssa beachten?
3. Wie ist Mycapssa einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Mycapssa aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Mycapssa und wofür wird es angewendet?

Mycapssa enthält den Wirkstoff Octreotid. Octreotid ist eine synthetische Form von Somatostatin, einem natürlichen Stoff, der die Ausschüttung des menschlichen Wachstumshormons steuert. Octreotid wirkt auf die gleiche Weise wie Somatostatin, aber seine Wirkung hält länger an, so dass es nicht so oft eingenommen werden muss.

Mycapssa wird zur Erhaltungstherapie bei Erwachsenen mit Akromegalie eingesetzt, einer Erkrankung, bei der der Körper zu viel Wachstumshormon produziert. Es wird bei Patienten angewendet, bei denen sich bereits Medikamente wie Somatostatin als nützlich erwiesen haben.

Normalerweise reguliert das Wachstumshormon das Wachstum von Geweben, Organen und Knochen. Bei Akromegalie führt eine erhöhte Produktion von Wachstumshormon (meist aus einem gutartigen Tumor in der Hirnanhangdrüse) zu einer Vergrößerung der Knochen und bestimmter Gewebe sowie zu Symptomen wie Kopfschmerzen, übermäßigem Schwitzen, Taubheitsgefühl in Händen und Füßen, Müdigkeit und Gelenkschmerzen. Die Behandlung mit Mycapssa kann zur Linderung der Symptome beitragen.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Mycapssa beachten?

Mycapssa darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Octreotid oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie bevor Sie Mycapssa einnehmen oder während der Behandlung mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Folgendes auf Sie zutrifft:

- **Herz- oder Durchblutungsstörungen**, da das Medikament den Puls und Regelmäßigkeit Ihres Herzschlags beeinflussen kann.

- **Gallenblasenprobleme.** Octreotid kann zur Bildung von Gallensteinen führen, und Ihr Arzt wird Ihnen zur Kontrolle Ultraschalluntersuchungen in der Regel alle 6 bis 12 Monate empfehlen, während Sie mit diesem Medikament behandelt werden.
- **Diabetes,** da Mycapssa Ihren Blutzucker beeinflussen kann. Bei längerer Anwendung kann es zu einem anhaltend erhöhten Blutzuckerspiegel kommen. Niedrige Blutzuckerwerte wurden ebenfalls gemeldet. Daher kann Ihr Arzt die Überwachung des Blutzuckerspiegels und eine Diabetesbehandlung empfehlen.
Wenn Sie Typ 1-Diabetes haben und mit Insulin behandelt werden, muss Ihre Dosierung während der Behandlung mit Mycapssa möglicherweise gesenkt werden.
- **ein Vitamin-B12-Mangel** in Ihrer Vorgeschichte. Wenn Sie in der Vergangenheit einen Vitamin-B12-Mangel hatten, sollte Ihr Arzt während der Behandlung mit Mycapssa regelmäßig Ihren Vitamin-B12-Spiegel überprüfen, da dieses Arzneimittel den Vitamin-B12-Spiegel im Blut senken kann.

Überwachung während der Behandlung

Tumore der Hirnanhangdrüse, die überschüssiges Wachstumshormon produzieren und zu Akromegalie führen, vergrößern sich manchmal und verursachen schwerwiegende Komplikationen wie Sehstörungen. Es ist wichtig, dass Sie während der Einnahme von Mycapssa auf Tumorwachstum überwacht werden. Wenn Anzeichen einer Tumorvergrößerung auftreten, kann Ihr Arzt eine andere Behandlung verschreiben.

Ihr Arzt wird während der Behandlung regelmäßig Ihre Leberfunktion und -bei längerer Behandlung mit Mycapssa- auch Ihre Schilddrüsenfunktion überprüfen.

Kinder und Jugendliche

Mycapssa wird bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen, da nicht bekannt ist, ob es in dieser Altersgruppe sicher und wirksam ist.

Einnahme von Mycapssa zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie die folgenden Medikamente einnehmen, da diese die Wirkung von Mycapssa ändern können:

- Medikamente, die Magensäure regulieren oder verringern
- Metoclopramid: ein Medikament zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen
- Loperamid: ein Medikament zur Behandlung von Durchfallerkrankungen

Informieren Sie Ihren Arzt auch, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen, die bei der Einnahme von Mycapssa beeinflusst werden können. Wenn Sie diese Arzneimittel einnehmen, muss Ihr Arzt möglicherweise die Dosis dieser Arzneimittel anpassen:

- Medikamente, so genannte Betablocker, die zur Behandlung von Bluthochdruck, Herzerkrankungen oder anderen Krankheiten eingesetzt werden
- Medikamente, so genannte Calciumkanalblocker, die zur Behandlung von Bluthochdruck oder Herzerkrankungen eingesetzt werden
- Hydrochlorothiazid: ein Medikament zur Behandlung von Bluthochdruck und Gewebeschwellungen, die durch überschüssige Flüssigkeit verursacht werden
- Chinidin: ein Medikament zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen
- Lisinopril: ein Medikament zur Behandlung von Bluthochdruck und anderen Herz- und bestimmten Nierenerkrankungen
- Digoxin: ein Medikament zur Behandlung von Herzschwäche und Herzrhythmusstörungen
- Medikamente zur Behandlung des Flüssigkeits- und Elektrolytgleichgewichts
- Insulin oder andere Medikamente zur Diabetesbehandlung
- Ciclosporin: ein Medikament zur Unterdrückung von Transplantatabstoßung, zur Behandlung schwerer Hauterkrankungen, schwerer Augen- und Gelenkentzündungen

- Bromocriptin: ein Medikament zur Behandlung von Parkinson und anderen Krankheiten (z. B. Hypophysentumoren) und zur Unterstützung der Entwöhnung
 - Orale Verhütungsmittel, wie die Antibabypille: ein Medikament zur Schwangerschaftsverhütung oder zur Behandlung von starken Menstruationsblutungen
- Mycapssa kann die Wirksamkeit von oralen hormonellen Verhütungsmitteln, die Gestagene enthalten, verringern.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Die Einnahme von Mycapssa während der Schwangerschaft und Stillzeit ist zu vermeiden. Dies ist eine Vorsichtsmaßnahme, da es nur begrenzte Informationen zum Einsatz von Mycapssa während der Schwangerschaft und Stillzeit gibt.

Frauen, die schwanger werden können, sollten während der Behandlung mit Mycapssa wirksame Verhütungsmittel anwenden. Besprechen Sie geeignete Methoden mit Ihrem Arzt, da Mycapssa die Wirksamkeit von oralen Verhütungsmitteln, die Gestagene enthalten, verringern kann. Wenn Sie derartige Verhütungsmittel verwenden, wird Ihnen daher geraten, während der Einnahme von Mycapssa andere, nicht-hormonelle Verhütungsmethoden anzuwenden oder darüber hinaus eine zusätzliche Methode anzuwenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Mycapssa hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Das Führen von Fahrzeugen oder das Bedienen von Maschinen sollte vermieden werden, wenn Ihr Reaktionsvermögen aufgrund von Nebenwirkungen wie Schwindel, Schwäche/Müdigkeit oder Kopfschmerzen eingeschränkt ist.

Mycapssa enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Kapsel, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Mycapssa einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene **Anfangsdosis ist 1 Kapsel zweimal täglich.**

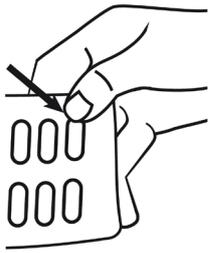
Der Arzt erhöht die Dosis schrittweise um 1 Kapsel täglich bis zu einer empfohlenen **Höchstdosis** von **4 Kapseln** täglich, so dass Ihre Erkrankung angemessen eingestellt ist. Ihr Arzt überprüft Ihre Symptome und die Konzentrationen einer Substanz, die als insulinähnlicher Wachstumsfaktor bezeichnet wird, etwa alle zwei Wochen nach den jeweiligen Dosiserhöhungen, um festzustellen, wie Ihr Körper auf die neue Dosis anspricht, und um die richtige Dosis für Sie zu finden.

Ihr Arzt überprüft Ihre Symptome seltener, sobald Sie regelmäßige Tagesdosen erhalten. Bei diesen Kontrollen vergewissert sich Ihr Arzt, dass das Arzneimittel immer noch gut bei Ihnen wirkt.

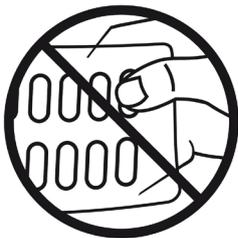
Art der Einnahme

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Anweisung Ihres Arztes ein. Schlucken Sie die Kapsel vollständig mit einem Glas Wasser, spätestens 1 h vor bzw. frühestens 2 h nach einer Mahlzeit. Es wird empfohlen, die Einnahme von Mycapssa täglich in Abhängigkeit von den Mahlzeiten zu planen (zum Beispiel sollte Mycapssa routinemäßig spätestens 1 h vor dem Frühstück bzw. frühestens 2 h nach dem Abendessen eingenommen werden).

Wie eine Kapsel aus der Blisterpackung zu entnehmen ist:
VORSICHTIG auf die Ober- oder Unterseite der Kapsel drücken.



NICHT auf die Mitte der Kapsel drücken. Das könnte sie beschädigen.
Wenn eine Kapsel eingerissen oder gebrochen ist, werfen Sie sie weg (entsorgen Sie sie) und nehmen Sie eine andere Kapsel.



Wenn Sie eine größere Menge von Mycapssa eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie versehentlich mehr Mycapssa eingenommen haben, als Sie sollten, beenden Sie die Einnahme dieses Arzneimittels und informieren Sie sofort Ihren Arzt.

Wenn Sie die Einnahme von Mycapssa vergessen haben

Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Nehmen Sie eine Dosis ein, sobald Sie sich daran erinnern, sofern diese mindestens 6 h vor der nächsten geplanten Dosis eingenommen wird. Andernfalls lassen Sie die vergessene Dosis aus und nehmen Ihre nächste Dosis zur üblichen Zeit ein.

Wenn Sie die Einnahme von Mycapssa abbrechen

Brechen Sie die Einnahme dieses Arzneimittels nicht ab, ohne vorher mit Ihrem Arzt darüber zu sprechen. Wenn Sie die Einnahme von Mycapssa abbrechen, können Ihre Akromegalie-Symptome wieder auftreten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Nebenwirkungen können mit den folgenden Häufigkeiten auftreten:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Bauchschmerzen
- Durchfall
- Übelkeit
- erhöhter Blutzuckerspiegel
- Kopfschmerzen
- Verstopfung
- Winde
- Gallensteine

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Schwindel
- Unwohlsein, Blähungen oder Schwellungen im Bauchraum
- Verdauungsstörungen
- Entzündung der Magenschleimhaut
- Erkrankung, die durch Rückfluss von Magensäften verursacht wird
- Erbrechen
- Gelenkschmerzen
- Schwäche, Müdigkeit
- Anschwellen der Arme und/oder Beine
- erhöhte Leberenzymwerte
- niedriger Blutzuckerspiegel
- verfärbter Stuhl, weicher Stuhl
- Appetitlosigkeit
- langsamer Herzschlag
- Atemnot
- überschüssiges Fett im Stuhl
- akute Entzündung der Gallenblase
- Verdickung der Gallenflüssigkeit
- Erhöhter Bilirubinspiegel im Blut, ein Abfallprodukt aus dem Abbau roter Blutkörperchen
- Juckreiz, Hautausschlag
- Haarausfall
- Schilddrüsenprobleme

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Entzündung anormaler Ausstülpungen in der Dickdarmwand
- Entzündung der Magen- und Darmschleimhaut
- Herpes (Geschwüre) der Mundschleimhaut
- nicht-aggressiver Tumor der Leberblutgefäße
- verringerte Anzahl weißer Blutkörperchen
- Appetitmangel
- Diabetes mellitus
- Dehydrierung
- hohe Blutfettwerte der Triglyceride
- Unruhe
- Angstzustände
- Depression, Desorientierung, veränderte Stimmung, Stimmungsschwankungen
- Halluzinationen beim Hören, visuelle Halluzinationen
- Schlafstörungen
- Schmerzen, Taubheitsgefühl und Kribbeln im Handgelenk oder in der Hand
- gestörte Aufmerksamkeit
- Geschmacksstörung
- Verschlechtertes Erinnerungsvermögen
- abnormes Empfinden wie verminderter Tastsinn, Brennen, Kribbeln, Prickeln und Juckreiz
- Ohnmachtsgefühl
- Kopfschmerzen durch verstopfte Nebenhöhlen
- Schläfrigkeit
- Zittern
- erhöhter Tränenfluss
- unregelmäßiger Herzschlag, schneller Herzschlag
- plötzliche Hautrötung und Hitzewallung
- niedriger Blutdruck
- Störung der Nasenschleimhaut, Halsreizung
- akute Bauchspeicheldrüsenentzündung
- Veränderung der Stuhlgewohnheiten
- trockener Mund

- Stuhlinkontinenz, erhöhtes Stuhlvolumen
- häufiger Stuhlgang
- Magen-Darm-Erkrankungen, wie z. B. Motilitätsstörungen
- blutende Hämorrhoiden
- Schmerzen beim Schlucken
- eine als Achalasie bezeichnete Störung, die dazu führen kann, dass der untere Schließmuskel der Speiseröhre geschlossen bleibt, was Schluckbeschwerden verursacht
- Vergrößerung der Ohrspeicheldrüse
- Gefühl der unvollständigen Darmentleerung
- Gallengangverengung
- Gelbfärbung der Haut, der inneren Organe und/oder des Weißen der Augen
- Beschwerden nach der chirurgischen Entfernung der Gallenblase, auch Cholezystektomie-Syndrom genannt
- Gallenkolik, Gallenblasenerkrankung
- Fettleber
- allergische Hautentzündung
- vermehrtes Schwitzen
- Zustand übermäßiger Körperbehaarung
- Schmerzen, wie Rückenschmerzen, Knochenschmerzen, Flankenschmerzen, Leistenschmerzen
- Gelenkschwellung
- Muskelkrämpfe
- Beschwerden oder Schmerzen von Muskeln und Skelett
- Schmerzen in Armen und Beinen
- Weichteilschwellung
- sich abnormal oder unwohl fühlen
- Gefühl der Veränderung der Körpertemperatur
- Schmerzempfindlichkeit
- Durst
- Herzgeräusche
- Gewichtszu- oder -abnahme
- erhöhte Blutwerte von:
 - Kreatinphosphokinase
 - Kreatinin
 - Lactatdehydrogenase
 - Harnstoff
 - Insulinähnlicher Wachstumsfaktor
 - Lipase
 - Thyroxin

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Herzerkrankungen
- erhöhte Wachstumshormonspiegel im Blut
- niedrige Thrombozytenzahl, die möglicherweise zu Blutergüssen oder Blutungen führt
- schwere allergische Reaktionen oder andere allergische Reaktionen
- anormale Herzrhythmen
- Leberentzündung
- verringerter Gallenfluss
- Gelbsucht
- Nesselsucht

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Mycapssa aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ bzw. nach dem auf der Blisterpackung nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank aufbewahren (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

Mycapssa kann bis zu 1 Monat ungekühlt aufbewahrt werden, darf aber nicht über 25 °C gelagert werden, danach muss das Arzneimittel entsorgt werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Mycapssa enthält

- Der Wirkstoff ist Octreotid. Eine Kapsel enthält Octreotidacetat (1:x) (x = 1,4 – 2,5 Essigsäuremoleküle je Octreotidmolekül) entsprechend 20 mg Octreotid.
- Die sonstigen Bestandteile sind Povidon (K 10,2 - 13,8), Natriumcaprylat (Ph.Eur.), Magnesiumchlorid, Polysorbat 80, Glycerolmonocaprylat (Ph.Eur.), Tricaprilin, Gelatine, Titandioxid, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1) (Ph.Eur.) (relative Molmasse ca. 320000), Talkum, Triethylcitrat, hochdisperses Siliciumdioxid, Natriumhydrogencarbonat, Natriumdodecylsulfat (siehe Abschnitt 2 „Mycapssa enthält Natrium“).

Wie Mycapssa aussieht und Inhalt der Packung

Mycapssa sind weiße magensaftresistente Hartkapseln (magensaftresistente Kapsel). Sie sind in Kunststoff-/Aluminium-Blisterpackungen in einem Umkarton verpackt.

Packungsgröße: 28 magensaftresistente Hartkapseln

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irland

Hersteller

Pharbil Pharma GmbH
Reichenberger Strasse 43
33605 Bielefeld
Deutschland

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> zu finden.