

**OCTREOTIDE DEPOT TEVA 10 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 20 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 30 MG**  
poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 25 januari 2024**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 1**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Octreotide depot Teva 10 mg, poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte  
Octreotide depot Teva 20 mg, poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte  
Octreotide depot Teva 30 mg, poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Octreotide depot Teva 10 mg bevat 10 mg octreotide (als octreotide-acetaat) per injectieflacon.  
Octreotide depot Teva 20 mg bevat 20 mg octreotide (als octreotide-acetaat) per injectieflacon.  
Octreotide depot Teva 30 mg bevat 30 mg octreotide (als octreotide-acetaat) per injectieflacon.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte.

Poeder: wit tot gebroken wit poeder, vrij van vreemde deeltjes.

Oplosmiddel: heldere, kleurloze oplossing, vrijwel vrij van deeltjes.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Behandeling van patiënten met acromegalie, bij wie chirurgie ongeschikt of onvoldoende effectief is, of in de tussentijdse periode totdat radiotherapie volledig werkzaam is (zie rubriek 4.2).

Behandeling van patiënten met symptomen die geassocieerd zijn met functionele gastro-entero-pancreatische (GEP) endocriene tumoren, bijv. carcinoïde tumoren met kenmerken van het carcinoïdsyndroom (zie rubriek 5.1).

Behandeling van patiënten met gevorderde neuro-endocriene tumoren van de middendarm of van onbekende primaire tumorlocatie waarbij herkomst van niet-middendarm locaties is uitgesloten.

Behandeling van TSH-producerende hypofyseadenomen:

- indien secretie niet is genormaliseerd na chirurgie en/of radiotherapie
- bij patiënten bij wie chirurgie niet geëigend is
- bij bestraalde patiënten, totdat radiotherapie effectief is.

**OCTREOTIDE DEPOT TEVA 10 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 20 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 30 MG**  
poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Datum : 25 januari 2024**

**Bladzijde : 2**

## **4.2 Dosering en wijze van toediening**

### **Dosering**

#### Acromegalie

Het wordt aanbevolen om de behandeling te starten met de toediening van 20 mg Octreotide depot Teva, met een interval van 4 weken gedurende 3 maanden. Patiënten die al worden behandeld met s.c. octreotide kunnen de behandeling met Octreotide depot Teva beginnen op de dag na de laatste dosis van s.c. octreotide. Latere aanpassing van de dosering dient te worden gebaseerd op de serumconcentraties groeihormoon (GH) en *insulin-like growth factor 1/somatomedine C* (IGF-1), en klinische symptomen.

Voor patiënten bij wie, binnen deze periode van 3 maanden, klinische symptomen en biochemische parameters (GH, IGF-1) niet volledig onder controle zijn (GH-concentraties nog boven 2,5 microgram/l), kan de dosis worden verhoogd tot 30 mg per 4 weken. Indien na 3 maanden GH, IGF-1 en/of symptomen niet voldoende onder controle zijn bij een dosis van 30 mg, kan de dosis worden verhoogd tot 40 mg per 4 weken.

Bij patiënten met GH-concentraties die consistent onder de 1 microgram/l blijven, bij wie IGF-1-serumconcentraties genormaliseerd zijn en bij wie de meeste reversibele verschijnselen/klachten van acromegalie na 3 maanden behandeling met 20 mg zijn verdwenen, kan 10 mg Octreotide depot Teva per 4 weken worden toegediend. Het is echter vooral bij deze patiëntengroep, met deze lage dosis Octreotide depot Teva, raadzaam om adequate controle van serum-GH- en serum-IGF-1-concentraties en klinische verschijnselen/klachten nauwlettend te controleren.

Bij patiënten op een stabiele dosis Octreotide depot Teva dient elke 6 maanden het GH en de IGF-1 te worden bepaald.

#### Gastro-enteropancreatische endocriene tumoren

*Behandeling van patiënten met symptomen die zijn geassocieerd met functionele gastro-enteropancreatische neuro-endocriene tumoren.*

Het wordt aanbevolen om de behandeling te starten met de toediening van 20 mg Octreotide depot Teva met een interval van 4 weken. Patiënten die al worden behandeld met s.c. octreotide dienen te worden blijven behandeld met de voorgaande effectieve dosis gedurende 2 weken na de eerste injectie met Octreotide depot Teva.

Bij patiënten bij wie de symptomen en biologische markers na 3 maanden behandeling goed onder controle zijn, mag de dosis worden gereduceerd tot 10 mg Octreotide depot Teva per 4 weken.

Bij patiënten bij wie de klachten na 3 maanden behandeling slechts gedeeltelijk onder controle zijn, mag de dosis worden verhoogd tot 30 mg Octreotide depot Teva per 4 weken.

**OCTREOTIDE DEPOT TEVA 10 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 20 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 30 MG**

**poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 25 januari 2024**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 3**

Op dagen waarop de symptomen die geassocieerd zijn met gastro-enteropancreatische tumoren kunnen toenemen tijdens de behandeling met Octreotide depot Teva, wordt additionele toediening van s.c. octreotide aanbevolen met de dosis die gebruikt werd voor de start van de behandeling met Octreotide depot Teva. Dit kan voornamelijk optreden tijdens de eerste 2 maanden van de behandeling totdat therapeutische concentraties van octreotide worden bereikt.

*Behandeling van patiënten met gevorderde neuro-endocriene tumoren van de middendarm of van onbekende primaire tumorlocatie waarbij herkomst van niet-middendarm locaties is uitgesloten*

De aanbevolen dosis Octreotide depot Teva is 30 mg toegediend per 4 weken (zie rubriek 5.1). Behandeling met Octreotide depot Teva voor tumorcontrole dient te worden voortgezet in afwezigheid van tumorprogressie.

*Behandeling van TSH-producerende adenomen*

Behandeling met Octreotide depot Teva dient te worden gestart met een dosis van 20 mg met een interval van 4 weken gedurende 3 maanden voordat men dosisaanpassing overweegt. De dosis wordt dan aangepast op basis van de TSH- en schildklierhormoonrespons.

*Gebruik bij patiënten met een nierinsufficiëntie*

Nierinsufficiëntie had geen invloed op de totale blootstelling (AUC) aan octreotide bij s.c. toediening. Daarom is er geen dosisaanpassing van Octreotide depot Teva nodig.

*Gebruik bij patiënten met een leverinsufficiëntie*

In een onderzoek met s.c. en i.v. toediening van octreotide werd aangetoond dat de eliminatiecapaciteit bij patiënten met levercirrose verminderd kan zijn, dit bleek niet het geval bij patiënten met leververvetting. In bepaalde gevallen kan dosisaanpassing nodig zijn bij patiënten met leverinsufficiëntie.

*Gebruik bij ouderen*

In een onderzoek met s.c. toediening van octreotide was er geen dosisaanpassing noodzakelijk bij proefpersonen met een leeftijd van  $\geq 65$  jaar. Daarom is er geen dosisaanpassing van Octreotide depot Teva nodig bij deze patiëntengroep.

*Pediatrische patiënten*

De ervaring bij kinderen is beperkt.

**Wijze van toediening**

Octreotide depot Teva dient alleen via diepe intramusculaire injectie te worden toegediend. De locatie van herhaalde diepe intramusculaire injecties dient te worden afgewisseld tussen de linker en rechter gluteale spier (zie rubriek 6.6).

**4.3 Contra-indicaties**

**OCTREOTIDE DEPOT TEVA 10 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 20 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 30 MG**  
**poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 25 januari 2024**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 4**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

##### Algemeen

Aangezien GH-producerende hypofysetumoren soms groter kunnen worden, en ernstige complicaties kunnen veroorzaken (bijv. gezichtsvelddefecten), is het essentieel dat alle patiënten zorgvuldig worden gecontroleerd. Als tumoruitbreiding kan worden aangetoond, zijn alternatieve behandelingen aan te raden.

De therapeutische voordelen van een verlaging van groeihormoon (GH) spiegels en normalisatie van de concentratie *insulin-like growth factor 1* (IGF-1) bij vrouwelijke acromegaliepatiënten zouden mogelijk vruchtbaarheid kunnen herstellen. Vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden, dienen te worden geadviseerd om indien nodig adequate anticonceptie te gebruiken tijdens de behandeling met octreotide (zie rubriek 4.6).

De schildklierfunctie dient te worden gecontroleerd bij patiënten die langdurig worden behandeld met octreotide.

De leverfunctie dient te worden gecontroleerd tijdens de behandeling met octreotide.

##### Cardiovasculair gerelateerde gebeurtenissen

Er zijn vaak gevallen van bradycardie gemeld. Dosisaanpassing van geneesmiddelen zoals bèta-blokkers, calciumkanaalblokkers of middelen om de vocht- en elektrolytenbalans te reguleren kan noodzakelijk zijn (zie rubriek 4.5).

##### Galblaas en gerelateerde gebeurtenissen

Cholelithiasis is een zeer vaak voorkomende gebeurtenis gedurende de behandeling met octreotide en kan geassocieerd zijn met cholecystitis en galwegdilataties (zie rubriek 4.8). Bovendien zijn gevallen van cholangitis gemeld als complicatie van cholelithiasis bij patiënten die octreotide injectie met verlengde afgifte gebruiken in de postmarketingsetting. Ultrasoon onderzoek van de galblaas wordt aanbevolen voordat met de behandeling wordt gestart en vervolgens ongeveer elke 6 maanden gedurende de behandeling met Octreotide depot Teva.

##### Glucosemetabolisme

Vanwege de remmende werking op het groeihormoon, glucagon en de insuline-afgifte, kan Octreotide depot Teva de glucoseregulatie beïnvloeden. Postprandiale glucosetolerantie kan worden aangetast. Zoals gemeld bij patiënten die werden behandeld met s.c. octreotide, kan in sommige gevallen een toestand van aanhoudende hyperglykemie worden geïnduceerd als gevolg van chronische toediening. Hypoglykemie is ook gemeld.

**OCTREOTIDE DEPOT TEVA 10 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 20 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 30 MG**

**poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 25 januari 2024**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 5**

Bij patiënten met bijkomend diabetes mellitus Type-I is het waarschijnlijk dat Octreotide depot Teva de glucoseregulatie beïnvloedt, waardoor de insulinebehoefte verminderd kan zijn. Bij niet-diabetici en type-II-diabetici met gedeeltelijk intacte insulinereserves, kan octreotide s.c. toediening leiden tot een toename in postprandiale glykemie. Het wordt daarom aanbevolen om de glucosetolerantie en de bloedglucoseverlagende behandeling te volgen.

Bij patiënten met insulinomen kan octreotide, vanwege diens grotere relatieve potentie in het remmen van de secretie van GH en glucagon dan die van insuline, en vanwege de kortere duur van diens remmende werking op insuline, de graad en de duur van de hypoglykemie vergroten. Deze patiënten moeten nauwlettend worden gecontroleerd.

Alvleesklierfunctie

Bij sommige patiënten die octreotide kregen toegediend voor gastro-enteropancreatische neuro endocriene tumoren is pancreatische exocriene insufficiëntie (PEI) waargenomen. Mogelijke symptomen van PEI zijn steatorroe (vetdiarree), dunne ontlasting, opgezetten buik en gewichtsverlies. Bij symptomatische patiënten moeten screening en passende behandeling van PEI overeenkomstig klinische richtlijnen worden overwogen.

Voeding

Octreotide kan bij sommige patiënten de absorptie van voedingsvetten veranderen.

Verlaagde vitamine B12-spiegels en abnormale Schillingtesten zijn waargenomen bij sommige patiënten die werden behandeld met octreotide. Bij patiënten met een voorgeschiedenis van een vitamine B12-tekort, wordt controle van vitamine B12-spiegels aanbevolen tijdens de behandeling met Octreotide depot Teva.

Natrium inhoud

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

**4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Dosisaanpassing van geneesmiddelen zoals bèta-blokkers, calciumkanaalblokkers of middelen om de vocht- en elektrolytenbalans te reguleren kan noodzakelijk zijn wanneer Octreotide depot Teva gelijktijdig wordt toegediend (zie rubriek 4.4).

Dosisaanpassingen van insuline en antidiabetica kunnen nodig zijn wanneer Octreotide depot Teva gelijktijdig wordt toegediend (zie rubriek 4.4).

Octreotide kan de intestinale absorptie van ciclosporine verlagen en die van cimetidine vertragen.

Gelijktijdige toediening van octreotide en bromocriptine verhoogt de biologische beschikbaarheid van bromocriptine.

**OCTREOTIDE DEPOT TEVA 10 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 20 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 30 MG**

**poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 25 januari 2024**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 6**

Beperkte gepubliceerde gegevens duiden erop dat somatostatine-analogen mogelijk de metabole klaring verlagen van verbindingen waarvan bekend is dat ze worden gemetaboliseerd door cytochroom P450-enzymen, hetgeen mogelijk wordt veroorzaakt door de onderdrukking van het groeihormoon. Aangezien niet kan worden uitgesloten dat octreotide dit effect kan hebben, dienen andere geneesmiddelen die voornamelijk worden gemetaboliseerd door CYP3A4 en die een lage therapeutische index hebben (bijv. kinidine, terfenadine), met voorzichtigheid te worden gebruikt.

Gelijktijdig gebruik met radioactieve somatostatine-analogen

Somatostatine en zijn analogen zoals octreotide binden competitief aan somatostatinerceptoren en kunnen de werkzaamheid van radioactieve somatostatine-analogen verstoren.

De toediening van Octreotide depot Teva dient te worden vermeden gedurende 4 weken voorafgaand aan de toediening van lutetium (<sup>177</sup>Lu)-oxodotretotide, een radiofarmaceutisch middel dat zich bindt aan somatostatinerceptoren. Indien noodzakelijk kunnen patiënten worden behandeld met kortwerkende somatostatine-analogen tot 24 uur voorafgaand aan de toediening van lutetium (<sup>177</sup>Lu)-oxodotretotide.

Na toediening van lutetium (<sup>177</sup>Lu)-oxodotretotide kan de behandeling met Octreotide depot Teva binnen 4 tot 24 uur worden hervat en moet deze 4 weken voorafgaand aan de volgende toediening van lutetium (<sup>177</sup>Lu)-oxodotretotide opnieuw worden stopgezet.

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### **Zwangerschap**

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van octreotide bij zwangere vrouwen, en van ongeveer een derde van de gevallen zijn de zwangerschapsuitkomsten niet bekend. De meerderheid van de meldingen werd ontvangen na postmarketing gebruik van octreotide en meer dan 50% van het aantal blootgestelde zwangerschappen werd gemeld bij patiënten met acromegalie. De meeste vrouwen werden tijdens het eerste trimester van de zwangerschap blootgesteld aan octreotide met doses variërend van 100-1200 microgram/dag octreotide s.c. of 10-40 mg/maand Octreotide depot Teva. Aangeboren afwijkingen werden gemeld in ongeveer 4% van de gevallen van zwangerschap waarvan de uitkomst bekend is. Voor deze gevallen vermoedt men geen causaal verband met octreotide.

Experimenteel onderzoek bij dieren duidt niet op directe of indirecte schadelijke effecten voor wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Uit voorzorg heeft het de voorkeur om het gebruik van Octreotide depot Teva te vermijden tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.4).

### **Borstvoeding**

Het is niet bekend of octreotide bij de mens in de moedermelk wordt uitgescheiden. Dierexperimenteel onderzoek heeft uitscheiding van octreotide in moedermelk aangetoond. Patiënten dienen geen borstvoeding te geven gedurende de behandeling met Octreotide depot Teva.

OCTREOTIDE DEPOT TEVA 10 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 20 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 30 MG

poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

Datum : 25 januari 2024

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

Bladzijde : 7

***Vruchtbaarheid***

Het is niet bekend of octreotide bij de mens een effect heeft op de vruchtbaarheid. In dierexperimenteel onderzoek werd bij mannelijke nakomelingen, van moederdieren die gedurende de dracht en de lactatie met octreotide werden behandeld, late indaling van de testes waargenomen. Octreotide verstoorde de vruchtbaarheid echter niet bij mannelijke en vrouwelijke ratten bij doses tot 1 mg/kg lichaamsgewicht per dag (zie rubriek 5.3).

**4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Octreotide depot Teva heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Patiënten dient te worden geadviseerd voorzichtig te zijn bij het rijden of bedienen van machines indien ze duizeligheid, asthenie/vermoeidheid of hoofdpijn ervaren tijdens de behandeling met Octreotide depot Teva.

**4.8 Bijwerkingen**

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen, gemeld tijdens de behandeling met octreotide, omvatten maagdarmsstelselaandoeningen, zenuwstelselaandoeningen, lever- en galaandoeningen en voedings- en stofwisselingsstoornissen.

De meest gemelde bijwerkingen in klinische studies met toediening van octreotide waren diarree, buikpijn, misselijkheid, flatulentie, hoofdpijn, cholelithiase, hyperglykemie en obstipatie. Andere vaak gemelde bijwerkingen waren duizeligheid, gelokaliseerde pijn, galgruis, schildklierafwijkingen (bijv. verlaagd schildklierstimulerend hormoon [TSH], verlaagd totaal T4, en verlaagd vrij T4), dunne ontlasting, verminderde glucosetolerantie, braken, asthenie en hypoglykemie.

Tabel met een overzicht van de bijwerkingen

De volgende bijwerkingen, weergegeven in Tabel 1, zijn verzameld uit klinische onderzoeken met octreotide:

De bijwerkingen staan hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie, de meest frequente eerst.

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

*Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )*

*Vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )*

*Soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )*

*Zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )*

*Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )*

*Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)*

**OCTREOTIDE DEPOT TEVA 10 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 20 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 30 MG**  
poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 25 januari 2024**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 8**

**Tabel 1: Bijwerkingen gemeld in klinisch onderzoek**

<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>	
Zeer vaak	Diarree, buikpijn, misselijkheid, obstipatie, flatulentie
Vaak	Dyspepsie, braken, opgeblazen gevoel in de buik, steatorroe, dunne ontlasting, verkleuring van de ontlasting
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	
Zeer vaak	Hoofdpijn
Vaak	Duizeligheid
<b>Endocriene aandoeningen</b>	
Vaak	Hypothyreoïdie, schildklier-aandoening (bijv. verlaagd TSH, verlaagd totaal T4 en verlaagd vrij T4)
<b>Lever- en galaandoeningen</b>	
Zeer vaak	Cholelithiase
Vaak	Cholecystitis, galgruis, hyperbilirubinemie
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>	
Zeer vaak	Hyperglykemie
Vaak	Hypoglykemie, gestoorde glucosetolerantie, anorexie
Soms	Dehydratie
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>	
Zeer vaak	Injectieplaatsreacties
Vaak	Asthenie
<b>Onderzoeken</b>	
Vaak	Transaminasespiegels verhoogd
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	
Vaak	Pruritus, huiduitslag, alopecia
<b>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</b>	
Vaak	Dyspneu
<b>Hartaandoeningen</b>	
Vaak	Bradycardie
Soms	Tachycardie

Postmarketing

Spontaan gemelde bijwerkingen, weergegeven in Tabel 2, zijn uit eigen beweging gemeld en het is niet altijd mogelijk om betrouwbaar een frequentie of een causaal verband met de blootstelling aan het geneesmiddel vast te stellen.

**Tabel 2: Bijwerkingen afgeleid uit spontane meldingen**

**Bloed- en lymfestelselaandoeningen**



<b>OCTREOTIDE DEPOT TEVA 10 MG</b> <b>OCTREOTIDE DEPOT TEVA 20 MG</b> <b>OCTREOTIDE DEPOT TEVA 30 MG</b> <b>poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte</b>	
<b>MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS</b>	<b>Datum : 25 januari 2024</b>
<b>1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken</b>	<b>Bladzijde : 9</b>
Trombocytopenie	
<b>Immuunsysteemaandoeningen</b>	
Anafylaxie, allergie/overgevoelighedsreacties	
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	
Urticaria	
<b>Lever- en galaandoeningen</b>	
Acute pancreatitis, acute hepatitis zonder cholestase, cholestatische hepatitis, cholestase, icterus, cholestatische icterus	
<b>Hartaandoeningen</b>	
Aritmieën	
<b>Onderzoeken</b>	
Verhoogde alkalische fosfatasespiegels, verhoogde gamma-glutamyl-transferasespiegels	

### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

#### *Galblaas en gerelateerde reacties*

Van somastatineanalogen is aangetoond dat ze de contractiliteit van de galblaas remmen en de galsecretie verminderen, hetgeen kan leiden tot galblaas-abnormaliteiten of gruis. Ontwikkeling van galstenen is gerapporteerd in 15 tot 30% van de langetermijnontvangers van s.c. octreotide. De incidentie in de algehele populatie (leeftijd 40 tot 60 jaar) is ongeveer 5 tot 20%.

Langetermijnblootstelling van patiënten met acromegalie of gastro-enteropancreatische tumoren aan octreotide suggereert dat behandeling met Octreotide depot Teva de incidentie van het ontstaan van galstenen niet verhoogd vergeleken met de behandeling met octreotide s.c. Indien galstenen ontstaan, zijn ze meestal asymptomatisch. Symptomatische galstenen dienen te worden behandeld, hetzij door een therapie met oplozende galzuren of door een operatie.

#### *Maagdarmsstelselaandoeningen*

In zeldzame gevallen kunnen gastro-intestinale bijwerkingen lijken op acute intestinale obstructie, met progressieve opgezette buik, ernstige epigastrische pijn, abdominale gevoeligheid en passief spierverset.

Het is bekend dat de frequentie van gastro-intestinale bijwerkingen met de tijd afneemt bij voortzetting van de behandeling.

#### *Overgevoeligheid en anafylactische reacties*

Overgevoeligheid en allergische reacties zijn gemeld tijdens de postmarketingperiode. Wanneer deze zich voordoen, betreffen ze meestal de huid, zelden de mond en luchtwegen. Geïsoleerde gevallen van anafylactische shock zijn gemeld.

#### *Injectieplaatsreacties*

**OCTREOTIDE DEPOT TEVA 10 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 20 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 30 MG**

**poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 25 januari 2024**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 10**

Reacties gerelateerd aan de injectieplaats zoals pijn, roodheid, bloeding, jeuk, zwelling of verharding werden vaak gemeld bij patiënten die Octreotide depot Teva kregen, deze gebeurtenissen vereisten in het merendeel van de gevallen echter geen klinische interventie.

*Voedings- en stofwisselingsstoornissen*

Hoewel de gemeten fecale excretie van vet kan toenemen, is er tot nu toe geen bewijs dat langdurige behandeling met octreotide heeft geleid tot voedingstekorten als gevolg van malabsorptie.

*Pancreasenzymen*

In zeer zeldzame gevallen is acute pancreatitis gemeld binnen de eerste uren of dagen na behandeling met octreotide s.c., die verdween na stopzetting van het geneesmiddel. Daarnaast is cholelithiasis-geïnduceerde pancreatitis gemeld bij patiënten die langdurig met octreotide s.c. werden behandeld.

*Hartaandoeningen*

Bradycardie is een vaak voorkomende bijwerking van somostatineanalogen. In zowel acromegalie- als carcinoïdsyndroompatiënten werden veranderingen in het ECG waargenomen, zoals verlenging van het QT-interval, as-verschuivingen, vroegtijdige repolarisatie, lage spanning, R/S-transitie, voortijdige progressie van de R-golf en niet-specifieke ST-T-golfveranderingen. De relatie van deze gebeurtenissen met octreotideacetaat is niet vastgesteld, omdat veel van deze patiënten onderliggende hartaandoeningen hebben (zie rubriek 4.4).

*Trombocytopenie*

Trombocytopenie is gemeld tijdens de postmarketingervaring, vooral gedurende de behandeling met octreotide depot (i.v) bij patiënten met levercirrose. Dit is reversibel na stopzetting van de behandeling.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

Een beperkt aantal gevallen van accidentele overdosering van Octreotide depot Teva zijn gemeld. De doses varieerden van Octreotide depot Teva 100 mg tot 163 mg/maand. De enige gemelde bijwerking was opvliegers.

Er zijn meldingen van kankerpatiënten die doses van Octreotide depot Teva tot 60 mg/maand en tot 90 mg/2 weken kregen. Deze doses werden over het algemeen goed verdragen, maar de volgende bijwerkingen zijn gemeld: vaak urineren, vermoeidheid, depressie, angst en gebrek aan concentratie.

De behandeling van overdosering is symptomatisch.

**OCTREOTIDE DEPOT TEVA 10 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 20 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 30 MG**

**poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 25 januari 2024**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 11**

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Somatostatine en analogen, ATC-code: H01CB02

#### Werkingsmechanisme

Octreotide is een synthetisch octapeptidederivaat van het natuurlijk voorkomende somatostatine met vergelijkbare farmacologische effecten, maar met een aanzienlijk langere werkingsduur. Het remt pathologisch verhoogde secretie van groeihormoon (GH) en van peptiden en serotonine geproduceerd in het endocriene GEP-systeem.

Bij dieren is octreotide een krachtigere remmer van GH, glucagon en insulineafgifte dan somatostatine, met een grotere selectiviteit voor GH- en glucagononderdrukking.

Bij gezonde proefpersonen is aangetoond dat octreotide, zoals somatostatine, zorgt voor remming van:

- de afgifte van GH gestimuleerd door arginine, lichaamsbeweging en insulinegeïnduceerde hypoglykemie
- postprandiale afgifte van insuline, glucagon, gastrine, andere peptiden van het endocriene GEP-systeem en argininegestimuleerde afgifte van insuline en glucagon
- door *thyrotropin-releasing hormone* (TRH) gestimuleerde afgifte van schildklierstimulerend hormoon (TSH).

In tegenstelling tot somatostatine, geeft octreotide de voorkeur aan remming van GH-secretie dan aan remming van insuline en de toediening ervan wordt niet gevolgd door rebound hypersecretie van hormonen (bijv. GH bij patiënten met acromegalie).

Bij patiënten met acromegalie zorgt Octreotide depot Teva, een galenische formulering van octreotide geschikt voor herhaalde toediening met een interval van 4 weken, voor consistente en therapeutische octreotide-serumconcentraties wat zorgt voor consistente verlaging van GH- en normalisering van IGF-1-serumconcentraties bij de meeste patiënten. Bij de meeste patiënten vermindert octreotide suspensie voor injectie de klinische symptomen van de ziekte aanzienlijk, zoals hoofdpijn, transpiratie, paresthesie, vermoeidheid, osteoartralgie en carpaletunnelsyndroom. Behandeling met octreotide suspensie voor injectie leidde bij niet eerder behandelde acromegaliepatiënten met een GH producerend hypofyseadenoom tot een afname van de tumorgrootte van >20% bij een aanzienlijk deel (50%) van de patiënten.

Bij individuele patiënten met GH-producerende hypofyseadenoom, werd gemeld dat octreotide suspensie voor injectie (voorafgaand aan de operatie) tot verkleining van de tumor leidde. Desondanks dient een operatie niet te worden uitgesteld.

**OCTREOTIDE DEPOT TEVA 10 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 20 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 30 MG**

**poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 25 januari 2024**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 12**

Voor patiënten met functionele tumoren van het gastro-enteropancreatische endocriene systeem geeft behandeling met Octreotide DEPOT Teva een continue controle van de symptomen die gerelateerd zijn aan de onderliggende ziekte. Het effect van octreotide bij verschillende typen gastro-enteropancreatische tumoren is als volgt:

Carcinoïdtumoren

De toediening van octreotide kan leiden tot verbetering van de symptomen, in het bijzonder van opvliegers en diarree. In veel gevallen gaat dit samen met een daling van de serotoninespiegels in het plasma en vermindering van de excretie van 5-hydroxy-indolazijnzuur in de urine.

VIPomen

Het biochemische kenmerk van deze tumoren is een overproductie van vasoactief intestinaal polypeptide (VIP). In de meeste gevallen resulteert toediening van octreotide in een verlichting van de ernstige secretoire diarree die kenmerkend is voor deze aandoening, met als gevolg een verbetering van de kwaliteit van leven. Dit gaat gepaard met een verbetering van de geassocieerde elektrolytstoornissen, bijv. hypokaliëmie, waardoor suppletie van enteraal en parenteraal vocht en elektrolyten wordt gestopt. Bij enkele patiënten wijst computertomografisch onderzoek op vertraging of stilstand van de progressie van de tumor, of zelfs op verkleining daarvan, in het bijzonder bij levermetastasen. De klinische verbetering gaat meestal gepaard met een verlaging van de VIP-plasmaspiegels, die kunnen afnemen tot binnen het normale referentiebereik.

Glucagonomen

Toediening van octreotide leidt in de meeste gevallen tot een aanzienlijke verbetering van het necrolytisch migrerend erytheem, dat kenmerkend is voor deze aandoening. Het effect van octreotide op de toestand van lichte vormen van diabetes mellitus die frequent voorkomen is niet opmerkelijk en leidt in het algemeen niet tot een vermindering van de insulinebehoefte of orale bloedsuikerverlagende middelen. Octreotide leidt tot vermindering van diarree bij patiënten die daar last van hebben en zodoende tot gewichtstoename. Hoewel toediening van octreotide vaak leidt tot een onmiddellijke verlaging van de glucagonplasmaspiegels, blijft deze verlaging in het algemeen niet gehandhaafd bij een langdurige behandeling, ondanks de aanhoudende verbetering van de symptomen.

Gastrinomen/Zollinger-Ellison-syndroom

Behandeling met protonpompremmers of H<sub>2</sub>-receptorblokkerende middelen houdt normaal gesproken de hypersecretie van maagzuur onder controle. Het is echter mogelijk dat diarree, wat een ander belangrijk symptoom is, niet adequaat wordt verlicht door protonpompremmers of H<sub>2</sub>-receptorblokkerende middelen. Octreotide depot Teva kan helpen bij het verder verminderen van hypersecretie van maagzuur en het verbeteren van symptomen, waaronder diarree, omdat het bij sommige patiënten zorgt voor onderdrukking van verhoogde gastrinespiegels.

Insulinomen

Toediening van octreotide leidt tot een afname van circulerend immunoreactief insuline. Bij patiënten met operabele tumoren kan octreotide helpen om preoperatief de normoglykemie te herstellen en te handhaven. Bij patiënten met inoperabele benigne of maligne tumoren kan de bloedsuikercontrole

**OCTREOTIDE DEPOT TEVA 10 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 20 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 30 MG**  
**poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 25 januari 2024**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 13**

worden verbeterd, zelfs zonder gelijktijdige aanhoudende afname van de hoeveelheid insuline in de circulatie.

Gevorderde neuro-endocriene tumoren van de middendarm of van onbekende primaire tumorlocatie waarbij niet-middendarmlocaties van oorsprong zijn uitgesloten

Een fase III, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd onderzoek (PROMID) toonde aan dat octreotide suspensie voor injectie de tumorgroei remt bij patiënten met gevorderde neuro-endocriene tumoren van de middendarm. 85 patiënten werden gerandomiseerd om elke 4 weken octreotide suspensie voor injectie 30 mg te krijgen (n=42) of placebo (n=43) gedurende 18 maanden, of tot progressie van de tumor, of tot overlijden.

Belangrijkste inclusiecriteria waren: behandelingsnaïef; histologisch bevestigd; lokaal inoperabel of gemetastaseerd goed gedifferentieerd; functioneel actieve of inactieve neuro-endocriene tumoren/ carcinomen; met de primaire tumor gelokaliseerd in de middendarm of van onbekende oorsprong maar aannemelijk afkomstig van de middendarm, indien een primaire tumor in de alvleesklier, borst of elders is uitgesloten.

Het primaire eindpunt was de tijd tot progressie van de tumor of tumor-gerelateerde sterfte (TTP).

In de *intent-to-treat* (ITT) analysepopulatie (alle gerandomiseerde patiënten) werden 26 en 41 progressies of tumor-gerelateerde sterfgevallen waargenomen in respectievelijk de octreotide suspensie voor injectie- en placebogroepen (HR=0,32; 95% BI, 0,19 tot 0,55; p-waarde=0,000015).

In de conservatieve ITT (cITT) analysepopulatie waarbij 3 patiënten bij randomisatie werden gecensureerd, werden 26 en 40 progressies of tumor-gerelateerde sterfgevallen waargenomen in respectievelijk de octreotide suspensie voor injectie- en placebogroepen (HR=0,34; 95% BI, 0,20 tot 0,59; p-waarde= 0,000072; Figuur 1). De mediane tijd tot progressie van de tumor was 14,3 maanden (95% BI, 11,0 tot 28,8 maanden) in de octreotide suspensie voor injectie-groep en 6,0 maanden (95% BI, 3,7 tot 9,4 maanden) in de placebogroep.

In de per-protocol (PP) analysepopulatie waarin additionele patiënten werden gecensureerd aan het einde van de onderzoeksbehandeling, werden progressie van de tumor of tumor-gerelateerde sterfgevallen waargenomen bij respectievelijk 19 en 38 octreotide suspensie voor injectie- en placebo-ontvangers (HR=0,24; 95% BI, 0,13 tot 0,45; p-waarde=0,000036).

**Figuur 1 Kaplan-Meier-schattingen van TTP van octreotide suspensie voor injectie vergeleken met placebo (conservatieve ITT-populatie)**

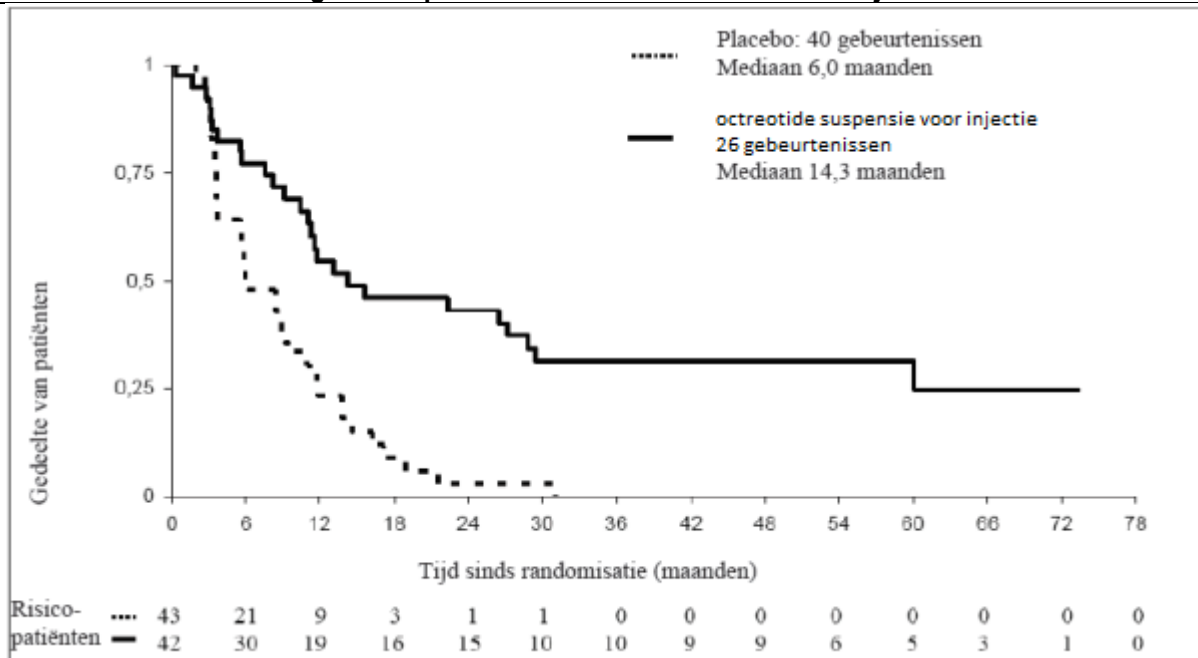
**OCTREOTIDE DEPOT TEVA 10 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 20 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 30 MG**  
poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 25 januari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 14



Logranktest gestratificeerd naar functionele activiteit p=0,000072, HR=0,34 [95%-CI: 0,20-0,59]

**Tabel 3 TTP-resultaten naar analysepopulaties**

	TTP-Gebeurtenissen		Mediane TTP-maanden [95% B.I.]		HR [95% B.I.] p-waarde *
	octreotide suspensie voor injectie	Placebo	octreotide suspensie voor injectie	Placebo	
ITT	26	41	NR	NR	0,32 [95% BI, 0,19 tot 0,55] P=0,000015
clTT	26	40	14,3 [95% BI, 11,0 tot 28,8]	6,0 [95% BI, 3,7 tot 9,4]	0,34 [95% BI, 0,20 tot 0,59] P=0,000072
PP	19	38	NR	NR	0,24 [95% BI, 0,13 tot 0,45] P=0,0000036

NR=niet gerapporteerd; HR=hazard ratio; TTP=tijd tot tumorprogressie; ITT=intention to treat;

clTT=conservatieve ITT; PP=per protocol

\*Logranktest gestratificeerd naar functionele activiteit

**OCTREOTIDE DEPOT TEVA 10 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 20 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 30 MG**

**poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 25 januari 2024**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 15**

Het effect van behandeling was vergelijkbaar bij patiënten met functioneel actieve (HR = 0,23; 95% BI, 0,09 tot 0,57) en inactieve tumoren (HR = 0,25; 95% BI, 0,10 tot 0,59).

Na 6 maanden van behandeling, werd stabiele ziekte waargenomen bij 67% van de patiënten in de octreotide suspensie voor injectie-groep en 37% van de patiënten in de placebogroep.

Gebaseerd op het significante klinische voordeel van octreotide suspensie voor injectie waargenomen in deze vooraf geplande tussentijdse analyse, werd de rekrutering gestopt.

De veiligheid van octreotide suspensie voor injectie in dit onderzoek was consistent met het eerder vastgestelde veiligheidsprofiel.

Behandeling van TSH-producerende hypofyseadenomen

Van octreotide suspensie voor injectie, één i.m. injectie elke 4 weken, werd aangetoond dat het verhoogde schildklierhormonen onderdrukt, TSH normaliseert en de klinische verschijnselen en klachten van hyperthyroïdie bij patiënten met TSH-producerende adenomen verbetert. Het behandelingseffect van octreotide suspensie voor injectie werd statistisch significant na 28 dagen in vergelijking met de uitgangswaarde en het behandelingsvoordeel bleef tot 6 maanden aanhouden.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### **Absorptie**

Na enkelvoudige i.m. injecties van octreotide suspensie voor injectie wordt binnen 1 uur een voorbijgaande initiële piekwaarde in de serumconcentratie van octreotide bereikt, gevolgd door een progressieve afname tot niet detecteerbare octreotidewaarden binnen 24 uur. Na deze initiële piek op dag 1, blijft octreotide gedurende de daaropvolgende 7 dagen voor de meeste patiënten onder het therapeutisch niveau.

Hierna stijgt de octreotideconcentratie weer geleidelijk en bereikt rond dag 14 een plateauconcentratie en blijft de daaropvolgende 3 tot 4 weken redelijk stabiel. Het piekniveau gedurende dag 1 is lager dan het niveau gedurende de plateaufase en niet meer dan 0,5% van de totale geneesmiddelafgifte vindt plaats gedurende dag 1. Na ongeveer dag 42 neemt de octreotideconcentratie langzaam af, gelijktijdig met de terminale degradatiefase van de polymeermatrix van de toedieningsvorm.

Bij patiënten met acromegalie bedragen de octreotideconcentraties in de plateaufase na enkelvoudige doses octreotide suspensie voor injectie van 10 mg, 20 mg en 30 mg respectievelijk 358 ng/l, 926 ng/l en 1.710 ng/l. Steady-state octreotideserumconcentraties, bereikt na 3 injecties met een interval van 4 weken, liggen ongeveer een factor 1,6 tot 1,8 hoger en bedragen 1.557 ng/l en 2.384 ng/l na meerdere injecties van respectievelijk 20 mg en 30 mg octreotide suspensie voor injectie.

Bij patiënten met carcinoïdtumoren namen de gemiddelde (en mediane) steady-state serumconcentraties van octreotide na meerdere injecties octreotide suspensie voor injectie van 10 mg, 20 mg en 30 mg gegeven met een interval van 4 weken eveneens lineair toe met de dosis en bedroegen respectievelijk 1.231 (894) ng/l, 2.620 (2.270) ng/l en 3.928 (3.010) ng/l.

**OCTREOTIDE DEPOT TEVA 10 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 20 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 30 MG**  
**poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 25 januari 2024**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 16**

Er vindt niet meer accumulatie van octreotide plaats dan wat te verwachten is op basis van overlappende afgifteprofielen, gedurende een periode van maximaal 28 maandelijks injecties met octreotide suspensie voor injectie.

***Distributie en Biotransformatie***

Het farmacokinetisch profiel van octreotide na injectie met octreotide suspensie voor injectie volgt het afgifteprofiel en de biodegradatie van de polymeermatrix. Eenmaal vrijgekomen in de systemische circulatie verdeelt octreotide zich volgens de bekende farmacokinetische eigenschappen, zoals beschreven voor s.c. toediening. Het steady-state verdelingsvolume van octreotide bedraagt 0,27 l/kg lichaamsgewicht en de totale lichaamsklaring bedraagt 160 ml/min. De plasma-eiwitbinding bedraagt 65% en in wezen is er geen geneesmiddel gebonden aan bloedcellen.

Bij pediatrische patiënten in de leeftijd van 7 tot 17 jaar met hypothalamische obesitas, die eenmaal per maand 40 mg octreotide suspensie voor injectie kregen, toonden farmacokinetische gegevens met beperkte bloedafname gemiddelde octreotidedalplasmaconcentraties aan van 1.395 ng/l na de eerste injectie en 2.973 ng/l bij steady-state. Een hoge interindividuele variabiliteit werd waargenomen.

Steady-state octreotidedalconcentraties waren niet gecorreleerd aan leeftijd en BMI, maar matig gecorreleerd aan lichaamsgewicht (52,3-133 kg) en er was een significant verschil tussen mannelijke en vrouwelijke patiënten, namelijk ongeveer 17% hoger bij vrouwelijke patiënten.

**5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Uit dieronderzoek naar acute toxiciteit, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en reproductietoxiciteit bleken geen specifieke veiligheidsproblemen voor mensen.

Reproductieonderzoeken bij dieren leverden geen bewijs voor teratogene, embryonale/foetale of andere reproductie-effecten als gevolg van octreotide dosering bij de ouders tot 1 mg/kg/dag. Enige vertraging van de fysiologische groei werd vastgesteld bij de nakomelingen van ratten, die van voorbijgaande aard was en toegerekend kan worden aan GH-remming veroorzaakt door overmatige farmacodynamische activiteit (zie rubriek 4.6).

Er zijn geen specifieke onderzoeken uitgevoerd bij jonge ratten. In de pre- en postnatale ontwikkelingsonderzoeken werd verminderde groei en rijping waargenomen in de F1-nakomelingen van vrouwelijke ouderdieren die octreotide kregen gedurende de gehele zwangerschap en de lactatieperiode. Late indaling van de testes is waargenomen bij mannelijke F1-nakomelingen, maar de vruchtbaarheid van de mannelijke F1-nakomelingen waarbij dit werd waargenomen bleef normaal. De hierboven vermelde waarnemingen waren derhalve van voorbijgaande aard en worden beschouwd als het gevolg van de GH-remming.

**6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**



**OCTREOTIDE DEPOT TEVA 10 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 20 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 30 MG**

**poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 25 januari 2024**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 17**

## **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Poeder (Injectieflacon):

Poly (DL-lactide-co-glycolide)

Mannitol (E421)

Oplosmiddel (Voorgevulde injectiespuit):

Natriumcarmellose

Mannitol (E421)

Poloxameer

Water voor injectie

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

## **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar

Het product mag na reconstitutie niet worden bewaard (moet meteen worden gebruikt).

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Op de dag van injectie kan Octreotide depot Teva beneden 25°C worden bewaard.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Octreotide depot Teva 10 mg: Elke injectieset bevat een glazen injectieflacon met rubberen stop (chlorbutyl-rubber), verzegeld met een aluminium dop met een donkerblauw 'flip-off' zegel, met daarin poeder voor suspensie voor injectie, en een kleurloze voorgevulde glazen injectiespuit met een dopje voor de punt en plunjerstop (broombutyl-rubber), met 2 ml oplosmiddel, verpakt in een plastic bakje samen met een injectieflaconadapter en een veiligheidsnaald.

Er zijn verpakkingen van een en drie eenheidsverpakkingen verkrijgbaar.

Octreotide depot Teva 20 mg: Elke injectieset bevat een glazen injectieflacon met rubberen stop (chlorbutyl-rubber), verzegeld met een aluminium dop met een oranje 'flip-off' zegel, met daarin poeder

**OCTREOTIDE DEPOT TEVA 10 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 20 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 30 MG**  
poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

Datum : 25 januari 2024

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

Bladzijde : 18

voor suspensie voor injectie, en een kleurloze voorgevulde glazen injectiespuit met dopje voor de punt en plunjerstop (broombutyl-rubber), met 2 ml oplosmiddel, verpakt in een plastic bakje samen met een injectieflaconadapter en een veiligheidsnaald.

Er zijn verpakkingen van een en drie eenheidsverpakkingen verkrijgbaar.

Octreotide depot Teva 30 mg: Elke injectieset bevat een glazen injectieflacon met rubberstop (chlorbutyl rubber), verzegeld met een aluminium dop met een donkerrood 'flip-off' zegel, met daarin poeder voor suspensie voor injectie, en een kleurloze voorgevulde glazen injectiespuit met dopje voor de punt en plunjerstop (broombutyl-rubber), met 2 ml oplosmiddel, verpakt in een plastic bakje samen met een injectieflaconadapter en een veiligheidsnaald.

Er zijn verpakkingen van een en drie injectiesets verkrijgbaar.

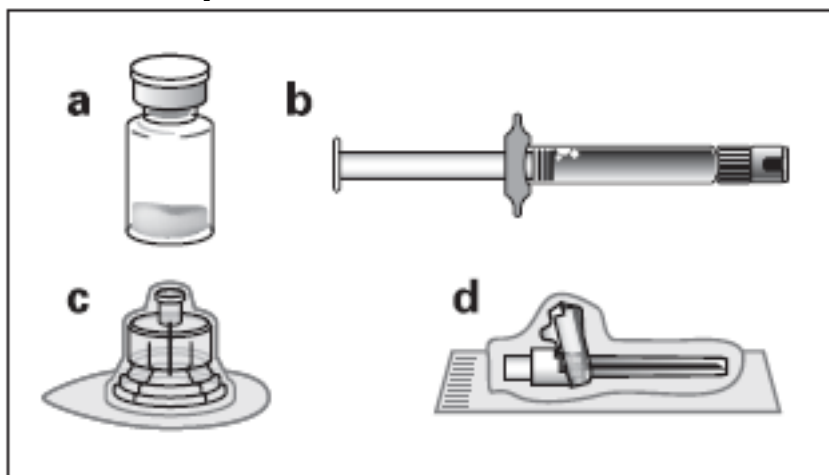
## 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

### Instructies voor bereiding en intramusculaire injectie van Octreotide depot Teva, poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

ALLEEN BESTEMD VOOR DIEPE INTRA-MUSCULAIRE INJECTIE

#### Inhoud van de injectieset:



- a** Eén injectieflacon met Octreotide depot Teva poeder
- b** Eén voorgevulde injectiespuit met oplosmiddel voor reconstitutie
- c** Eén injectieflaconadapter voor reconstitutie van het geneesmiddel

**OCTREOTIDE DEPOT TEVA 10 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 20 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 30 MG**  
**poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

Datum : 25 januari 2024

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

Bladzijde : 19

d Eén veiligheidsnaald voor injectie.

Volg de onderstaande instructies nauwkeurig op om een goede reconstitutie van Octreotide depot Teva suspensie voor injectie te garanderen vóór toediening van de diepe intramusculaire injectie.

Er zijn 3 kritische stappen in de reconstitutie van Octreotide depot Teva suspensie voor injectie. **Het niet opvolgen van deze stappen kan ertoe leiden dat het geneesmiddel niet op de juiste wijze wordt afgeleverd.**

- **De injectieset moet op kamertemperatuur zijn.** Haal de injectieset uit de koelkast en laat de set gedurende ten minste 30 minuten bij kamertemperatuur staan vóór reconstitutie, maar niet langer dan 24 uur.
- Laat na toevoeging van het oplosmiddel voor reconstitutie, de injectieflacon 5 minuten staan om **zeker te zijn dat het poeder volledig is verzadigd.**
- Na verzadiging, **schud de injectieflacon rustig** in horizontale richting gedurende ten minste 30 seconden **totdat een gelijkmatige suspensie is ontstaan.** De Octreotide depot Teva suspensie dient **direct** voorafgaand aan de toediening te worden bereid.

Octreotide depot Teva dient alleen te worden toegediend door een ervaren beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

**Stap 1**

- Haal de Octreotide depot Teva injectieset uit de koeling.



**LET OP: Het is essentieel om de reconstitutie pas te starten nadat de injectiekit op kamertemperatuur is. Laat de set vóór reconstitutie gedurende ten minste 30 minuten bij kamertemperatuur staan, maar niet langer dan 24 uur.**

Opmerking: De injectieset kan indien nodig opnieuw worden gekoeld.

**Stap 2**

- Verwijder de plastic dop van de injectieflacon en maak de rubberen stop van de injectieflacon schoon met een alcoholdoekje.
- Verwijder de verpakingsfolie en haal de injectieflaconadapter uit diens verpakking

OCTREOTIDE DEPOT TEVA 10 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 20 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 30 MG

poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 25 januari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 20

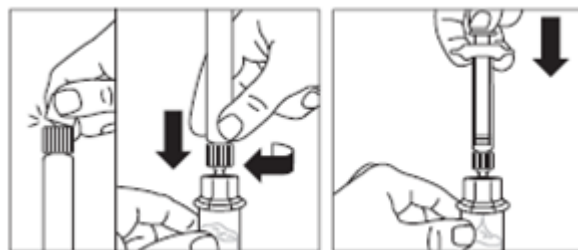
door hem vast te pakken tussen de witte luer-dop en de rok. Raak de punt van het verbindingsstuk van de injectieflaconadapter **NIET AAN**.

- Plaats de injectieflacon op een plat oppervlak. Plaats de injectieflaconadapter, op de injectieflacon en druk deze volledig naar beneden totdat deze vastklikt, hetgeen wordt bevestigd door een hoorbare "klik".
- Reinig de punt van de injectieflacon met een alcoholdoekje.



Stap 3

- Verwijder de zachte witte beschermkap van de met oplosmiddel voorgevulde injectiespuit en schroef de injectiespuit op de injectieflaconadapter.
- Duw de zuiger langzaam helemaal naar beneden totdat alle oplosmiddel in de injectieflacon zit.

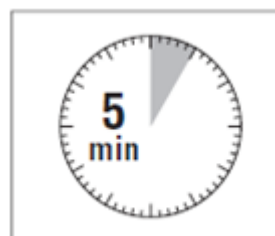


Stap 4

**LET OP: Het is essentieel om de injectieflacon 5 minuten te laten staan** om er zeker van te zijn dat het oplosmiddel het poeder volledig heeft verzadigd.

Opmerking: het is normaal als de staaf van de zuiger naar boven beweegt, aangezien er een lichte overdruk in de injectieflacon aanwezig kan zijn.

- **Zorg er in dit stadium voor dat de patiënt klaar is voor de injectie.**



Stap 5

- Na de verzadigingsperiode, zorg ervoor dat de zuiger helemaal terug in de injectiespuit wordt gedrukt.

**LET OP:** Houd de zuiger ingedrukt en schud de injectieflacon **rustig** in een horizontale richting **gedurende minimaal 30 seconden** totdat het

OCTREOTIDE DEPOT TEVA 10 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 20 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 30 MG

poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

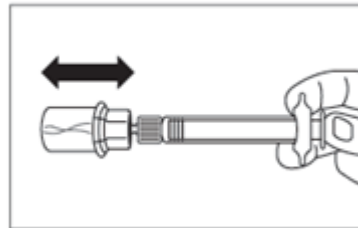
MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 25 januari 2024

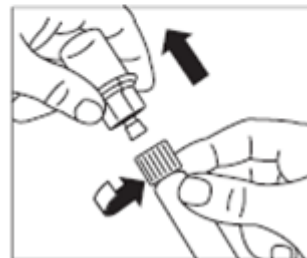
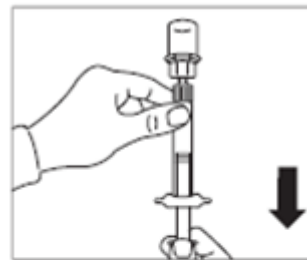
Bladzijde : 21

poeder volledig is gesuspendeerd (melkachtige homogene suspensie). **Herhaal het rustige schudden voor nogmaals 30 seconden als het poeder niet helemaal is gesuspendeerd.**



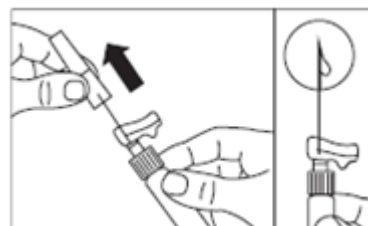
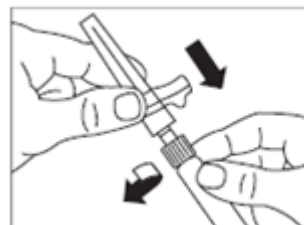
Stap 6

- Draai de injectiespuit met de injectieflacon ondersteboven, trek langzaam de zuiger uit en trek de gehele inhoud van de injectieflacon op in de injectiespuit.
- Schroef de injectiespuit van de injectieflaconadapter.



Stap 7

- Ontsmet de injectieplaats met een alcoholdoekje.
- Schroef de veiligheidsnaald voor injectie op de injectiespuit
- Als onmiddellijke toediening is vertraagd, kunt u de spuit voorzichtig **nogmaals schudden** om een melkachtige homogene suspensie te verzekeren.
- Trek de beschermende kap in een rechte lijn van de naald af.
- Tik zachtjes tegen de spuit om zichtbare luchtbelllen te verwijderen, verdrijf de luchtbelllen daarna uit de injectiespuit.
- Ga **onmiddellijk** verder met Stap 8 voor toediening aan de patiënt. Vertraging kan leiden tot sedimentatie.



OCTREOTIDE DEPOT TEVA 10 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 20 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 30 MG

poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

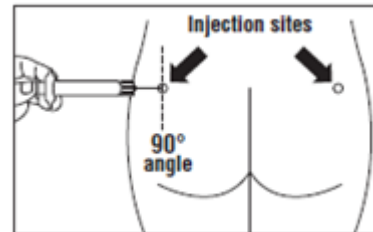
1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 25 januari 2024

Bladzijde : 22

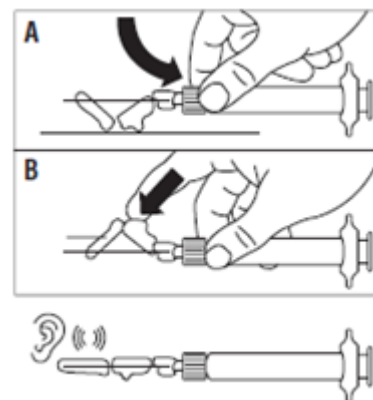
Stap 8

- Octreotide depot Teva dient slechts via een diepe intramusculaire injectie te worden toegediend, **NOOIT** intraveneus.
- Plaats de naald diep in de linker- of rechter bilspier onder een hoek van 90° met de huid.
- Trek de zuiger eerst langzaam op om te controleren dat er geen bloedvat is geraakt (herpositioneer als een bloedvat is geraakt).
- Duw met **gelijkmatige druk** op de zuiger totdat de injectiespuit leeg is. Trek de naald terug uit de injectieplaats en activeer het veiligheidsmechanisme (zoals beschreven bij **stap 9**).



Stap 9

- Activeer het beveiligingssysteem voor de naald via een van de 2 getoonde methodes:
  - ofwel druk het scharnierende deel van de beschermkap naar beneden op een harde ondergrond (figuur A)
  - ofwel duw het scharnier naar voren met uw vinger (figuur B).
- Een hoorbare "klik", bevestigt de juiste activering.
- Notitie: noteer de injectieplaats in het dossier van de patiënt en **verander maandelijks van injectieplaats**
- Voer de spuit direct af (in een container voor scherpe voorwerpen).



7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

**OCTREOTIDE DEPOT TEVA 10 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 20 MG  
OCTREOTIDE DEPOT TEVA 30 MG**  
poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 25 januari 2024**

**1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken**

**Bladzijde : 23**

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 122162, poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte 10 mg

RVG 122164, poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte 20 mg

RVG 122165, poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte 30 mg

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 7 augustus 2019

Datum van laatste verlenging: 15 april 2024

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 9: 17 januari 2024

0124.8v.AV