

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Somatostatina GP-Pharm 3 mg polvo y disolvente para solución para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial de polvo liofilizado contiene 3 mg de somatostatina (como acetato hidratado). Cada ampolla de disolvente contiene 1 ml de solución de cloruro sódico 0,9%.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución para perfusión.

El vial contiene un liofilizado de color blanco o casi blanco, de aspecto poroso.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Somatostatina GP-Pharm está indicada en adultos para:

- Tratamiento de hemorragias digestivas por ruptura de varices esofágicas. Deberá aplicarse en todo caso en conjunción con las demás medidas (escleroterapia, cirugía...) a las que completa pero no reemplaza.
- Como adyuvante en el tratamiento de las fistulas pancreáticas secretoras de al menos 500 ml al día.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

La dosis recomendada es 3,5 microgramos/kg/hora, o normalmente 6 mg /24 horas para un paciente de 75 kg de peso, administrada como una perfusión continua de 250 microgramos/hora. Se debe ajustar el ritmo a 12 horas o 24 horas (para 3 mg y 6 mg respectivamente).

Pacientes de edad avanzada

Se recomienda el ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada con insuficiencia renal grave (ver más adelante, pacientes con insuficiencia renal).

Población pediátrica

Niños y adolescentes

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Somatostatina GP-Pharm en pacientes pediátricos. Por tanto no se recomienda el uso en esta población de pacientes.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤ 30ml/min)

La dosis se debe reducir a 1,75 microgramos/kg/hora en una perfusión continua y 1,75 microgramos/kg para una dosis de carga.

Pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes que presenten solamente insuficiencia hepática.

Forma de administración

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento.

Dada su vida media corta, de 1 a 2 minutos, se administrará por perfusión intravenosa continua y uniforme para mantener los niveles plasmáticos.

Debe reconstituirse con suero fisiológico inmediatamente antes de su utilización, y adicionar la solución resultante al líquido de perfusión.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento.

En el tratamiento de las hemorragias gastrointestinales por ruptura de varices esofágicas, inmediatamente antes del inicio de la perfusión continua, se administrará una dosis de carga de 250 microgramos, mediante inyección intravenosa lenta, en un tiempo de unos 3 minutos, para evitar la aparición de náuseas y sensación de calor. **Durante la administración de la dosis de carga debe monitorizarse estrechamente la presión arterial.** Para esta indicación, la duración mínima del tratamiento es de 48 horas y la duración máxima de 120 horas (5 días).

Las fistulas pancreáticas requieren un tratamiento más prolongado, y no es necesaria la administración de una dosis de carga inicial. El cierre de las fistulas suele obtenerse en la mayoría de los pacientes entre los 7 y 14 días de tratamiento, aunque son posibles períodos más cortos o más largos. Hay que tener en cuenta que, si bien la somatostatina reduce el débito de la fistula y puede facilitar el cuidado de la piel del estroma, no incrementa el número de cierres de las fistulas ni reduce la proporción de pacientes que finalmente precisan el cierre quirúrgico de las mismas. Así mismo no sustituye a las medidas habituales de tratamiento.

Con objeto de evitar posibles efectos de rebote después de la curación, debe infundirse la mitad de la dosis (1,75 microgramos/kg/hora) durante las 48 horas siguientes a la finalización del tratamiento (ver sección 4.4)

En todos los casos, debería monitorizarse el paciente después de la retirada del tratamiento.

El tratamiento con somatostatina se administrará preferentemente en la unidad de cuidados intensivos.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Así mismo, debe evitarse la administración durante los períodos de embarazo, parto y lactancia (ver apartado 4.6).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Somatostatina GP- Pharm es un medicamento de uso hospitalario.

Se debe administrar la mitad de la dosis recomendada a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/min).

Los pacientes bajo tratamiento con Somatostatina GP- Pharm deben mantenerse bajo observación médica estricta. La perfusión debe administrarse de manera lenta y continua, durante al menos 1 minuto. Al comienzo de la perfusión, puede producirse hipoglucemia, posiblemente seguida 2 o 3 horas después de un aumento de la glucemia, debido a la alteración en el balance de las hormonas contrarreguladoras, insulina y glucagón. Por esta razón, los niveles de glucosa sanguínea se deben controlar cada 4 a 6 horas.

Se recomienda precaución en el caso de la administración simultánea de cualquier forma de azúcar (ver sección 4.5).

La somatostatina puede incluir los siguientes efectos cardiovasculares de tipo farmacodinámicos: hipertensión sistémica transitoria, reducción transitoria del gasto cardíaco, aumento de la presión arterial pulmonar, aumento de la presión venosa central, hipotensión sistémica, bradicardia, bloqueo auriculoventricular (bloqueo AV).

Por consiguiente, se debe monitorizar los signos vitales del paciente durante la fase inicial de la administración de somatostatina, especialmente después de la inyección de un bolo. Debe prestarse atención en pacientes con un estatus cardiovascular comprometido o historia de arritmia cardiaca, quienes pueden no ser capaces de compensar estos efectos.

Se recomienda la realización de chequeos regulares de la función renal y de los electrolitos plasmáticos ya que durante el tratamiento con somatostatina disminuye el porcentaje de filtración glomerular, el flujo de orina y los niveles plasmáticos de sodio.

La somatostatina produce la inhibición de la absorción intestinal de ciertos nutrientes. Somatostatina GP- Pharm también inhibe la secreción de otras hormonas gastrointestinales como la somatotropina, la corticotropina (ACTH), la gastrina, la insulina y el glucagón, al igual que las secreciones gástricas y pancreáticas, tanto endocrinas como exocrinas .

La interrupción brusca o inadecuada de la perfusión puede producir un efecto rebote, especialmente en pacientes tratados por fistulas. Por lo tanto, después de la curación de la fistula, solo se debe administrar la mitad de la dosis en perfusión en las 48 h siguientes, con el objeto de prevenir un posible efecto rebote.

Se debe tener en cuenta, durante el seguimiento de los pacientes después de la interrupción del tratamiento los efectos de la somatostatina sobre los signos vitales, glucemia y función renal.

Información importante sobre alguno de los excipientes:

Este medicamento contiene menos de 23 mg (menos de 1 mmol) de sodio por dosis; por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Teniendo en cuenta el amplio rango de efectos farmacodinámicos de la somatostatina sobre varios sistemas de regulación, hay posibilidad de muchas interacciones farmacodinámicas.

Las interacciones farmacodinámicas con posible relevancia clínica que se han observado con los fármacos que también influyen en la regulación de la glucosa plasmática, el nivel de renina plasmática y de la presión arterial, ha demostrado que la somatostatina puede modificar los efectos de estos fármacos sobre estos parámetros.

La administración simultánea de cualquier forma de azúcar (incluyendo solución de glucosa, solución de fructosa o nutrición parenteral total) favorece las alteraciones glucémicas y requieren una más estrecha monitorización de la glucosa sanguínea. Se puede requerir la administración de insulina.

Se han descrito algunos casos de sinergia con cimetidina.

Prolonga el efecto hipnótico de los barbitúricos y potencia la acción del pentetrazol por lo que no debe administrarse junto con dichos fármacos, sino que deben suspenderse los tratamientos ya iniciados.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

La somatostatina por su acción inhibidora sobre la secreción de la hormona del crecimiento está contraindicada en el embarazo, durante el parto y la lactancia. Cuando una madre en período de lactancia requiera tratamiento con somatostatina, deberá interrumpirse la lactancia natural.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8. Reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas se han notificado espontáneamente.

Las reacciones adversas se clasifican según su frecuencia como sigue: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornos cardíacos:

Poco frecuentes: bradicardia.

Desconocida: bloqueo auriculoventricular, arritmia, extrasístole ventricular.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: dolor abdominal, náuseas.

Poco frecuentes: diarrea.

Desconocido: vómito

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuentes: hiperglucemia.

Poco frecuentes: hipoglucemia.

Trastornos vasculares:

Frecuentes: sofocos.

Poco frecuentes: hipertensión, hipotensión.

La interrupción brusca de la perfusión continua puede causar un efecto rebote de la enfermedad tratada, especialmente en pacientes tratados de las fistulas pancreáticas secretoras.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación, Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (www.notificaram.es).

4.9. Sobredosis

Síntomas

Los casos notificados de sobredosis con somatostatina no revelaron otros riesgos de seguridad que los efectos adversos observados a las dosis recomendadas.

Tratamiento de la sobredosis

Se recomienda en caso de sobredosis de somatostatina, la monitorización estrecha del nivel de glucosa en sangre, de los parámetros cardiovasculares, de la función renal y de los electrolitos plasmáticos.

Después de la interrupción de la perfusión intravenosa de somatostatina administrada a dosis terapéutica, la semivida de la somatostatina en sangre es de 2 minutos.

El tratamiento de la sobredosis es sintomático, no se conoce un antídoto específico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la hormona del crecimiento, código ATC: H01CB01

Somatostatina GP-Pharm 3 mg polvo y disolvente para solución para perfusión EFG contiene como principio activo somatostatina base (en forma de acetato hidratado), un péptido de origen sintético formado por 14 aminoácidos, de idéntica estructura que la hormona natural. La somatostatina inhibe la hormona del crecimiento.

Diversos estudios farmacológicos confirman la acción inhibitoria que la somatostatina ejerce a nivel de la liberación de la hormona del crecimiento, motilidad intestinal, secreción de ácido clorhídrico, pepsina, liberación de gastrina, secreción pancreática exocrina, liberación estimulada de secretina y colecistoquinina-pancreozimina, secreción basal y estimulada de glucagón e insulina. La perfusión de somatostatina puede reducir el flujo esplácnico hasta valores de un 30%.

Todas estas propiedades han sido estudiadas como posibles aplicaciones en terapéutica, obteniéndose resultados positivos en el control de las hemorragias gastroduodenales.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración intravenosa de somatostatina , los niveles de fármaco en sangre descienden muy rápidamente; ello se debe sobre todo a la degradación enzimática que experimenta (acción de amino y endopeptidasas).

Somatostatina tiene una semivida plasmática de unos 2 minutos (1,1 a 3 minutos), por lo cual es preciso administrarla mediante perfusión continua y a velocidad constante. Los niveles se estabilizan no más allá de los 15 minutos y las concentraciones medias obtenidas dependen de la velocidad de la perfusión. Cuando se administra a las dosis usuales recomendadas (250 microgramos/hora), estos niveles varían entre 300 y 3.000 picogramos/ml.

La insuficiencia hepática no parece influenciar sustancialmente el aclaramiento metabólico de la somatostatina, mientras que la insuficiencia renal si lo hace.

La cinética es similar en pacientes diabéticos no obesos y no insulinodependientes y en voluntarios sanos.

La administración subcutánea proporciona niveles sanguíneos muy bajos de somatostatina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Mutagénesis: Estudios realizados en animales de experimentación, demostraron que la somatostatina no tiene potencial mutagénico.

Carcinogénesis: No se han contemplado los estudios a largo plazo que evalúen la carcinogenicidad en animales.

Alteraciones de la fertilidad: No se han realizado estudios específicos en este sentido debido a la corta duración del tratamiento en el hombre. Los objetivos terapéuticos y la corta semivida de este péptido natural no dan lugar a su acumulación.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cada vial de polvo liofilizado contiene: ácido clorhídrico o hidróxido sódico (para ajuste de pH).

Ampolla de disolvente: Contiene cloruro sódico, ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables .

6.2. Incompatibilidades

Este medicamento es inestable a pH alcalinos, por lo cual, se evitara su disolución en soluciones con pH superior a 7,5.

6.3. Periodo de validez

Producto liofilizado: 2 años conservado a 2-8°C.

Periodo de validez tras la reconstitución y dilución

Después de la reconstitución, la estabilidad físico-química ha sido demostrada para un tiempo de 24 horas a temperatura no superior a los 25°C. Desde un punto de vista microbiológico, a no ser que el método de reconstitución excluya el riesgo de contaminación microbiológico, la solución reconstituida debe usarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, otras condiciones y tiempos en uso son responsabilidad del usuario.

Después de la dilución, la estabilidad físico-química ha sido demostrada para un tiempo de 48 horas a temperatura no superior a los 25°C. Desde un punto de vista microbiológico, a no ser que el método de dilución excluya el riesgo de contaminación microbiológica, la solución diluida debe usarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, otras condiciones y tiempos en uso son responsabilidad del usuario.

6.4. Precauciones especiales de conservación

El producto liofilizado debe conservarse en nevera entre 2 y 8 °C.

Una vez reconstituido en 1 ml de solución salina, la solución debe protegerse de la luz y mantenerse a temperatura no superior a los 25°C.

La solución diluida (solución para perfusión) debe protegerse de la luz y mantenerse a temperatura no superior a los 25°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Somatostatina GP -Pharm 3 mg polvo y disolvente para solución para perfusión EFG se presenta en vial de vidrio transparente tipo I cerrado con un tapón y sellado con una cápsula de aluminio, conteniendo el polvo liofilizado, en envases conteniendo 1 ampolla de vidrio transparente tipo I con el disolvente.

El envase normal contiene 1 vial con polvo liofilizado y 1 ampolla de disolvente

El envase clínico contiene 25 viales con polvo liofilizado y 25 ampollas de disolvente.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

A. Administracion en perfusión continua:

1. El polvo liofilizado debe reconstituirse con 1 ml de suero fisiológico inmediatamente antes de su uso. No se precisan instrucciones especiales de manipulación, más que las propias de cualquier forma inyectable.
2. Esta solución se debe inyectar en la botella de perfusión.
3. Ajustar la velocidad de perfusión al ritmo prescrito.

B. Administración de dosis de carga de 250 microgramos

1. El polvo liofilizado de 3 mg debe reconstituirse con 3 ml de suero fisiológico inmediatamente antes de su uso (tener presente que la ampolla de disolvente que contiene el producto solo contiene 1ml de suero fisiológico). No se precisan instrucciones especiales de manipulación, más que las propias de cualquier forma inyectable.
2. Tomar 0.25 ml de la solución obtenida, correspondientes a 250 microgramos e inyectar al paciente mediante inyección intravenosa lenta en un tiempo de unos 3 minutos (ver sección 4.2). Si es necesario, para facilitar la inyección en bolus durante 3 minutos, los 0.25 ml pueden diluirse con suero fisiológico hasta un volumen adecuado (hasta 5 ml).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GP-PHARM,S.A.
Pol. Ind. Els Vinyets-Els Fogars, 2. Crt. C-244, Km 22
08777 Sant Quint de Mediona – Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Somatostatina GP -Pharm 3 mg polvo y disolvente para solución para perfusión EFG: 63672

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 14/02/ 2001

Fecha de la última renovación: 19/02/2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

07/2022