

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Somatostatină Rompharm 3 mg pulbere pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon conține 3 mg somatostatină.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție perfuzabilă.
Pulbere de culoare albă.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Somatostatină Rompharm 3 mg pulbere pentru soluție perfuzabilă este indicată la adulți și adolescenți (vârsta > 16 ani) pentru următoarelor indicații:

- Sângerare acută, severă a ulcerului gastroduodenal
- Sângerare acută, severă în gastrită acută erozivă sau hemoragică
- Profilaxia complicațiilor pancreatice postoperatorii după intervenția chirurgicală pancreatică
- Terapie adjuvantă pentru inhibarea secreției în cazul fistulelor secretorii postoperatorii severe ale pancreasului și ale intestinului subțire superior.

4.2 Doze și mod de administrareDoze

Pe baza experienței clinice, doza recomandată este:

3,5 μg somatostatină/kg greutate corporală/oră administrat sub formă de perfuzie continuă pe toată perioada tratamentului.

Injecția unei doze de încărcare

Inițial, o doză de încărcare de 3,5 μg somatostatină/kg greutate corporală (de exemplu, somatostatină 250 μg pentru un pacient de 75 kg), dizolvată în 1 ml de soluție de clorură de sodiu sterilă, izotonică și apirogenă, poate fi administrată intravenos lent (pe parcursul a 1 minut).

Perfuzarea dozei de întreținere:

Pentru tratamentul de întreținere, somatostatina se administrează intravenos sub formă de perfuzie continuă conform recomandărilor generale privind doza (3,5 μg/ kg greutate corporală/oră).

Greutate corporală (kg)	50	60	70	80
Doză (μg/oră)	170	200	250	270

În practica clinică doze unitare relativ egale au devenit acceptate la nivel internațional sub forma unei doze de 250 µg/oră. Prin urmare, pot fi administrate în general 3 mg/12 ore sau 2 × 3 mg/24 ore.

Copii și adolescenți

La copii și adolescenții cu vârsta sub 16 ani, Somatostatină Rompharm poate fi utilizat numai sub indicație strictă deoarece nu sunt disponibile studii suficiente pentru această grupă de vârstă.

Mod de administrare

Pentru o greutate corporală de 70 - 75 kg și o durată a perfuziei de 12 ore, se aplică de exemplu:

a) Utilizarea unei pompe de perfuzie

3 mg somatostatină pulbere pentru soluție perfuzabilă sunt dizolvate în 36 ml de soluție de clorură de sodiu sterilă, izotonă și apirogenă. Soluția este aspirată într-o seringă de 50 ml compatibilă cu pompa de perfuzie. Pompa de perfuzie este setată la 3 ml/oră echivalent cu 250 µg somatostatină/oră. După 12 ore schimbarea seringii din pompa de perfuzie trebuie făcută foarte repede.

b) Utilizarea unei perfuzii intravenoase

3 mg somatostatină pulbere pentru soluție perfuzabilă sunt dizolvate în 480 ml de soluție de clorură de sodiu sterilă, izotonică și apirogenă. Picurarea este ajustată pentru a asigura un volum de 40 ml/oră echivalent cu 250 µg somatostatină/oră. Este necesar ca monitorizarea strictă a perfuziei intravenoase continue să asigure un ritm constant de perfuzare.

Deoarece timpul de înjumătățire pentru somatostatină este scurt, perfuzia nu trebuie întreruptă mai mult de 1 minut dacă este posibil, deoarece un efect posibil de fenomen de rebound poate întârzia apariția efectului terapeutic, prelungind astfel durata tratamentului. Prin urmare, schimbarea perfuziei trebuie efectuată suficient de repede pentru a menține concentrațiilor plasmatiche constante de hormon.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

Durata de administrare

În funcție de indicație, perfuzia i.v. este administrată astfel:

50-60 ore: Hemoragia din ulcerul gastroduodenal, gastrita erozivă și hemoragică.

Experiența arată că hemoragia se oprește după aproximativ 6-8 ore. Dacă hemoragia continuă pentru mai mult de 12-14 ore, trebuie luată o decizie privind procedura clinică, dacă este necesar după o altă endoscopie. După oprirea hemoragiei, tratamentul cu somatostatină trebuie continuat timp de 1-2 zile în vederea evitării recăderilor. Pentru a nu pune în pericol oprirea sângerării prin schimbarea perfuziei în timpul fazei critice în prima zi de tratament, este recomandată schimbarea perfuziei după 24 de ore, dacă este posibil.

120-140 ore: Profilaxia complicațiilor pancreatice postoperatorii după intervenția chirurgicală pancreatică.

Somatostatina se administrează la începutul intervenției chirurgicale și este continuată postoperator pentru cel puțin 5 zile. Tratamentul cu somatostatină este complementar tratamentului uzual.

5-14 zile: Fistule postoperatorii ale tubului digestiv și pancreasului.

Asigurarea continuității perfuziei intravenoase cu somatostatină este esențială pentru efectul terapeutic. Medicația existentă și tratamentul conservator trebuie menținute. Tratamentul cu Somatostatină Rompharm trebuie continuat timp de 1-3 zile după oprirea secreției din fistulă pentru a evita un efect de rebound, fiind recomandată scăderea dozei.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
Hemoragiile arteriale cauzate de întreruperea continuității vaselor de sânge trebuie tratate chirurgical.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Tratamentele repetate cu Somatostatină Rompharm trebuie evitate deoarece nu poate fi exclus un risc de sensibilizare.

Ca urmare a timpului de înjumătățire scurt al somatostatinei, perfuzia nu trebuie întreruptă mai mult de 1 minut dacă este posibil (vezi de asemenea pct. 4.2 pentru „Mod de administrare”).

Administrarea intravenoasă de somatostatină trebuie să fie lentă (peste 1 minut aproximativ) pentru a evita sau atenua apariția reacțiilor adverse (vezi pct.4.8 „Reacții adverse”).

În timpul tratamentului, valorile glicemiei trebuie verificate la intervale regulate (la interval de aproximativ 3-4 ore) (vezi pct. 4.8 „Reacții adverse”).

Administrarea inițială de somatostatină poate scădea glicemia din cauza inhibării secreției de glucagon. La pacienții cu diabet zaharat insulino-dependent, o valoare prea scăzută a glicemiei (hipoglicemie) poate prin urmare să apară dacă tratamentul cu insulină continuă nemodificat.

Cu toate acestea, scăderea glicemiei este numai temporară și după aproximativ 2-3 ore se înregistrează o creștere a glicemiei (hiperglicemie) datorită inhibării simultane a secreției de insulină. La aproximativ 30 de minute după finalizarea perfuziei cu somatostatină, a fost descrisă o creștere a secreției de insulină cu hipoglicemie consecutivă.

Administrarea simultană de zaharuri care necesită insulină trebuie evitată, dacă este posibil.

Perfuziile cu somatostatină pot cauza o scădere rapidă și semnificativă a fluxului plasmatic renal, a volumului de filtrare glomerulară și a volumului urinar, precum și o creștere a osmolalității urinei. Prin urmare, excreția urinară și echilibrul electrolitic trebuie monitorizate periodic (vezi pct. 4.8 „Reacții adverse”).

Scăderea agregării plachetare la 1 zi după perfuzia intravenoasă cu somatostatină a fost descrisă foarte rar, fără complicații hemoragice până în prezent.

Somatostatină Rompharm conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per flacon, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Somatostatină Rompharm prelungeste timpul de somn indus de barbiturice și crește efectul pentetrazolului.

Utilizarea concomitentă de somatostatină și propranolol (blocant al receptorilor beta-adrenergici) poate crește hiperglicemia indusă de somatostatină.

Administrarea concomitentă de fentolamină (medicament antihipertensiv) poate interveni asupra modificărilor glicemiei cauzate de somatostatină, și determină valori mai scăzute. Administrarea concomitentă a zaharurilor care necesită insulină trebuie evitată, dacă este posibil (vezi pct. 4.8 „Reacții adverse”).

Se recomandă monitorizarea cu atenție a glicemiei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Siguranța administrării somatostatinei în timpul sarcinii nu a fost stabilită. Prin urmare, Somatostatină Rompharm nu trebuie administrat la femeile gravide, și în perioada peri- și post-natală.

Alăptarea

Siguranța administrării somatostatinei în timpul alăptării nu a fost stabilită. Prin urmare, Somatostatină Rompharm nu trebuie administrat în timpul alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt relevante.

4.8 Reacții adverse

Evaluarea reacțiilor adverse este bazată pe următoarele frecvențe: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$); foarte rare ($< 1/10\ 000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabel 1: Reacții adverse raportate la pacienții tratați cu somatostatin (studii clinice și post-market)

Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice						trombocitopenie
Tulburări metabolice și de nutriție						hipoglicemie, hiperglicemie (vezi și pct. 4.4)
Tulburări ale sistemului nervos			amețelă			
Tulburări cardiace					extrasistole ventriculare	
Tulburări vasculare						creșterea tensiunii arteriale (în timpul perfuziei rapide)
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale					stop respirator care poate fi tratat	
Tulburări gastro-intestinale			durere abdominală (crampe abdominale), greață și vărsături, diaree			
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			prurit generalizat			
Tulburări renale și ale					intoxicație cu apă însoțită	scăderea fluxului

Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
căilor urinare					de retenție de apă, hiponatremie și comă hipoosmolară	plasmatic renal, volumului de filtrare glomerulară și volumului urinar, creșterea osmolalității urinei (vezi și pct. 4.4)
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare			senzație de fierbințeală			

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Din cauza timpului de înjumătățire scurt (1,1–3,0 minute), intoxicația cu somatostatina este puțin probabil să apară.

În caz de supradozaj cu simptome clinice (vezi pct. 4.8 „Reacții adverse” pentru comparare), tratamentul simptomatic trebuie luat în considerare.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Hormoni hipotalamici. Somatostatina și analogi, codul ATC: H01CB01

Mecanism de acțiune

Somatostatina este un tetradecapeptid sintetic, identic structural și ca efect cu somatostatina endogenă.

Efectul terapeutic al somatostatinei este predominant bazat pe efectul său inhibitor asupra funcțiilor secretorii exo- și endocrine ale tractului digestiv, precum și asupra scăderii fluxului sanguin în zona splanhnică.

În mod specific, următoarele mecanisme majore sunt discutate pentru eficacitatea farmacologică a somatostatinei:

- a) În hemoragia gastrointestinală superioară:
 - inhibarea secrețiilor bazale și gastrice acide stimulate de pentagastrină
 - inhibarea secreției de pepsină

- inhibarea secreției de gastrină
 - scăderea fluxului sanguin splanhnic cu aproximativ 28% la o doză de somatostatin de 250 μg/oră.
- b) În profilaxia complicațiilor postoperatorii după chirurgia pancreatică și inhibarea postoperatorie a secreției fistulelor pancreatice și a fistulelor intestinului subțire superior:
- inhibarea secreției pancreasului exocrin

Influența somatostatinei asupra glicemiei (vezi pct. 4.8 „Reacții adverse”) este datorată inhibiției secreției pancreasului endocrin (glucagon, insulină). Sensibilitatea celulelor A producătoare de glucagon la somatostatină este crescută inițial de câteva ori comparativ cu cea a celulelor B producătoare de insulină, ceea ce poate determina o scădere inițială a glicemiei. Inhibiția puternică a secreției de insulină care se instalează mai târziu determină creșterea consecutivă a glicemiei.

La pacienții cu ciroză hepatică, o scădere a clearance-ului hepatic pentru indocianină verde, activitatea metabolică a ficatului, a fost observată în timpul tratamentului cu somatostatină. Rezultate contradictorii sunt disponibile privind influența somatostatinei asupra fluxului sanguin hepatic.

Stimularea secreției de HAD de către somatostatină poate duce la o scădere a volumului de urină și o creștere a osmolalității urinei (vezi pct. 4.8 „Reacții adverse”).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După perfuzia intravenoasă cu somatostatină, următorii timpi de înjumătățire plasmatică au fost determinați prin testarea cu antigeni marcați radioactiv:

- Subiecți sănătoși: 1,1–3,0 minute
- Pacienți cu boală hepatică cronică: 1,2–4,8 minute
- Pacienți cu insuficiență renală: 2,6–4,9 minute

Din cauza timpului de înjumătățire plasmatică foarte scurt, somatostatina trebuie administrată sub formă de perfuzie continuă.

Natura și locul de degradare a somatostatinei nu sunt exact cunoscute. Degradarea somatostatinei probabil apare prin endopeptidaze din plasmă, rinichi și ficat.

Alte informații

Din cauza timpului plasmatic de înjumătățire scurt pentru somatostatină, perfuzia nu trebuie oprită mai mult de 1 minut, deoarece un posibil efect de rebound poate întârzia apariția efectului terapeutic și poate prelungi durata tratamentului. Prin urmare, schimbarea perfuziei trebuie efectuată în cel mai scurt timp în vederea menținerii concentrațiilor plasmatiche constante de hormoni (vezi și pct. 4.2 „Doze și mod de administrare”).

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate acută

Studii de toxicitate acută la diferite specii de animale au avut ca rezultat valori ale DL₅₀ pentru administrarea intravenoasă variind de la 10 mg/kg până la 35 mg/kg greutate corporală (vezi pct. 4.9 „Supradozaj”).

Toxicitate cronică/toxicitate subcronică

Studii de toxicitate la animale (rozătoare și alte specii decât rozătoare) nu au evidențiat nicio dovadă de efecte toxice specifice ale medicamentului.

Mutagenitate și potențial carcinogen

Somatostatina nu a fost testată pentru efecte mutagene. Fiind o substanță endogenă, somatostatina la concentrații terapeutice nu ridică suspiciuni în această privință.

Studii pe termen lung pentru evaluarea potențialului carcinogen la animale nu sunt disponibile.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Somatostatina nu a fost investigată adecvat pentru toxicitatea asupra funcției de reproducere. Nu au fost observate efecte teratogene la femelele gestante de șoarece (doza de 10000 μg/kg greutate corporală). Cu toate acestea, din cauza efectelor inhibitorii multiple ale somatostatinei, administrarea în timpul sarcinii nu este indicată.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH)

Acid clorhidric concentrat (pentru ajustarea pH)

6.2 Incompatibilități

Somatostatina și soluțiile de glucoză sau fructoză nu trebuie amestecate din cauza posibilității unei reacții Maillard între zaharurile reducătoare și aminoacizi.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacon nedeschis:

3 ani

După reconstituire:

Stabilitatea fizică și chimică a soluției în timpul utilizării a fost demonstrată pentru medicamentul reconstituit după reconstituire cu 1 ml soluție de perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) pentru 24 ore la 25°C.

După reconstituire și diluare:

Stabilitatea fizică și chimică a soluției în timpul utilizării a fost demonstrată pentru medicamentul reconstituit și diluat cu soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) pentru 24 ore la 25°C.

Din punct de vedere microbiologic, Somatostatina Rompharm pulbere pentru soluție perfuzabilă trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpii de păstrare în timpul utilizării și condițiile înaintea utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condiții de păstrare după reconstituire ale medicamentului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon din sticlă incoloră tip I, sigilat cu dop din cauciuc (bromobutilic) și capsă din aluminiu prevăzută cu disc din plastic de culoare galbenă.

Mărimi de ambalaj:

Cutie cu 1 flacon cu etichetă.

Cutie cu 5 flacoane cu etichetă în suport de protecție din folie PVC.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Metoda de preparare pentru soluțiile reconstituite:

1. Pulberea liofilizată trebuie reconstituită înainte de utilizare cu 1 ml de soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%). Compatibilitatea dintre Somatostatină Rompharm și alți solvenți de reconstituire în afară de clorura de sodiu 9 mg/ml (0,9%) nu a fost stabilită.

Metoda de preparare pentru soluțiile diluate:

1. Pulberea liofilizată trebuie reconstituită înainte de utilizare cu 1 ml de soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%). Compatibilitatea dintre Somatostatină Rompharm și alți solvenți de reconstituire în afară de clorura de sodiu 9 mg/ml (0,9%) nu a fost stabilită.
2. După reconstituirea Somatostatină Rompharm cu 1 ml soluție de clorură de sodiu 0,9%, soluția rezultată este diluată imediat cu 36 ml soluție de clorură de sodiu 0,9% într-o seringă compatibilă cu pompa de perfuzie de 50 ml, sau cu 480 ml soluție de clorură de sodiu 0,9% într-o pungă de perfuzie.
3. Perfuzia trebuie ajustată la rata prescrisă, vezi punctul 4.2.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Rompharm Company S.R.L.
Str. Eroilor nr.1A, Otopeni 075100, Jud. Ilfov
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16549/2026/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Aprilie 2026

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2026