

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Somatostatin Rompharm 3 mg prášek pro infuzní roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 3 mg somatostatinu.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro infuzní roztok.  
Bílý prášek.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Somatostatin Rompharm 3 mg prášek pro infuzní roztok je indikován u dospělých a dospívajících (> 16 let) pro následující indikace:

- Těžké, akutní krvácení z gastroduodenálního vředu
- Těžké, akutní krvácení při akutní erozivní nebo hemoragické gastritidě
- Profylaxe pooperačních komplikací po operaci pankreatu
- Adjuvantní terapie k inhibici sekrece závažných sekrečních pooperačních pankreatických píštělí a píštělí v horní části tenkého střeva

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Na základě klinických zkušeností se doporučuje následující dávkování:

3,5 mikrogramu somatostatinu na kg tělesné hmotnosti za hodinu jako kontinuální infuze po celé období léčby

##### Injekce úvodní dávky:

Zpočátku lze pomalu (po dobu 1 minuty) intravenózně injikovat saturační dávku 3,5 mikrogramů somatostatinu na jeden kg tělesné hmotnosti (např. 250 mikrogramů somatostatinu pro pacienta o tělesné hmotnosti 75 kg), rozpuštěnou v 1 ml sterilního, izotonického, pyrogenu prostého roztoku chloridu sodného.

##### Infuze udržovací dávky:

Pro udržovací léčbu se somatostatin podává jako kontinuální intravenózní infuze podle obecného doporučení pro dávkování (3,5 mikrogramů/kg tělesné hmotnosti za hodinu).

Tělesná hmotnost (kg)	50	60	70	80
Dávkování (µg/h)	170	200	250	270

V klinické praxi se mezinárodně přijalo převážně jednotné dávkování 250 mikrogramů za hodinu. Proto se obecně podávají 3 mg/12 hodin nebo  $2 \times 3$  mg/24 hodin.

#### *Pediatrická populace:*

U dětí a dospívajících mladších 16 let lze přípravek Somatostatin Rompharm používat pouze na základě přísné indikace, protože pro tuto věkovou skupinu nejsou k dispozici dostatečné studie.

#### Způsob podání

Pro tělesnou hmotnost 70-75 kg a dobu trvání infuze 12 hodin platí například:

##### *a) Použití infuzní pumpy*

3 mg somatostatinu ve formě prášku pro infuzní roztok se rozpustí v 36 ml sterilního, pyrogenu prostého, izotonického roztoku chloridu sodného. Roztok se natáhne do 50ml infuzní stříkačky. Infuzní pumpa se nastaví na rychlost 3 ml/hodina = 250 mikrogramů somatostatinu za hodinu. Výměna infuzní stříkačky po 12 hodinách musí být provedena velmi rychle.

##### *b) Použití intravenózní infuze*

3 mg somatostatinu ve formě prášku pro infuzní roztok se rozpustí ve 480 ml sterilního, pyrogenu prostého, izotonického roztoku chloridu sodného. Infuze se nastaví tak, aby byl zajištěn průtok 40 ml/hodinu = 250 mikrogramů somatostatinu za hodinu. Je nutné bedlivě monitorovat nepřetržitost trvalé infuze.

Vzhledem ke krátkému poločasu rozpadu somatostatinu infuze nemá být, pokud možno, přerušena na déle než 1 minutu, protože možný důsledek rebound fenoménu může oddálit úspěch léčby a prodloužit požadovanou dobu trvání léčby. Změny infuze proto musejí být prováděny dostatečně rychle, aby se udržely konstantní plazmatické hladiny hormonu.

Pokyny k rekonstituci léčivého přípravku před podáním jsou uvedeny v bodě 6.6.

#### Doba trvání podávání

V závislosti na indikaci se intravenózní infuze podává:

*50-60 hodin:* Krvácení z gastroduodenálního vředu, erozivní a hemoragická gastritida

Zkušenosti ukazují, že krvácení ustane po asi 6-8 hodinách. Pokud krvácení pokračuje déle než 12-14 hodin, je nutné rozhodnout o klinickém postupu, v případě potřeby po další endoskopii. Po zastavení krvácení má léčba somatostatinem pokračovat po dobu 1-2 dnů, aby se zabránilo recidivám. Aby nedošlo k ohrožení zastavení krvácení změnou infuze během kritické fáze, doporučuje se změnit infuzi první den léčby po 24 hodinách, pokud je to možné.

*120-140 hodin:* Profylaxe pooperačních komplikací po operaci pankreatu

Somatostatin se podává na začátku operace a v podávání se pokračuje po dobu nejméně 5 dnů po operaci. Terapie somatostatinem doplňuje obvyklou léčbu.

*5-14 dnů:* Pooperační píštěle gastrointestinálního traktu a pankreatu

Pro úspěšnou léčbu je nezbytná nepřetržitá trvalá infuze somatostatinu. Stávající medikace a konzervativní léčba mají zůstat zachovány. Léčba přípravkem Somatostatin Rompharm má pokračovat po dobu 1-3 dnů po ukončení sekrece píštěle, aby se zabránilo rebound fenoménu, přičemž se doporučuje postupné snižování dávky.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Arteriální krvácení způsobené rupturou cév musí být léčeno chirurgicky.

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Je třeba se vyvarovat opakované léčby přípravkem Somatostatin Rompharm, protože nelze vyloučit riziko senzibilizace.

Vzhledem ke krátkému poločasu rozpadu somatostatinu infuze nemá být přerušena déle než na 1 minutu, pokud je to možné (viz také bod 4.2 „Způsob podání“).

Injekce somatostatinu má být podávána pomalu (přibližně po dobu jedné minuty), aby se předešlo výskytu nežádoucích účinků, případně aby se tyto účinky zmírnily (viz bod 4.8 „Nežádoucí účinky“).

Během léčby má být v pravidelných intervalech (přibližně každé 3-4 hodiny) kontrolována hladina glukózy v krvi (viz také podrobnosti v bodě 4.8 „Nežádoucí účinky“).

Počáteční podání somatostatinu může vést ke snížení hladiny glukózy v krvi v důsledku inhibice sekrece glukagonu. U pacientů s diabetem mellitem, vyžadujících inzulín může proto dojít k příliš nízké hladině glukózy v krvi (hypoglykémii), pokud inzulínová terapie pokračuje beze změny.

Pokles hladiny glukózy v krvi je však pouze dočasný a po 2-3 hodinách se změní na zvýšení hladiny glukózy v krvi (hyperglykémii) v důsledku současné inhibice sekrece inzulínu. Bylo popsáno, že přibližně 30 minut po ukončení infuze somatostatinu dochází ke zvýšení sekrece inzulínu s následnou hypoglykemií.

Pokud je to možné, je třeba se vyvarovat současného podávání cukrů vyžadujících inzulín.

Infuze somatostatinu mohou způsobit rychlé a významné snížení renálního průtoku plazmy, objemu glomerulární filtrace a objemu moči, jakož i zvýšení osmolality moči. Proto je třeba pravidelně kontrolovat vylučování moči a elektrolytovou rovnováhu (viz bod 4.8 „Nežádoucí účinky“).

Velmi zřídka bylo popsáno zhoršení agregace trombocytů při intravenózní infuzi somatostatinu den po infuzi somatostatinu, přičemž dosud nedošlo k žádným krvácivým komplikacím.

#### **Přípravek Somatostatin Rompharm obsahuje sodík**

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné injekční lahvičce, což znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Přípravek Somatostatin Rompharm prodlužuje dobu spánku po podání barbiturátů a zesiluje účinek pentetrazolu.

Současné používání somatostatinu a propranololu (blokátoru beta-receptorů) může zesílit zvýšení hladiny glukózy v krvi vyvolané somatostatinem.

Současné podávání fentolaminu (k léčbě vysokého krevního tlaku) může posunout změny koncentrace glukózy v krvi vyvolané somatostatinem směrem k nižším hodnotám. Pokud je to možné, je třeba se vyvarovat současného podávání cukrů vyžadujících inzulín (viz také bod 4.8 „Nežádoucí účinky“).

Hladiny glukózy v krvi proto musejí být pečlivě sledovány.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Bezpečnost použití somatostatinu během těhotenství nebyla prokázána. Přípravek Somatostatin Rompharm se proto nepodává těhotným ženám ani v peri- a postnatálním období.

#### Kojení

Bezpečnost použití somatostatinu v období kojení nebyla prokázána. Přípravek Somatostatin Rompharm se proto v období kojení nepodává.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Neuplatňuje se.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Hodnocení nežádoucích účinků je založeno na následujících četnostech: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

**Tabulka 1: Nežádoucí účinky hlášené u pacientů léčených somatostatinem (klinické studie a po uvedení na trh)**

Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému						trombocytopenie
Poruchy metabolismu a výživy						hypoglykemie, hyperglykemie (viz také bod 4.4)
Poruchy nervového systému			závrať			
Srdeční poruchy					komorové extrasystoly	
Cévní poruchy						zvýšení krevního tlaku (během rychlé infuze)
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy					léčitelná zástava dechu	
Gastrointestinální poruchy			bolest břicha (křeče v břiše), nauzea a zvracení, průjem			
Poruchy kůže a podkožní tkáň			celkové svědění			
Poruchy ledvin a močových cest					intoxikace vodou s retencí vody, hyponatremie	snížení renálního průtoku plazmy, objemu

Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
					a hypoosmolární kóma	glomerulární filtrace a objemu moči, zvýšení osmolality moči (viz také bod 4.4)
<b>Celkové poruchy a stavy v místě podání</b>			pocit tepla			

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to průběžné monitorování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře [sukl.gov.cz/nezadouciucinky](http://sukl.gov.cz/nezadouciucinky)

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

email: [farmakovigilance@sukl.gov.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.gov.cz)

## 4.9 Předávkování

Vzhledem ke krátkému poločasu rozpadu somatostatinu (1,1-3,0 minuty) je intoxikace touto látkou nepravděpodobná.

V případě předávkování s klinickými příznaky (srov. bod 4.8 „Nežádoucí účinky“) je třeba zvážit symptomatickou léčbu.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hypotalamické hormony, somatostatin a analoga, ATC kód: H01CB01

#### Mechanismus účinku

Somatostatin je syntetický tetradekapeptid, který má stejnou strukturu a účinek jako přirozený somatostatin.

Léčebný účinek somatostatinu spočívá především v jeho inhibičním účinku na exokrinní a endokrinní sekreční funkce gastrointestinálního traktu a ve snížení průtoku krve ve splachnické oblasti.

Konkrétně jsou pro farmakologickou účinnost somatostatinu diskutovány následující hlavní mechanismy:

a) Při krvácení v horní části gastrointestinálního traktu:

- inhibice bazální a žaludeční sekrece kyseliny stimulované pentagastrinem,
- inhibice sekrece pepsinu,
- inhibice sekrece gastrinu,
- snížení splachnického průtoku krve přibližně o 28 % při dávce somatostatinu 250 µg/h.

b) Pro profylaxi pooperačních komplikací po operaci pankreatu a pro inhibici sekrece pooperačních pankreatických píštělí a píštělí v horní části tenkého střeva:

- inhibice exokrinní pankreatické sekrece.

Vliv somatostatinu na hladiny glukózy v krvi (viz bod 4.8 „Nežádoucí účinky“) je způsoben inhibicí endokrinní pankreatické sekrece (glukagon, inzulín). Citlivost A buněk produkujících glukagon na somatostatin je zpočátku mnohonásobně vyšší než citlivost B buněk produkujících inzulín, což může vést k počátečnímu poklesu hladiny glukózy v krvi. Silná inhibice sekrece inzulínu, která nastává později, může způsobit následný vzestup hladiny glukózy v krvi.

U pacientů s cirhózou jater bylo během léčby somatostatinem pozorováno snížení jaterní clearance indocyaninové zeleně, metabolické aktivity jater. K dispozici jsou protichůdné výsledky týkající se vlivu somatostatinu na průtok krve játry.

Stimulace sekrece ADH somatostatinem může vést ke snížení objemu moči a ke zvýšení osmolality moči (viz bod 4.8 „Nežádoucí účinky“).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po intravenózní infuzi somatostatinu byly radioimunoanalýzou stanoveny následující doby poločasu rozpadu v plazmě:

- Zdraví jedinci: 1,1-3,0 min.
- Pacienti s chronickým onemocněním jater: 1,2-4,8 min.
- Pacienti se selháním ledvin: 2,6-4,9 min.

Vzhledem k velmi krátkému poločasu rozpadu v plazmě musí být somatostatin podáván formou nepřetržitě infuze.

Povaha a místo degradace somatostatinu nejsou přesně známy. K degradaci pravděpodobně dochází působením endopeptidáz v plazmě, ledvinách a játrech.

### Další informace

Vzhledem ke krátkému poločasu rozpadu somatostatinu infuze nemá být přerušena na déle než 1 minutu, protože možný rebound fenomén může oddálit úspěch léčby a prodloužit požadovanou délku léčby. Infuze musí být vyměněna rychle, aby byla udržena konstantní hladina v plazmě. (Viz také bod 4.2 „Způsob podání“.)

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

### *Akutní toxicita*

Studie akutní toxicity u různých živočišných druhů vedly k hodnotám LD<sub>50</sub> při intravenózním podání v rozmezí od 10 mg/kg do 35 mg/kg tělesné hmotnosti (viz také bod 4.9 Předávkování).

### *Chronická toxicita / subchronická toxicita*

Studie subchronické toxicity u různých živočišných druhů (hlodavci i nehlodavci) neprokázaly žádné specifické toxické účinky látky.

### *Mutagení a tumorigenní potenciál*

Somatostatin nebyl na mutagení účinky testován. Jako endogenní látka nevyvolává somatostatin v terapeutických koncentracích v tomto ohledu žádné podezření.

Dlouhodobé studie tumorigenního potenciálu u zvířat nejsou k dispozici.

### *Reprodukční toxicita*

Somatostatin nebyl dostatečně zkoumán z hlediska reprodukční toxicity. U březích myši nebyly zjištěny žádné teratogenní účinky (dávka 10 000 µg/kg tělesné hmotnosti). Vzhledem k mnoha inhibičním účinkům somatostatinu však není jeho podávání během těhotenství indikováno.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Hydroxid sodný (k úpravě pH)

Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)

### **6.2 Inkompatibility**

Somatostatin a roztoky glukózy nebo fruktózy se nemají mísit, protože může dojít k Maillardově reakci mezi redukujícím cukrem a aminokyselinami.

### **6.3 Doba použitelnosti**

Neotevřená injekční lahvička:

3 roky

Po rekonstituci:

Chemická a fyzikální stabilita při použití byla prokázána u rekonstituovaného léčivého přípravku po rekonstituci 1 ml roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) pro infuzi po dobu 24 hodin při teplotě 25 °C.

Po rekonstituci a naředění:

Chemická a fyzikální stabilita při použití byla prokázána u rekonstituovaného a dále naředěného léčivého přípravku, a to pomocí buď 36 ml, nebo 480 ml roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) pro infuzi po dobu 24 hodin při teplotě 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek Somatostatin Rompharm ve formě prášku pro infuzní roztok použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, je za dobu a podmínky uchování před použitím odpovědný uživatel.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchování.

Přípravek uchovávejte v původním obalu, aby byl chráněn před světlem.

Podmínky uchování tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Lahvička z čirého skla třídy I, uzavřená gumovou (brombutylovou) zátkou a hliníkovým uzávěrem se žlutým plastovým diskem; objem plnění 4 ml.

Velikost balení:

Krabička s 1 označenou injekční lahvičkou.

Krabička s 5 označenými injekčními lahvičkami v ochranném obalu z PVC fólie.

Na trhu nemusejí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Způsob přípravy rekonstituovaných roztoků:

1. Lyofilizovaný prášek je třeba před použitím rekonstituovat v 1 ml infuzního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%). Kompatibilita přípravku Somatostatin Rompharm s rozpouštědly pro rekonstituci jinými, než je chlorid sodný o koncentraci 9 mg/ml (0,9%), nebyla stanovena.

#### Způsob přípravy ředěných roztoků:

1. Lyofilizovaný prášek je třeba před použitím rekonstituovat v 1 ml infuzního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%). Kompatibilita přípravku Somatostatin Rompharm s rozpouštědly pro rekonstituci jinými, než je chlorid sodný o koncentraci 9 mg/ml (0,9%), nebyla stanovena.
2. Po rekonstituci přípravku Somatostatin Rompharm v 1 ml 0,9% roztoku chloridu sodného se výsledný roztok okamžitě dále zředí buď 36 ml 0,9% roztoku chloridu sodného v 50ml infuzní stříkačce, nebo 480 ml 0,9% roztoku chloridu sodného v infuzním vaku.
3. Infuze musí být nastavena na předepsanou rychlost, viz bod 4.2.

#### Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Rompharm Company S.R.L.  
Eroilor Street, 1A, Otopeni 075100, Ilfov  
Rumunsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

56/467/24-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 19. 3. 2026

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

19. 3. 2026