

Склад

діюча речовина: octreotide;

1 мл розчину містить октреотиду ацетат еквівалентно октреотиду 0,1 мг;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), кислота молочна, натрію гідрокарбонат, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма

Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина.

Фармакотерапевтична група

Препарати гормонів для системного застосування. Гормони гіпофіза та гіпоталамічні гормони. Гіпоталамічні гормони. Соматостатин та аналоги. Октреотид.

Код АТХ Н01С В02.

Фармакодинаміка

Октреотид – синтетичний октапептид, який є похідним природного гормону соматостатину і має подібні фармакологічні ефекти, але значно більшу тривалість дії. Препарат пригнічує патологічно підвищену секрецію гормону росту (ГР), а також пептидів і серотоніну, які продукуються в гастроентеропанкреатичній ендокринній системі.

У тварин октреотид є більш потужним інгібітором вивільнення гормону росту, глюкагону та інсуліну, ніж соматостатин, із більшою селективністю щодо пригнічення гормону росту і глюкагону.

У здорових осіб Октреотид-МБ пригнічує:

- секрецію гормону росту, що спричиняється аргініном, фізичним навантаженням та інсуліновою гіпоглікемією;
- секрецію інсуліну, глюкагону, гастрину та інших пептидів гастроентеропанкреатичної ендокринної системи, що спричиняється вживанням їжі, а також секрецію інсуліну і глюкагону, яка стимулюється аргініном;

- секрецію тиреотропіну, що спричиняється тиреоліберіном.

На відміну від соматостатину, октреотид пригнічує ГР більше, ніж інсулін, його введення не супроводжується рикошетною гіперсекрецією гормонів (тобто гормону росту у хворих з акромегалією).

У хворих на акромегалію Октреотид-МБ знижує концентрацію ГР та інсуліноподібного фактора росту 1 (ІФР-1) у плазмі крові. Пригнічення ГР на 50 % і більше відмічається у 90 % хворих; зниження рівня ГР у плазмі крові менше 5 нг/мл досягається приблизно у половини хворих. У більшості хворих на акромегалію Октреотид-МБ помітно знижує вираженість таких симптомів, як головний біль, набряклість шкіри і м'яких тканин, гіпергідроз, біль у суглобах і парестезії. У хворих із великими аденомами гіпофіза, секретуючими ГР, лікування Октреотидом-МБ може призвести до деякого зменшення розмірів пухлини.

У хворих із функціональними ендокринними пухлинами шлунково-кишкового тракту і підшлункової залози Октреотид-МБ внаслідок його різних ендокринних ефектів впливає на ряд клінічних ознак хвороби. Клінічне та симптоматичне покращення спостерігається у пацієнтів, які все ще мають симптоми, пов'язані з пухлинами, незважаючи на попереднє лікування, що може включати хірургію, емболізацію печінкових артерій та різну хіміотерапію, наприклад застосування стрептозотоцину та 5-фторурацилу.

Нижче описано ефекти Октреотиду-МБ при пухлинах різного типу.

При карциноїдних пухлинах застосування Октреотиду-МБ може призводити до зменшення вираженості таких симптомів, як відчуття припливів крові і діарея, що в багатьох випадках супроводжується зниженням концентрації серотоніну у плазмі й екскреції 5-гідроксиіндолоцтової кислоти із сечею.

При пухлинах, що характеризуються гіперпродукцією вазоактивного інтестинального пептиду (ВІП), застосування Октреотиду-МБ призводить у більшості хворих до зменшення тяжкої секреторної діареї, яка характерна для цього стану, що, в свою чергу, поліпшує якість життя хворого. Одночасно зменшуються супутні порушення електролітного балансу, наприклад гіпокаліємія, що дає змогу відмінити ентеральне і парентеральне введення рідини й електролітів. Як свідчать дані комп'ютерної томографії, у деяких хворих сповільнюється або припиняється прогресування пухлини і навіть зменшуються її розміри, особливо метастази у печінку. Клінічне покращання зазвичай супроводжується зменшенням (навіть до нормальних значень) концентрації ВІП у плазмі крові.

При глюкагономах застосування лікарського засобу у більшості випадків призводить до помітного зменшення некротизуючих мігруючих висипань, які є характерними для цього стану. Октреотид-МБ не виявляє будь-якого істотного впливу на легкий цукровий діабет, який часто спостерігається при глюкагономах і зазвичай не призводить до зниження потреби в інсуліні або пероральних цукрознижувальних препаратах. У хворих, які страждають на діарею, лікарський засіб сприяє її зменшенню, що супроводжується підвищенням маси тіла. При застосуванні Октреотиду-МБ часто відмічається швидке зниження концентрації глюкагону у плазмі крові, однак при тривалому лікуванні цей ефект не зберігається. У той же час симптоматичне поліпшення залишається стабільним тривалий час.

При гастриномах/синдромі Золлінгера-Еллісона терапія інгібіторами протонного насоса або антагоністами H₂-рецепторів може знизити продукування кислоти у шлунку. Однак діарея, що також є основним симптомом, може недостатньо полегшуватися під дією інгібіторів протонної помпи або блокаторів H₂-рецепторів. У деяких пацієнтів Октреотид-МБ може допомагати у подальшому додатково знизити гіперсекрецію кислоти в шлунку і полегшити симптоми, в тому числі діарею, за рахунок пригнічення підвищеного рівня гастрину.

У хворих з інсуліномами Октреотид-МБ зменшує рівень імунореактивного інсуліну в крові. Цей ефект, однак, може бути короткочасним – приблизно 2 години. У хворих з операбельними пухлинами Октреотид-МБ може забезпечити відновлення і підтримання нормоглікемії у передопераційний період. У хворих з неоперабельними доброякісними і злоякісними пухлинами контроль глікемії може поліпшуватись і без одночасного тривалого зниження рівня інсуліну в крові.

У хворих із пухлинами, які гіперпродукують рилізінг-фактор гормону росту (соматоліберинами), Октреотид-МБ зменшує вираженість симптомів акромегалії. Це, очевидно, пов'язано з пригніченням секреції рилізінг-фактора гормону росту і самого ГР. У подальшому може зменшитися гіпертрофія гіпофіза.

У хворих, яким проводяться операції на підшлунковій залозі, застосування Октреотиду-МБ під час операції і після неї знижує частоту типових післяопераційних ускладнень (наприклад, панкреатичних фістул, абсцесів, сепсису, післяопераційного гострого панкреатиту).

При кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу і шлунка у хворих на цироз печінки застосування препарату в комбінації зі специфічним лікуванням (наприклад, склерозуючою терапією) призводило до більш ефективної зупинки кровотечі і ранньої повторної кровотечі, зменшення об'єму трансфузій і

поліпшення 5-денного виживання. Хоча механізм дії Октреотиду-МБ точно не встановлений, вважається, що препарат зменшує органний кровотік шляхом пригнічення таких вазоактивних гормонів, як ВІП і глюкагон.

Фармакокінетика

Абсорбція

Після підшкірного введення октреотид швидко і повністю всмоктується. Максимальна концентрація препарату в плазмі крові досягається в межах 30 хв.

Розподіл

Зв'язування з білками плазми крові становить 65 %. Зв'язування октреотиду з форменими елементами крові вкрай незначне. Об'єм розподілу – 0,27 л/кг.

Виведення

Загальний кліренс становить 160 мл/хв. Період напіввиведення після підшкірної ін'єкції препарату – 100 хв. Після внутрішньовенного введення виведення препарату здійснюється у дві фази, з періодами напіввиведення 10 і 90 хв відповідно. Більша частина введеної дози пептиду виводиться з калом, приблизно 32 % виводиться у незмінену вигляді із сечею.

Порушення функції нирок

Порушення функції нирок не впливає на загальну експозицію (площа під кривою «концентрація-час» (AUC)) октреотиду, введеного підшкірно.

Порушення функції печінки

Здатність до елімінації може бути знижена у хворих на цироз печінки, однак це не стосується пацієнтів зі стеатозом печінки.

Показання

Акромегалія, для контролю основних проявів захворювання і зниження рівня гормону росту (ГР) та інсуліноподібного фактора росту 1 (ІФР-1) у плазмі крові у разі, коли відсутній достатній ефект хірургічного лікування і променевої терапії. Октреотид-МБ показаний також для лікування хворих на акромегалію, які відмовилися від операції або мають протипоказання до неї, а також для короточасного лікування у проміжках між курсами променевої терапії доти, доки повністю не розвинеться її ефект.

Полегшення симптомів, пов'язаних з ендокринними пухлинами травного тракту і підшлункової залози:

- карциноїдні пухлини з наявністю карциноїдного синдрому;
- ВІПоми (пухлини, що характеризуються гіперпродукцією вазоактивного інтестинального пептиду);
- глюкагономи;
- гастриноми/синдром Золлінгера-Еллісона, зазвичай у комбінації з антагоністами гістамінових H₂-рецепторів або інгібіторами протонного насоса;
- інсуліноми (для контролю гіпоглікемії у передопераційний період, а також для підтримуючої терапії);
- соматолібериноми (пухлини, що характеризуються гіперпродукцією рилізінг-фактора гормону росту).

Октреотид-МБ не є протипухлинним препаратом, тому його застосування не може сприяти вилікуванню даної категорії хворих.

Профілактика ускладнень після операцій на підшлунковій залозі

Припинення кровотеч і профілактика рецидивів кровотеч із варикозно розширених вен стравоходу у хворих на цироз печінки (у комбінації зі специфічними лікувальними заходами, наприклад з ендоскопічною склерозивною терапією).

Протипоказання

Відома підвищена чутливість до октреотиду або до інших компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Може бути необхідна корекція дозування лікарських засобів, таких як блокатори β-адренорецепторів, блокатори кальцієвих каналів, або препаратів для контролю рідини і електролітного балансу при одночасному застосуванні октреотиду.

Може бути необхідна корекція дозування інсуліну та цукрознижувальних лікарських засобів при одночасному лікуванні октреотидом.

Встановлено, що октреотид знижує всмоктування циклоспорину в кишечнику і уповільнює всмоктування циметидину.

Одночасне введення октреотиду і бромокриптину збільшує біодоступність бромокриптину.

Обмежені опубліковані дані свідчать про те, що аналоги соматостатину можуть знижувати метаболічний кліренс речовин, які метаболізуються за участю ферментів цитохрому P450, що може бути обумовлено пригніченням гормону росту. Оскільки не можна виключити наявності такого впливу октреотиду, слід з обережністю застосовувати інші препарати, які метаболізуються головним чином за участю CYP 3A4, а також із вузьким терапевтичним індексом (такі як хінідин, терфенадин).

Особливості застосування

Загальні

Оскільки іноді пухлини гіпофіза, що секретують гормон росту, можуть збільшуватися, спричиняючи серйозні ускладнення (наприклад, дефекти полів зору), важливим є ретельний моніторинг стану всіх пацієнтів. У разі появи ознак збільшення пухлини слід розглянути необхідність застосування альтернативних видів лікування.

Терапевтичний ефект зниження рівня ГР і нормалізація концентрації ІФР-1 у жінок з акромегалією може потенційно відновити фертильність. Під час лікування октреотидом жінкам репродуктивного віку слід рекомендувати застосування адекватних методів контрацепції (див. також розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

У пацієнтів, які отримують тривалу терапію октреотидом, слід контролювати функцію щитовидної залози.

Протягом терапії октреотидом слід контролювати функцію печінки.

Явища, пов'язані із серцево-судинною системою

Нечасто повідомляли про випадки брадикардії. Може виникнути потреба у коригуванні дози таких препаратів, як блокатори β -адренорецепторів, блокатори кальцієвих каналів, препарати, що контролюють баланс рідини або електролітний баланс.

Випадки виникнення атріовентрикулярної блокади (включаючи повну атріовентрикулярну блокаду) спостерігались у пацієнтів, які отримували високі дози безперервної інфузії (100 мікрограмів/годину), та у пацієнтів, які отримували октреотид болюсно внутрішньовенно (50 мікрограмів болюсно, а потім 50 мікрограмів/годину безперервно інфузійно). Тому не слід перевищувати максимальну дозу 50 мікрограм/годину (див. Розділ «Спосіб застосування та дози»). Пацієнти, які отримують октреотид внутрішньовенно у високих дозах, повинні перебувати під відповідним кардіомоніторингом.

Явища, пов'язані із жовчним міхуром

Холелітіаз часто спостерігається на тлі лікування октреотидом і може асоціюватися з холециститом і розширенням жовчної протоки. У зв'язку з цим рекомендується проведення ультразвукового обстеження жовчного міхура перед початком терапії Октреотидом-МБ і кожні 6-12 місяців під час лікування.

Ендокринні пухлини ШКТ та підшлункової залози

Під час лікування ендокринних пухлин ШКТ та підшлункової залози зрідка можлива раптова втрата симптоматичного контролю з боку Октреотиду-МБ, що супроводжується швидким поверненням тяжких симптомів. При відмові від подальшого прийому препарату симптоми можуть погіршитися або рецидивувати.

Метаболізм глюкози

Зважаючи на гальмівну дію на ГР, глюкагон та інсулін, Октреотид-МБ може порушити регуляцію рівня глюкози. Може порушуватися переносимість глюкози після вживання їжі, в деяких випадках внаслідок хронічного введення препарату може виникнути персистуюча гіперглікемія. Також може спостерігатися гіпоглікемія.

У пацієнтів з інсуліномами октреотид, внаслідок його сильнішої порівняно з інсуліном відносної спроможності пригнічувати секрецію ГР та глюкагону, а також внаслідок короткої тривалості його інгібіторної дії на інсулін, може підвищитися інтенсивність та подовжитися тривалість гіпоглікемії. Ці пацієнти повинні бути під ретельним наглядом на початку терапії Октреотидом-МБ та під час кожної зміни дозування. Очевидні коливання концентрації глюкози у крові можуть бути знижені шляхом частішого введення менших доз.

Залежність пацієнтів із цукровим діабетом типу I від інсуліну або пероральних гіпоглікемічних засобів може бути знижена внаслідок введення Октреотиду-МБ. У пацієнтів без цукрового діабету та з цукровим діабетом типу II з частково інтактним резервом інсуліну введення Октреотиду-МБ може посилити глікемію після їди. Рекомендується ретельний контроль толерантності до глюкози та антидіабетичне лікування.

Варикозне розширення вен стравоходу

Оскільки епізоди кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу супроводжуються підвищеним ризиком розвитку інсулінзалежного діабету або зміни у потребі в інсуліні у пацієнтів з раніше існуючим діабетом, необхідно проводити належний моніторинг рівня глюкози у крові.

Місцеві реакції

У 52-тижневому дослідженні токсичності на щурах, переважно самцях, саркоми спостерігалися у місці підшкірної ін'єкції тільки при найвищій дозі (приблизно у 8 разів вище максимальної дози для людини відповідно до площі поверхні тіла).

У 52-тижневому дослідженні токсичності на собаках гіперпластичних або неопластичних уражень у місці підшкірної ін'єкції не спостерігалось. Відсутні повідомлення про виникнення пухлин у місці ін'єкції у пацієнтів, які отримували лікування октреотидом протягом до 15 років. Вся наявна на даний час інформація свідчить, що результати дослідження на щурах є видоспецифічними і не мають значення для застосування препарату людині.

Харчування

Октреотид-МБ може порушувати у деяких хворих всмоктування жирів з їжі.

У деяких пацієнтів, які отримують лікування октреотидом, спостерігали знижені рівні вітаміну В12 і аномальні результати тесту Шиллінга. У пацієнтів з авітамінозом вітаміну В12 в анамнезі слід контролювати рівень цього вітаміну під час терапії Октреотидом-МБ.

Вміст натрію

Октреотид-МБ містить менш як 1 ммоль (23 мг) натрію, тобто препарат практично не містить натрію.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Вагітність

Існує обмежена кількість даних (менше 300 результатів) про лікування октреотидом вагітних жінок, однак приблизно у третині випадків результати вагітності невідомі. Більшість звітів було отримано після постмаркетингового застосування октреотиду, з них більш як у 50 % випадків йшлося про застосування препарату вагітним пацієнткам з акромегалією. Більшість жінок отримували октреотид під час першого триместру вагітності у дозах 100–1200 мкг/добу у вигляді октреотиду підшкірно або 10–40 мг/місяць у вигляді октреотиду LAR.

Приблизно у 4 % вагітностей з відомим результатом було повідомлено про вроджені аномалії дитини. У цих випадках не виявлено жодного зв'язку з прийомом октреотиду.

У дослідженнях на тваринах не було виявлено прямих або непрямих шкідливих ефектів щодо репродуктивної системи.

Як запобіжний захід бажано уникати застосування октреотиду під час вагітності.

Період годування груддю

Забороняється годувати груддю у період лікування Октреотидом-МБ. Невідомо, чи проникає октреотид у грудне молоко людини. У дослідженнях на тваринах спостерігалась екскреція октреотиду у грудне молоко.

Фертильність

Невідомо, чи впливає октреотид на фертильність людини. У самців із потомства самок, яким у період вагітності та лактації вводили октреотид, спостерігалась затримка опускання яєчок. Однак в експериментальних дослідженнях октреотид не впливав на фертильність у самців і самок щурів при дозах до 1 мг/кг маси тіла на добу.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Існує обмежена кількість даних (менше 300 результатів) про лікування октреотидом вагітних жінок, однак приблизно у третині випадків результати вагітності невідомі. Більшість звітів було отримано після постмаркетингового застосування октреотиду, з них більш як у 50 % випадків йшлося про застосування препарату вагітним пацієнткам з акромегалією. Більшість жінок отримували октреотид під час першого триместру вагітності у дозах 100–1200 мкг/добу у вигляді октреотиду підшкірно або 10–40 мг/місяць у вигляді октреотиду LAR.

Приблизно у 4 % вагітностей з відомим результатом було повідомлено про вроджені аномалії дитини. У цих випадках не виявлено жодного зв'язку з прийомом октреотиду.

У дослідженнях на тваринах не було виявлено прямих або непрямих шкідливих ефектів щодо репродуктивної системи.

Як запобіжний захід бажано уникати застосування октреотиду під час вагітності.

Період годування груддю

Забороняється годувати груддю у період лікування Октреотидом-МБ. Невідомо, чи проникає октреотид у грудне молоко людини. У дослідженнях на тваринах

спостерігалась екскреція октреотиду у грудне молоко.

Фертильність

Невідомо, чи впливає октреотид на фертильність людини. У самців із потомства самок, яким у період вагітності та лактації вводили октреотид, спостерігалась затримка опускання яєчок. Однак в експериментальних дослідженнях октреотид не впливав на фертильність у самців і самок щурів при дозах до 1 мг/кг маси тіла на добу.

Спосіб застосування та дози

Дозировка

При акромегалии сначала препарат вводят по 0,05-0,1 мг подкожно каждые 8 или 12 часов. В дальнейшем подбор дозы должен основываться на ежемесячных определениях концентрации гормона роста (ГР) и инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) в крови, анализе клинических симптомов и переносимости препарата (целевые концентрации гормонов в крови составляют: ОР – менее 2,5 нг/мл, ИФР-1 – в пределах нормы). Для большинства больных оптимальная суточная дозировка составляет 0,3 мг. Максимальная суточная доза составляет 1,5 мг/сут, которую не следует превышать. У пациентов, получающих стабильную дозу октреотида, определять концентрации ОР и ИФР-1 необходимо каждые 6 месяцев.

Если в течение 3 месяцев лечения Октреотидом МБ не отмечается достаточного снижения уровня ГР и улучшения клинической картины заболевания, терапию следует прекратить.

При эндокринных опухолях ЖКТ и поджелудочной железы препарат вводят подкожно в начальной дозе по 0,05 мг 1-2 раза в сутки. В дальнейшем, в зависимости от достигнутого клинического эффекта, а также влияния на уровне гормонов, продуцируемых опухолью (в случае карциноидных опухолей – воздействия на выделение 5-гидроксииндолуксусной кислоты с мочой), и переносимости дозу препарата можно постепенно увеличить до 0,1-0,2 мг 3 раза в день. В исключительных случаях могут потребоваться более высокие дозы.

Поддерживающие дозы препарата следует подбирать индивидуально.

Если в течение 1 недели лечение Октреотидом-МБ в максимально переносимой дозе не наступает, терапию следует прекратить.

Для профилактики осложнений после операций на поджелудочной железе препарат вводят подкожно по 0,1 мг 3 раза в сутки в течение 7

последовательных дней, начиная со дня операции (не менее 1 часа до лапаротомии).

При кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода препарат вводят в дозе 25 мкг/час путем непрерывной внутривенной инфузии в течение 5 дней. Октреотид-МБ можно разводить 0,9% раствором хлорида натрия.

У пациентов с циррозом и кровотечениями из варикозно расширенных вен желудка и пищевода отмечена хорошая восприимчивость к октреотиду при получении стабильной дозы препарата до 50 мкг/час в виде непрерывной внутривенной инфузии в течение 5 дней.

Применение пациентам с нарушением функции почек

Нарушения функции почек не влияют на AUC октреотида, вводимого путем подкожной инъекции. Таким образом, корректировка дозы препарата не требуется.

Применение пациентам с нарушением функции печени

У пациентов с циррозом печени период полувыведения может увеличиться, что требует корректировки поддерживающей дозы.

Применение пациентам пожилого возраста

Отсутствуют доказательства снижения переносимости или необходимости коррекции дозировки для пациентов пожилого возраста, получавших лечение Октреотидом-МБ.

Способ применения

Октреотид-МБ можно вводить непосредственно путем подкожной инъекции или внутривенной инфузии после разведения.

Подкожные введения

Пациенты, которые вводят препарат путем подкожной инъекции, должны получить точные инструкции от врача или медсестры.

Для того чтобы снизить дискомфорт в месте введения, рекомендуется перед инъекцией довести температуру раствора до комнатной. Необходимо избегать введения повторных инъекций в то же место через короткий промежуток времени.

Ампулы следует открывать только перед введением лекарственного средства, остатки препарата следует утилизировать.

Внутривенные инфузии

Перед применением лекарственные средства для парентерального введения следует внимательно осмотреть изменения цвета и наличие твердых частиц. Перед применением в виде внутривенной инфузии препарат следует развести. Октреотид-МБ сохраняет химическую и физическую стабильность в течение 24 ч в стерильном физрастворе натрия хлорида или в стерильном 5% растворе декстрозы (глюкозы) в воде. Однако поскольку Октреотид-МБ может влиять на гомеостаз глюкозы, рекомендуют отдавать предпочтение физиологическому раствору натрия хлорида перед раствором декстрозы. Разбавленный раствор остается физически и химически стабильным в течение не менее 24 часов при температуре не выше 25 °С. С точки зрения микробиологической безопасности разбавленный раствор следует использовать сразу. Если раствор не используется сразу, то ответственность за продолжительность и условия его хранения несет пользователь.

Діти

Детям применение препарата Октреотид-МБ противопоказано из-за отсутствия клинического опыта.

Передозування

Відомо про обмежену кількість випадкового передозування октреотидом дорослих та дітей. У дорослих дози знаходились у діапазоні 2400-6000 мкг/добу при введенні шляхом безперервної інфузії (100-250 мкг/годину) або підшкірно (1500 мкг 3 рази на добу). Повідомляли про такі побічні явища: аритмія, артеріальна гіпотензія, зупинка серця, гіпоксія головного мозку, панкреатит, стеатоз печінки, діарея, слабкість, сонливість, втрата маси тіла, гепатомегалія та молочний ацидоз.

У дітей дози октреотиду становили 50-3000 мкг/добу і вводилися шляхом безперервної інфузії (2,1-500 мкг/годину) або підшкірно (50-100 мкг). Єдиним небажаним явищем була легка гіперглікемія.

Випадки виникнення атріовентрикулярної блокади (включаючи повну атріовентрикулярну блокаду) спостерігались у пацієнтів, які отримували високі дози безперервної інфузії (100 мікрограмів/годину), та у пацієнтів, які отримували октреотид болюсно внутрішньовенно (50 мікрограмів болюсно, а потім 50 мікрограмів/годину безперервно інфузійно).

У пацієнтів із раком, які отримували дози октреотиду 3000-30000 мкг/добу у вигляді поділених доз підшкірно, непередбачені небажані явища не

спостерігалися.

Лікування: симптоматична терапія.

Побічні реакції

Краткая характеристика профиля безопасности препарата

К наиболее частым побочным реакциям при лечении октреотидом относятся нарушения со стороны пищеварительного тракта, нервной системы, печени и желчного пузыря, метаболизма и трофики.

Побочными реакциями, о которых наиболее часто сообщали при проведении клинических исследований октреотида, были: диарея, боль в животе, тошнота, метеоризм, головная боль, холелитиаз, гипергликемия и запор. К другим побочным реакциям, о которых часто сообщали, принадлежали: головокружение, локальная боль, желчные конкременты, дисфункция щитовидной железы (например, пониженный уровень тиреостимулирующего гормона, пониженный уровень общего Т4 и пониженный уровень свободного Т4), жидкий стул, нарушенная переносимость, астения и гипогликемия

В редких случаях побочные реакции со стороны пищеварительного тракта могут напоминать острую кишечную непроходимость – прогрессирующее вздутие живота, выраженную боль в эпигастриальной области, болезненность живота и напряженность мышц.

Боль или ощущение острой боли, покалывание или жжение в месте подкожной инъекции с покраснением и отеком редко длится дольше 15 минут. Местный дискомфорт можно снизить путем доведения температуры раствора до комнатной перед инъекцией или путем введения меньшего объема концентрированного раствора.

Хотя выведение жира с калом может увеличиваться, отсутствуют данные о том, что длительное лечение Октреотидом-МБ может приводить к развитию дефицита трофики вследствие нарушений всасывания (мальабсорбция).

Побочные эффекты со стороны пищеварительного тракта можно уменьшить, если не употреблять пищу до или сразу после подкожного введения Октреотида, вводить препарат рекомендуется между приемами пищи или перед сном.

Редко сообщали о развитии острого панкреатита. Это явление обычно отмечается в первые часы или дни подкожного введения Октреотида-МБ и исчезает после отмены препарата. Кроме того, у больных, длительно подкожно получающих Октреотид-МБ, возможно развитие панкреатита, обусловленное

желчнокаменной болезнью.

У пациентов с акромегалией и карциноидным синдромом наблюдались такие изменения на ЭКГ, как удлинение интервала QT, смещения оси, ранняя реполяризация, низкий вольтаж, R/S переход, раннее увеличение волны R, неспецифические изменения волны ST-T. Взаимосвязь между этими явлениями и октреотидом ацетатом не установлена, поскольку многие пациенты имеют основное кардиологическое заболевание (см. раздел «Особенности применения»).

Побочные реакции, перечисленные ниже в таблице 1, были получены при проведении клинических испытаний октреотида.

Побочные реакции на препарат (таблица 1) размещены по частоте с применением такой градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения. В каждой частотной группе побочные реакции расположены в порядке понижения серьезности.

Постмаркетинговые исследования

О побочных реакциях, представленных в таблице 2, сообщали добровольно, при этом не всегда можно достоверно установить частоту или причинно-следственную связь с применением препарата.

Описание отдельных побочных реакций

Реакции со стороны желчевыводящих путей

Доказано, что аналоги соматостатина угнетают сократимость желчного пузыря и снижают секрецию желчи, что может привести к развитию патологии желчного пузыря и формированию слажья. Развитие желчных конкрементов наблюдали у 15–30% пациентов, принимавших октреотид в течение длительного периода. Частота этой патологии в общей популяции (возрастом 40–60 лет) составляет 5–20%. Формирование желчных конкрементов обычно не сопровождается никакими симптомами. Если появляются симптомы, то следует применить либо терапию, направленную на растворение конкрементов желчными кислотами, либо хирургическое вмешательство.

Нарушения со стороны ЖКТ

В редких случаях побочные реакции со стороны ЖКТ могут напоминать острую кишечную непроходимость — прогрессирующее вздутие живота, выраженную боль в эпигастральной области, болезненность и напряжение живота.

Известно, что при продолжении лечения препаратом частота побочных реакций со стороны ЖКТ снижается.

Побочные эффекты со стороны ЖКТ можно уменьшить, если не употреблять пищу до или сразу после подкожного введения октреотида, рекомендуется вводить препарат между употреблением пищи или перед сном.

Гиперчувствительность и анафилактические реакции

В постмаркетинговый период сообщали о случаях гиперчувствительности и аллергических реакций. Если такие реакции развиваются, то они поражают преимущественно кожу, редко – полость рта и дыхательные пути. Сообщалось об отдельных случаях анафилактического шока.

Местные реакции

Боль или ощущение покалывания, пощипывания или жжения в месте подкожной инъекции с покраснением и отеком редко длится дольше 15 мин. Местный дискомфорт может быть понижен с помощью доведения температуры раствора до комнатной перед инъекцией или если вводить меньший объем более концентрированного раствора.

Нарушения метаболизма и питания

Хотя выведение жира с калом может увеличиваться, сегодня отсутствуют данные о том, что длительное лечение октреотидом может приводить к развитию дефицита трофики вследствие нарушений всасывания (мальабсорбция).

Со стороны поджелудочной железы

Очень редко сообщалось о развитии острого панкреатита. Это явление обычно отмечается в первые часы или дни подкожного введения октреотида и исчезает после отмены препарата. Кроме того, у больных, длительно подкожно получающих октреотид, возможно развитие панкреатита, обусловленное желчнокаменной болезнью.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Брадикардия является частой нежелательной реакцией при лечении аналогами соматостатина. У пациентов с акромегалией и карциноидным синдромом наблюдали такие изменения на ЭКГ как удлинение интервала QT, смещения оси, ранняя реполяризация, низкий вольтаж, R/S переход, раннее увеличение волны R, неспецифические изменения волны ST-T. Взаимосвязь между этими явлениями и октреотидом не установлена, поскольку многие пациенты имеют основное кардиологическое заболевание (см. раздел «Особенности

применения»).

Тромбоцитопения

В постмаркетинговый период сообщали о случаях тромбоцитопении, в частности на фоне лечения октреотидом (внутривенно) у пациентов с циррозом печени. Явление проходило после отмены лечения препаратом.

Термін придатності

5 років.

У процесі використання ампули можна тримати при кімнатній температурі до 2 тижнів.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі від 2 °С до 8 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність

Октреотид ацетат є нестабільним у розчинах для повного парентерального харчування.

Не застосовувати розчинники, які не вказані в розділі «Спосіб застосування та дози». Октреотид нестабільний у розчинах для повного парентерального харчування.

Упаковка

По 1 мл в ампулі.

По 5 ампул у пачці з картону.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Бендаліс ГмбХ.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Келтенрінг 17, 82041 Оберхахінг, Німеччина.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).