

Склад

діюча речовина: октреотид;

1 попередньо наповнений шприц (1 мл) містить октреотиду ацетату еквівалентно октреотиду 0,1 мг;

допоміжні речовини: кислота молочна, натрію хлорид, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма

Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин, вільний від видимих часток.

Фармакотерапевтична група

Препарати гормонів для системного застосування. Гіпоталамічні гормони. Соматостатин і аналог октреотиду. Код АТХ Н01С В02.

Фармакодинаміка

Октреотид – синтетичний октапептид, який є похідним природного гормону соматостатину і має подібні фармакологічні властивості, 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, з більшою селективністю відносно пригнічення гормону росту і глюкагону.

У здорових добровольців октреотид пригнічує:

- секрецію гормону росту, що стимулюється аргініном, гіпоглікемією, спричиненою фізичним навантаженням та інсуліном;
- постпрандіальну секрецію інсуліну, глюкагону, гастрину та інших пептидів гастроентеропанкреатичної ендокринної системи, а також секрецію інсуліну і глюкагону, що стимулюється аргініном;
- секрецію тиреотропного гормону (ТТГ), що спричиняється тиреоліберином.

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

У хворих на акромегалію октреотид знижує концентрацію ГР та інсуліноподібного фактора росту 1 (ІФР-1) у плазмі крові. Зниження рівня ГР на 50 % і більше відзначається у 90 % пацієнтів; зниження рівня ГР у плазмі крові менше 5 нг/мл досягається приблизно у половини пацієнтів. У більшості пацієнтів октреотид помітно знижує вираженість таких симптомів як головний біль, набряк шкіри та м'яких тканин, гіпергідроз, біль у суглобах, парестезії. У пацієнтів з аденомами гіпофіза великих розмірів лікування октреотидом може призвести до зменшення розмірів пухлини.

У пацієнтів з функціональними ендокринними пухлинами травного тракту і підшлункової залози октреотид, завдяки своїм різним ендокринним ефектам, змінює ряд клінічних характеристик. Клінічне та симптоматичне покращання спостерігається у пацієнтів, які все ще мають симптоми, пов'язані з пухлинами, незважаючи на попереднє лікування, що може включати хірургічне втручання, емболізацію печінкових артерій та різну хіміотерапію, наприклад застосування стрептозотоцину та 5-фторурацилу.

Нижче описано ефекти октреотиду при пухлинах різного типу.

Карциноїдні пухлини

Застосування октреотиду може призвести до зменшення вираженості таких симптомів як відчуття припливів і діарея, що в багатьох випадках супроводжується зменшенням концентрації серотоніну у плазмі крові та зниженням екскреції 5-гідроксиіндолоцтової кислоти з сечею.

Пухлини, що характеризуються гіперпродукцією вазоактивного інтестинального пептиду (ВІП)

Біохімічною характеристикою цих пухлин є надлишкове продукування вазоактивного інтестинального пептиду (ВІП). У більшості випадків застосування октреотиду призводить до зменшення тяжкої секреторної діареї, яка характерна для цього стану, що, у свою чергу, поліпшує якість життя хворого. Одночасно зменшуються супутні порушення електrolітного балансу, наприклад гіпокаліємія, що дає змогу відмінити ентеральне і парентеральне введення рідини і електrolітів. Як свідчать дані комп'ютерної томографії, у деяких хворих відбувається сповільнення або припинення прогресування пухлини і навіть зменшення її розмірів, особливо метастазів у печінку. Клінічне покращення зазвичай супроводжується зменшенням (навіть до норми) концентрації

вазоактивного інтестинального пептиду у плазмі крові.

Глюкагономи

При глюкагономах застосування октреотиду у більшості випадків призводить до помітного зменшення некротизуючих мігруючих висипань, які є характерними для цього стану. Октреотид не проявляє будь-якого істотного впливу на цукровий діабет легкого ступеня, який часто спостерігається при глюкагономах і зазвичай не призводить до зниження потреби в інсуліні або пероральних цукрознижувальних препаратах. У пацієнтів, які страждають на діарею, октреотид сприяє її зменшенню, що супроводжується підвищенням маси тіла. При застосуванні октреотиду часто відзначається швидке зниження концентрації глюкагону у плазмі крові, однак у більшості випадків при тривалому лікуванні цей ефект не зберігається, незважаючи на тривале симптоматичне поліпшення.

Гастрономи/синдром Золлінгера-Еллісона

Застосування у комбінації з інгібіторами протонної помпи або антагоністами H_2 -рецепторів може зменшити гіперсекрецію кислоти у шлунку. Однак діарея, що також є основним симптомом, може недостатньо полегшуватися під дією інгібіторів протонної помпи або блокаторів H_2 -рецепторів. У деяких пацієнтів октреотид може допомагати у подальшому додатково зменшити гіперсекрецію кислоти у шлунку і полегшити симптоми, в тому числі діарею, за рахунок пригнічення підвищених рівнів гастрину.

Інсуліноми

Призначення октреотиду зумовлює зменшення рівня імунореактивного інсуліну в крові. Цей ефект, однак, може бути короткочасним (тривалість – 2 години). У пацієнтів з операбельними пухлинами октреотид може забезпечити відновлення і підтримання нормоглікемії у передопераційний період. У пацієнтів з неоперабельними доброякісними і злоякісними пухлинами контроль глікемії може поліпшуватися і без одночасного стійкого зниження рівня інсуліну в крові.

Ускладнення після хірургічного втручання на підшлунковій залозі

У пацієнтів, яким проводять операції на підшлунковій залозі, застосування октреотиду під час та після операції знижує частоту типових післяопераційних ускладнень (наприклад панкреатичних фістул, абсцесів, сепсису, післяопераційного гострого панкреатиту).

Кровотечі із варикозно розширених вен шлунка і стравоходу

При кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу і шлунка у хворих на цироз печінки застосування октреотиду у комбінації зі специфічним лікуванням (наприклад склерозуючою терапією) призводить до більш ефективної зупинки кровотечі і ранньої повторної кровотечі, зменшення об'єму трансфузій і поліпшення п'ятиденної виживаності. Хоча механізм дії октреотиду точно не встановлений, вважається, що препарат зменшує органний кровотік шляхом пригнічення вазоактивних гормонів (таких як ВІП і глюкагон).

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

Фармакокінетика

Всмоктування

Після підшкірного введення октреотид швидко та повністю всмоктується. Максимальна концентрація препарату у плазмі крові досягається протягом 30 хвилин.

Розподіл

Об'єм розподілу становить 0,27 л/кг, а загальний кліренс в організмі становить 160 мл/хв. Зв'язування з білками плазми крові – приблизно 65 %. Кількість октреотиду, зв'язаного з форменними елементами крові, незначна.

Виведення

Період напіввиведення після підшкірного введення – 100 хвилин.

Після внутрішньовенного введення виведення препарату здійснюється у дві фази з періодами напіввиведення 10 і 90 хвилин відповідно. Більша частина введеної дози пептиду виводиться з калом, приблизно 32 % виводиться у незміненому вигляді з сечею.

Особливі групи пацієнтів

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

Здатність до виведення препарату може зменшуватися у пацієнтів із цирозом печінки, але не у пацієнтів із жировим гепатозом.

Дані доклінічних досліджень безпеки

Дослідження гострої токсичності, токсичності при повторних введеннях, генотоксичності, канцерогенності та репродуктивної токсичності на тваринах не виявили особливих застережень щодо безпеки для людини.

При дослідженні репродуктивної функції у тварин не виявлено ознак тератогенної дії, впливу на ембріон/плід або ознак інших репродуктивних порушень при застосуванні октреотиду батьківському поколінню у дозі 1 мг/кг/добу. Було відзначено певне сповільнення фізіологічного росту у потомства щурів, але воно було транзиторним та зумовленим пригніченням ГР через надлишкову фармакодинамічну активність.

Специфічних досліджень у щурів ювенільного віку не було проведено. У дослідженнях пре- та постнатального розвитку спостерігалось зменшення росту та дозрівання у потомстві F1 самок, яким вводили октреотид у період вагітності або годування груддю. Запізнення опускання яєчок спостерігалось у самців потомства F1, проте фертильність уражених самців виявилася нормальною. Таким чином, вищеописані явища були транзиторними та вважаються наслідками пригнічення секреції ГР.

Показання

Акромегалія — для контролю основних проявів захворювання і зниження рівнів гормону росту (ГР) та інсуліноподібного фактора росту 1 (ІФР-1) у плазмі крові у тих випадках, коли відсутній достатній ефект від хірургічного лікування і променевої терапії. Октрестатин показаний також для лікування хворих на акромегалію, які відмовилися від операції або мають протипоказання до неї, а також для короткочасного лікування у проміжках між курсами променевої терапії, поки повністю не розвинеться її ефект.

Полегшення симптомів, пов'язаних з ендокринними пухлинами шлунково-кишкового тракту (ШКТ) 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 підтримувальної терапії);

- соматолібериноми (пухлини, що характеризуються гіперпродукцією рилізінг-фактора гормону росту).

Октрестатин не є протипухлинним препаратом, і його застосування не може призвести до виліковування 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 склерозуючою терапією.*

Протипоказання

Підвищена чутливість до октреотиду або до будь-яких інших компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

При супутньому призначенні Октрестатину може виникнути необхідність у корекції дози таких лікарських засобів як β -блокатори, блокатори кальцієвих каналів, препаратів, що контролюють водно-електролітний баланс.

Може виникнути потреба в корекції дози інсуліну та цукрознижувальних препаратів при одночасному їх призначенні з Октрестатином.

Встановлено, що октреотид знижує всмоктування циклоспорину у кишечнику та 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 з участю ферментів цитохрому P450, що може бути зумовлено пригніченням гормону росту. Оскільки не можна виключити наявність такого впливу октреотиду, слід з обережністю застосовувати інші препарати, які метаболізуються головним чином з участю CYP 3A4, а також препарати з вузьким терапевтичним індексом (наприклад 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 пацієнта. У разі появи ознак збільшення пухлини слід розглянути необхідність застосування альтернативних видів лікування.

Терапевтична користь зниження рівня гормону росту (ГР) і нормалізація концентрації інсуліноподібного фактора росту 1 (ІФР-1) у жінок з акромегалією може потенційно відновити фертильність. Під час лікування октреотидом жінкам репродуктивного віку слід рекомендувати застосування адекватних методів контрацепції.

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

Під час лікування октреотидом слід контролювати функцію печінки.

Явища, пов'язані з серцево-судинною системою

Часто повідомляли про випадки брадикардії. Може виникнути потреба у коригуванні дози таких препаратів як β -блокатори, блокатори кальцієвих каналів, препарати, що контролюють баланс рідини або електролітний баланс (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Явища, пов'язані із жовчним міхуром

Октреотид пригнічує секрецію холецистокініну, що призводить до зменшення скоротливості жовчного міхура і підвищення ризику сладжу та утворення конкрементів. У 15–30 % пацієнтів, які отримують октреотид підшкірно протягом тривалого часу, спостерігається утворення каменів у жовчному міхурі.

Розповсюдженість цієї патології в загальній популяції населення (віком від 40 до 60 років) становить від 5 до 20 %. У зв'язку з цим рекомендується проведення ультразвукового обстеження жовчного міхура перед початком терапії Октрестатином і кожні 6–12 місяців під час лікування. Наявність жовчних каменів у пацієнтів, які отримували лікування Октрестатином, у більшості випадків не супроводжувалося появою симптомів; при клінічних проявах жовчокам'яну хворобу слід лікувати або шляхом застосування жовчних кислот, що розчиняють камені, або хірургічними методами.

Ендокринні пухлини травного тракту та підшлункової залози

Під час лікування пухлин гастроентеропанкреатичної ендокринної системи зрідка можлива раптова втрата симптоматичного контролю з боку октреотиду, що супроводжується швидким поверненням тяжких симптомів. При відміні

лікування симптоми можуть погіршитися або рецидивувати.

Метаболізм глюкози

Зважаючи на гальмівну дію на гормон росту, глюкагон та інсулін, октреотид може впливати на регуляцію рівня глюкози. Може порушуватися переносимість глюкози після прийому їжі, і в деяких випадках внаслідок тривалого введення препарату може виникнути персистуюча гіперглікемія. Також повідомляли про випадки гіпоглікемії.

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 збільшити глибину та тривалість гіпоглікемії. Ці пацієнти повинні бути під ретельним наглядом на початку терапії Октрестатином та під час кожної зміни дозування. Значні коливання концентрації глюкози у крові можуть бути знижені шляхом частішого введення менших доз.

Залежність пацієнтів з цукровим діабетом I типу від інсуліну або пероральних гіпоглікемічних засобів може зменшуватися під впливом октреотиду. У пацієнтів без цукрового діабету та з цукровим діабетом II типу з частково інтактним резервом інсуліну введення октреотиду може призвести до підвищення глікемії після їди. Рекомендується ретельний контроль толерантності до глюкози та антидіабетичне лікування.

Варикоз вен стравоходу

Оскільки епізоди кровотечі з варикозних вен стравоходу супроводжуються підвищеним ризиком розвитку інсулінзалежного діабету або зміною 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 введенні найвищої дози (приблизно в 8 разів перевищувала максимальну дозу для людини при розрахунку за площею 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 Октрестатином протягом періоду до 15 років. Уся наявна на даний час інформація свідчить, що результати дослідження на тваринах є видоспецифічними і не мають значення для застосування препарату людині (див. розділ «Фармакокінетика. Дані доклінічних

досліджень безпеки»).

Харчування

У деяких пацієнтів октреотид може порушувати всмоктування харчових жирів з їжі.

У деяких пацієнтів, які отримують лікування Октрестатином, спостерігали знижені рівні вітаміну B₁₂ та аномальні результати тесту Шиллінга. У пацієнтів з дефіцитом вітаміну B₁₂ в анамнезі слід контролювати рівень цього вітаміну під час терапії Октрестатином.

Вміст натрію

Лікарський засіб 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

Октреотид не має або має незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами та іншими механізмами. Пацієнтам слід рекомендувати проявляти обережність при керуванні автомобілем або під час роботи з іншими механізмами, якщо вони відчувають запаморочення, астенію/підвищену втомлюваність або головний біль під час лікування Октрестатином.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Є обмежені дані (менш ніж 300 випадків вагітності) досвіду застосування октреотиду вагітним, однак у третині випадків результати вагітності невідомі. Більшість повідомлень була отримана в ході постмаркетингових досліджень, з них більш як у 50 % випадків йшлося про застосування октреотиду вагітним з акромегалією. Більшість жінок отримували октреотид під час I триместру вагітності у дозах 100–1200 мкг/добу у вигляді октреотиду підшкірно або 10–40 мг/місяць у вигляді октреотиду пролонгованої дії. Вроджені аномалії спостерігалися у 4 % випадків з відомими результатами.

Проте причинно-наслідкового зв'язку із застосуванням октреотиду не встановлено.

У дослідженнях на тваринах не відзначалося прямих або непрямих шкідливих ефектів при дослідженні репродуктивної токсичності.

Краще уникати застосування Октреотиду у період вагітності з метою запобігання негативним наслідкам.

Годування груддю

Невідомо, чи октреотид проникає у грудне молоко людини. У дослідженнях на тваринах спостерігалась екскреція октреотиду у грудне молоко. Пацієнтам забороняється годувати груддю під час лікування Октрестатином.

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

Дозування

Акромегалія

Спочатку препарат вводити по 0,05–0,1 мг підшкірно кожних 8 або 12 годин. У подальшому дозу корегувати залежно від концентрації гормону росту (ГР) та інсуліноподібного фактора росту 1 (ІФР-1) у крові (цільові концентрації гормонів у крові становлять: ГР – менше 2,5 нг/мл, ІФР-1 – у межах норми), переносимості препарату та клінічного ефекту. Для більшості хворих оптимальна добова доза становить 0,3 мг.

Максимальна добова доза становить 1,5 мг на добу, яку не слід перевищувати. Пацієнтам, які отримують стабільну дозу Октрестатину, рівень ГР та ІФР-1 слід визначати кожні 6 місяців.

Якщо впродовж 3 місяців лікування октреотидом не відзначається достатнього зниження рівня гормону росту і поліпшення клінічної картини захворювання, терапію слід припинити.

При *ендокринних пухлинах травного тракту і підшлункової залози* препарат вводити підшкірно у початковій дозі 0,05 мг 1–2 рази на добу. У подальшому, залежно від досягнутого клінічного ефекту, а також впливу на рівні гормонів, що виробляються пухлиною (у випадку карциноїдних пухлин — на виведення з сечею 5-гідроксиіндолоцтової кислоти), та переносимості, дозу препарату можна поступово збільшити до 0,1–0,2 мг 3 рази на добу. У виняткових випадках можуть

бути потрібні вищі дози.

Підтримуючу дозу препарату слід добирати індивідуально.

Якщо протягом одного тижня лікування Октрестатином у випадку карциноїдних пухлин у максимально переносимій дозі поліпшення не настає, терапію слід припинити.

Для профілактики ускладнень після операцій на підшлунковій залозі препарат вводити підшкірно по 0,1 мг 3 рази на добу протягом 7 послідовних днів, починаючи з дня операції (щонайменше за 1 годину до лапаротомії).

Кровотеча із варикозно розширених вен стравоходу та шлунка

Препарат вводити у дозі 25 мкг/год шляхом безперервної внутрішньовенної інфузії протягом 5 днів. Октреотид можна розводити 0,9 % розчином натрію хлориду.

У хворих на цироз печінки з кровотечею із варикозно розширених вен стравоходу була відзначена добра переносимість препарату, який застосовували протягом 5 днів у дозах до 50 мкг/год у вигляді безперервної внутрішньовенної інфузії.

Пацієнти літнього віку

Відсутні докази зниження переносимості або необхідності у коригуванні дозування для пацієнтів літнього віку, які отримували лікування Октрестатином.

Пацієнти з порушеннями функції печінки

У пацієнтів із цирозом печінки період напіввиведення препарату може подовжуватися, що призводить до необхідності корекції підтримуючих доз.

Пацієнти з порушеннями функції нирок

Порушення функції нирок не впливає на загальну концентрацію (площа під кривою «концентрація – час») октреотиду, введеного підшкірно, тому корекція дози Октрестатину не потрібна.

Застосування при підшкірному способі введення

Підшкірно Октрестатин слід вводити без попереднього розведення чи розчинення.

Застосування при внутрішньовенному способі введення

При ендокринних пухлинах ШКТ і підшлункової залози, коли потрібно отримати швидкий ефект (внутрішньовенне болюсне застосування): Октрестатин слід розчинити в 0,9 % розчині натрію хлориду для ін'єкцій у співвідношенні, що не перевищує 1:100.

Кровотеча з варикозно розширених вен стравоходу та шлунка

Якщо препарат потрібно вводити шляхом внутрішньовенної інфузії, вміст шприца 500 мкг слід розчинити у 60 мл розчину натрію хлориду, а отриманий розчин вводити за допомогою інфузійної помпи. Цю процедуру слід повторювати стільки разів, скільки необхідно до завершення призначеного лікування. Октрестатин можна вводити у нижчих концентраціях.

Спосіб застосування

Октрестатин можна вводити безпосередньо шляхом підшкірної ін'єкції або шляхом внутрішньовенної інфузії після розведення.

Підшкірне введення. Пацієнт, який збирається вводити препарат шляхом підшкірної ін'єкції самостійно, повинен отримати точні вказівки від лікаря або медичної сестри.

Щоб зменшити місцеві неприємні відчуття, рекомендується зачекати перед введенням, поки розчин не набуде кімнатної температури. Слід уникати виконання декількох ін'єкцій в одне й те ж саме місце з невеликими інтервалами.

Внутрішньовенна інфузія. Перед застосуванням лікарські засоби для парентерального введення слід уважно оглянути щодо зміни кольору та наявності твердих часток. Перед застосуванням у вигляді внутрішньовенної інфузії препарат необхідно розвести. Октрестатин зберігає хімічну та фізичну стабільність протягом 24 годин у стерильному фізіологічному розчині натрію хлориду або в стерильному 5 % розчині декстрази (глюкози) у воді. Однак, оскільки Октрестатин може впливати на гомеостаз глюкози, рекомендують віддавати перевагу фізіологічному розчину натрію хлориду перед розчином декстрази. Розведений розчин зберігає фізичну та хімічну стабільність щонайменше протягом 24 годин при температурі до 25 °С. З точки зору мікробіологічної безпеки розведений розчин слід використовувати одразу. Якщо розчин не використати одразу, то відповідальність за тривалість та умови його зберігання до використання несе користувач.

Діти

Дітям застосування лікарського засобу протипоказане через відсутність клінічного досвіду.

Передозування

Відомо про обмежену кількість випадкового передозування октреотиду у дорослих та дітей. Для дорослих пацієнтів дози були у діапазоні 2400–6000 мкг/добу при введенні шляхом безперервної інфузії (100–250 мкг/год) 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.

Для дітей дози становили 50–3000 мкг на добу, їх вводили шляхом безперервної інфузії (2,1–500 мкг/год) або підшкірно (50–100 мкг). Єдиним небажаним явищем була легка гіперглікемія.

У пацієнтів, хворих на рак, які отримували дози октреотиду 3000–30 000 мкг на добу підшкірно за кілька введень, непередбачені небажані явища не спостерігалися.

Лікування: терапія симптоматична.

Побічні реакції

Короткий огляд профілю безпеки

До найчастіших побічних реакцій при лікуванні октреотидом належать порушення з боку шлунково-кишкового тракту, нервової системи, печінки та жовчного міхура, метаболізму і харчування.

Побічними реакціями, про які найчастіше повідомляли під час проведення клінічних випробувань октреотиду, були: діарея, біль у животі, нудота, метеоризм, головний біль, холелітіаз, гіперглікемія і запор. До інших побічних реакцій, про які часто повідомляли, належали: запаморочення, локалізований біль, садж жовчі, дисфункція щитовидної залози (наприклад зниження рівня тиреостимулюючого гормону, зниження рівня загального T_4 і зниження рівня вільного T_4), рідкі випорожнення, порушена переносимість глюкози, блювання, астенія і гіпоглікемія.

Побічні реакції, наведені нижче у таблиці 1, були отримані при проведенні клінічних випробувань Окстрестатину.

Побічні реакції на препарат (таблиця 1) розміщені за частотою у порядку зменшення частоти, використовуючи наступну класифікацію: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); рідкісні ($< 1/10000$), включаючи окремі повідомлення. У кожній частотній групі побічні реакції розташовані у порядку зменшення проявів.

Таблиця 1

Побічні реакції на препарат, про які повідомляли у клінічних випробуваннях

<i>З боку травного тракту</i>	
Дуже часто	Діарея, біль у животі, нудота, запор, метеоризм.
Часто	Диспепсія, блювання, здуття живота, стеаторея, рідкі випорожнення, зміна забарвлення калових мас.
<i>З боку нервової системи</i>	
Дуже часто	Головний біль.
Часто	Запаморочення.
<i>З боку ендокринної системи</i>	
Часто	Гіпотиреоз, дисфункція щитовидної залози (наприклад зниження рівня тиреостимулюючого гормону, зниження рівня загального T_4 та зниження рівня вільного T_4).
<i>З боку гепатобіліарної системи</i>	

Дуже часто	Холелітіаз.
Часто	Холецистит, сладж жовчі, гіпербілірубінемія.
<i>З боку метаболізму</i>	
Дуже часто	Гіперглікемія.
Часто	Гіпоглікемія, порушення переносимості глюкози, анорексія.
Нечасто	Дегідратація.
<i>Загальні порушення та стан місця введення</i>	
Дуже часто	Реакції у місці ін'єкції.
Часто	Астенія.
<i>Лабораторні дослідження</i>	
Часто	Підвищення рівнів трансаміназ.
<i>З боку шкіри та підшкірної клітковини</i>	
Часто	Свербіж, висип, алопеція.
<i>З боку системи дихання</i>	
Часто	Диспное.
<i>З боку серця</i>	

Часто	Брадикардія.
Нечасто	Тахікардія.

Про побічні реакції, зазначені у таблиці 2, повідомляли добровільно у спонтанних повідомленнях, при цьому не завжди можна достовірно встановити частоту або причинно-наслідковий зв'язок із застосуванням препарату.

Таблиця 2

Побічні реакції на препарат, інформація про які отримана зі спонтанних повідомлень

<i>З боку системи крові</i>	Тромбоцитопенія
<i>З боку імунної системи</i>	Анафілаксія, алергія/реакції гіперчутливості
<i>З боку шкіри та підшкірної клітковини</i>	Кропив'янка.
<i>З боку гепатобіліарної системи</i>	Гострий панкреатит, гострий гепатит, холестази, холестатичний гепатит, жовтяниця, холестатична жовтяниця
<i>З боку серця</i>	Аритмії.
<i>Лабораторні показники</i>	Підвищення рівня лужної фосфатази, підвищення рівня гаммаглутамілтрансферази

Опис окремих побічних реакцій

З боку жовчовивідних шляхів

Доведено, що аналоги соматостатину пригнічують скоротливість жовчного міхура і знижують секрецію жовчі, що може призвести до розвитку патології жовчного міхура і формування сладжу. Розвиток жовчних конкрементів спостерігали у 15–30 % пацієнтів, які отримували октреотид підшкірно протягом тривалого періоду. Частота цієї патології в загальній популяції (віком 40–60 років) становить 5–20 %. Формування жовчних конкрементів зазвичай не супроводжується жодними симптомами. Якщо з'являються симптоми, то слід застосувати або терапію, спрямовану на розчинення конкрементів жовчними кислотами, або хірургічне втручання.

З боку травного тракту

У поодиноких випадках побічні реакції з боку травного тракту можуть нагадувати гостру кишкову непрохідність, а саме – прогресуюче здуття живота, виражений біль в епігастральній ділянці, болісність і напруження живота.

Відомо, що при продовженні лікування препаратом частота побічних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту зменшується.

Побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту можна зменшити, якщо не вживати їжі до або одразу після підшкірного введення Окстрестатину, вводити препарат рекомендується між прийомами їжі або перед сном.

Гіперчутливість та анафілактичні реакції

У постмаркетинговий період повідомляли про випадки гіперчутливості та алергічних реакцій. Якщо такі реакції розвиваються, то вони вражають переважно шкіру, рідко ротову порожнину та дихальні шляхи. Повідомляли про окремі випадки анафілактичного шоку.

Місцеві реакції

Біль або відчуття поколювання, пощипування або печіння у місці підшкірної ін'єкції з почервонінням та набряком рідко триває довше 15 хвилин. Місцевий дискомфорт може бути знижений за допомогою доведення температури розчину до кімнатної перед ін'єкцією або якщо вводити менший об'єм більш концентрованого розчину.

З боку метаболізму

Хоча виведення жиру з калом може збільшуватися, на даний час відсутні дані про те, що тривале лікування октреотидом може призводити до розвитку дефіциту харчування внаслідок мальабсорбції.

Порушення з боку підшлункової залози

Дуже рідко повідомляли про розвиток гострого панкреатиту у перші години або дні підшкірного введення Октрестатину, що зникав після відміни препарату. Крім того, у хворих, які тривало підшкірно отримують Октрестатин, можливий розвиток панкреатиту, зумовлений жовчокам'яною хворобою.

Порушення з боку серцево-судинної системи

Брадикардія є частою небажаною реакцією при лікуванні аналогами соматостатину. У пацієнтів з акромегалією і карциноїдним синдромом спостерігали такі зміни на ЕКГ як подовження інтервалу *QT*, зсуви осі, рання реполяризація, низький вольтаж, *R/S* перехід, раннє збільшення хвилі *R*, неспецифічні зміни хвилі *ST-T*. Взаємозв'язок між цими явищами та октреотидом не встановлений, оскільки багато з цих пацієнтів мають основне кардіологічне захворювання (див. розділ «Особливості застосування»).

Тромбоцитопенія

У постмаркетинговий період повідомляли про випадки тромбоцитопенії, зокрема на тлі лікування Октрестатином (внутрішньовенно) у пацієнтів із цирозом печінки. Явище минало після відміни лікування препаратом.

Повідомлення про підозрювані небажані реакції

Повідомлення про підозрювані небажані реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу продовжувати моніторинг співвідношення користі та ризику застосування лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про будь-які підозрювані небажані реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Зберігати в холодильнику при температурі 2–8 °С.

Не заморожувати.

Зберігати попередньо наповнені шприци в оригінальній упаковці в захищеному від світла, недоступному для дітей місці.

У процесі використання препарат можна зберігати при температурі нижче 30 °С до 30 днів.

Несумісність.

Октреотиду ацетат є нестабільним у розчинах для повного парентерального харчування.

Не застосовувати розчинники, окрім зазначених у розділі «Спосіб застосування та дози».

Упаковка

По 1 мл препарату в попередньо наповненому шприці місткістю 1 мл.

По 5 попередньо наповнених шприців, упакованих у непрозорий білий блістер з плівки полівінілхлоридної та фольги алюмінієвої, у пачці з картону.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Італфармако С.п.А.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Віале Фульвіо Тесті, 330-20126 Мілан, Італія.

Джерело інструкції

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