

Состав

действующее вещество: октреотид;

1 мл раствора содержит октреотида ацетат эквивалентно октреотиду 0,1 мг;

другие составляющие: маннит (Е 421), кислота молочная, натрия гидрокарбонат, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Препараты гормонов для системного применения. Гормоны гипофиза и гипоталамические гормоны. Гипоталамические гормоны. Соматостатин и аналоги. Октреотид.

Код АТХ Н01С В02.

Фармакодинамика

Октреотид – синтетический октапептид, являющийся производным природного гормона соматостатина и имеющий подобные фармакологические эффекты, но значительно большую продолжительность действия. Препарат ингибирует патологически повышенную секрецию гормона роста (ГР), а также пептидов и серотонина, продуцируемых в гастроэнтеропанкреатической эндокринной системе.

У животных октреотид является более мощным ингибитором высвобождения гормона роста, глюкагона и инсулина, чем соматостатин, с большей селективностью угнетения гормона роста и глюкагона.

У здоровых лиц Октреотид-МБ удручает:

- секреция гормона роста, вызванная аргинином, физическими нагрузками и инсулиновой гипогликемией;
- секрецию инсулина, глюкагона, гастрина и других пептидов гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы, вызванной употреблением пищи, а также секрецию инсулина и глюкагона,

стимулируемую аргинином;

- секрецию тиреотропина, вызванную тиреолиберином.

В отличие от соматостатина, октреотид ингибирует ОР больше, чем инсулин, его введение не сопровождается рикошетной гиперсекрецией гормонов (т.е. гормона роста у больных с акромегалией).

У больных акромегалией Октреотид-МБ снижает концентрацию ОР и инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) в плазме крови. Угнетение ОР на 50% и более отмечается у 90% больных; снижение уровня ОР в плазме крови менее 5 нг/мл достигается примерно у половины больных. У большинства больных акромегалией Октреотид-МБ заметно снижает выраженность таких симптомов, как головные боли, отечность кожи и мягких тканей, гипергидроз, боль в суставах и парестезии. У больных с большими аденомами гипофиза, секретирующими ОР, лечение Октреотидом-МБ может привести к некоторому уменьшению размеров опухоли.

У больных с функциональными эндокринными опухолями желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы Октреотид-МБ вследствие его различных эндокринных эффектов оказывает влияние на ряд клинических признаков болезни. Клиническое и симптоматическое улучшение наблюдается у пациентов, которые все еще имеют симптомы, связанные с опухолями, несмотря на предварительное лечение, которое может включать хирургию, эмболизацию печеночных артерий и различную химиотерапию, например стрептозотоцин и 5-фторурацил.

Ниже описаны эффекты Октреотида-МБ при опухолях разного типа.

При карциноидных опухолях применение Октреотида-МБ может приводить к уменьшению выраженности таких симптомов, как ощущение приливов крови и диарея, что во многих случаях сопровождается снижением концентрации серотонина в плазме и экскреции 5-гидроксииндолуксусной кислоты с мочой.

При опухолях, характеризующихся гиперпродукцией вазоактивного интестинального пептида (ВИП), применение Октреотида-МБ приводит у большинства больных к уменьшению тяжелой секреторной диареи, характерной для этого состояния, что, в свою очередь, улучшает качество жизни больного. Одновременно уменьшаются сопутствующие нарушения электролитного баланса, например гипокалиемия, позволяющая отменить энтеральное и парентеральное введение жидкости и электролитов. Как свидетельствуют данные компьютерной томографии, у некоторых больных замедляется или прекращается прогрессирование опухоли и уменьшаются ее размеры, особенно метастазы в печень. Клиническое улучшение обычно сопровождается

уменьшением (даже нормальных значений) концентрации ВИП в плазме крови.

При глюкагономах применение лекарственного средства в большинстве случаев приводит к заметному уменьшению некротизирующих мигрирующих высыпаний, характерных для этого состояния. Октреотид-МБ не оказывает какого-либо существенного влияния на легкий сахарный диабет, который часто наблюдается при глюкагономах и обычно не приводит к снижению потребности в инсулине или пероральных сахароснижающих препаратах. У больных, страдающих диареей, лекарственное средство способствует ее уменьшению, что сопровождается повышением массы тела. При применении Октреотида МБ часто отмечается быстрое снижение концентрации глюкагона в плазме крови, однако при длительном лечении этот эффект не сохраняется. В то же время симптоматическое улучшение остается стабильным длительное время.

При гастриномах/синдроме Золлингера-Эллисона терапия ингибиторами протонного насоса или антагонистами H₂-рецепторов может снизить продуцирование кислоты в желудке. Однако диарея, также являющаяся основным симптомом, может недостаточно облегчаться под действием ингибиторов протонной помпы или блокаторов H₂-рецепторов. У некоторых пациентов Октреотид-МБ может помогать в дальнейшем дополнительно снизить гиперсекрецию кислоты в желудке и облегчить симптомы, в том числе диарею, за счет угнетения повышенного уровня гастрина.

У больных с инсулиномами Октреотид-МБ снижает уровень иммунореактивного инсулина в крови. Этот эффект, однако, может быть кратковременным – около 2 часов. У больных с операбельными опухолями Октреотид-МБ может обеспечить восстановление и поддержание нормогликемии в предоперационный период. У больных с неоперабельными доброкачественными и злокачественными опухолями контроль гликемии может улучшаться без одновременного длительного снижения уровня инсулина в крови.

У больных с опухолями, гиперпродуцирующими релизинг-фактор гормона роста (соматолибериномами), Октреотид-МБ уменьшает выраженность симптомов акромегалии. Это, очевидно, связано с угнетением секреции релизинг-фактора гормона роста и самого ОР. В дальнейшем может снизиться гипертрофия гипофиза.

У больных, которым проводятся операции на поджелудочной железе, применение Октреотида МБ во время операции и после нее снижает частоту типичных послеоперационных осложнений (например, панкреатических фистул, абсцессов, сепсиса, послеоперационного острого панкреатита).

При кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных циррозом печени применение препарата в комбинации со специфическим лечением (например, склерозирующей терапией) приводило к более эффективной остановке кровотечения и раннему повторному кровотечению, уменьшению объема трансфузий и улучшению 5-дневного выведения. Хотя механизм действия Октреотида МБ точно не установлен, считается, что препарат уменьшает органный кровоток путем угнетения таких vasoактивных гормонов, как ВИП и глюкагон.

Фармакокинетика

Абсорбция

После подкожного введения октреотид быстро и полностью всасывается. Максимальная концентрация в плазме крови достигается в пределах 30 мин.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови составляет 65%. Связывание октреотида с форменными элементами крови крайне незначительно. Объем распределения – 0,27 л/кг.

Вывод

Общий клиренс составляет 160 мл/мин. Период полувыведения после подкожной инъекции препарата – 100 мин. После внутривенного введения вывод препарата осуществляется в две фазы, с периодами полувыведения 10 и 90 мин соответственно. Большая часть введенной дозы пептида выводится с калом, примерно 32% выводится в неизменном виде с мочой.

Нарушение функции почек

Нарушение функции почек не влияет на общую экспозицию (площадь под кривой концентрация-время (AUC)) октреотида, введенного подкожно.

Нарушение функции печени

Способность к элиминации может быть снижена у больных циррозом печени, однако это не касается пациентов со стеатозом печени.

Показания

Акромегалия для контроля основных проявлений заболевания и снижения уровня гормона роста (ГР) и инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) в

плазме крови в случае, когда отсутствует достаточный эффект хирургического лечения и лучевой терапии. Октреотид-МБ показан также для лечения больных акромегалией, отказавшихся от операции или имеющих противопоказания к ней, а также для кратковременного лечения в промежутках между курсами лучевой терапии, пока полностью не разовьется ее эффект.

Облегчение симптомов, связанных с эндокринными опухолями пищеварительного тракта и поджелудочной железы:

- карциноидные опухоли с наличием карциноидного синдрома;
- виомы (опухоли, характеризующиеся гиперпродукцией вазоактивного кишечинального пептида);
- глюкагономы;
- гастриномы/синдром Золлингера-Эллисона, обычно в комбинации с антагонистами гистаминовых H₂-рецепторов или ингибиторами протонного насоса;
- инсулиномы (для контроля гипогликемии в предоперационный период, а также для поддерживающей терапии);
- соматолибериномы (опухоли, характеризующиеся гиперпродукцией рилизинг-фактора гормона роста).

Октреотид-МБ не является противоопухолевым препаратом, поэтому его применение не может способствовать излечению данной категории больных.

Профилактика осложнений после операций на поджелудочной железе.

Прекращение кровотечений и профилактика рецидивов кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у больных циррозом печени (в комбинации со специфическими лечебными мероприятиями, например с эндоскопической склерозивной терапией).

Противопоказания

Известна повышенная чувствительность к октреотиду или другим компонентам препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Может быть необходима коррекция дозировки лекарственных средств, таких как β-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, или препаратов для контроля жидкости и электролитного баланса при одновременном применении октреотида.

Может быть необходима коррекция дозировки инсулина и сахароснижающих лекарственных средств при одновременном лечении октреотидом.

Установлено, что октреотид снижает всасывание циклоспорина в кишечнике и замедляет всасывание циметидина.

Одновременное введение октреотида и бромокриптина увеличивает биодоступность бромокриптина.

Ограниченные опубликованные данные свидетельствуют о том, что аналоги соматостатина могут снижать метаболический клиренс веществ, метаболизирующихся с участием ферментов цитохрома P450, что может быть обусловлено угнетением гормона роста. Поскольку нельзя исключить наличие такого воздействия октреотида, следует с осторожностью применять другие препараты, метаболизируемые главным образом с участием CYP 3A4, а также с узким терапевтическим индексом (такие как хинидин, терфенадин).

Особенности применения

Общие

Поскольку иногда опухоли гипофиза, секретирующие гормон роста, могут увеличиваться, вызывая серьезные осложнения (например, дефекты поля зрения), важен тщательный мониторинг состояния всех пациентов. При появлении признаков увеличения опухоли следует рассмотреть необходимость применения альтернативных видов лечения.

Терапевтический эффект снижения уровня ОР и нормализация концентрации ИФР-1 у женщин с акромегалией может потенциально восстановить фертильность. Во время лечения октреотидом женщинам репродуктивного возраста следует рекомендовать применение адекватных методов контрацепции (см. также раздел Применение в период беременности или кормления грудью).

У пациентов, получающих длительную терапию октреотидом, следует контролировать функцию щитовидной железы.

Во время терапии октреотидом следует контролировать функцию печени.

Явления, связанные с сердечно-сосудистой системой

Нечасто сообщали о случаях брадикардии. Может потребоваться корректировка дозы таких препаратов, как блокаторы β -адренорецепторов, блокаторы кальциевых каналов, препараты, контролирующие баланс жидкости или электролитный баланс.

Случаи возникновения атриовентрикулярной блокады (включая полную атриовентрикулярную блокаду) наблюдались у пациентов, получавших высокие дозы непрерывной инфузии (100 микрограмм/час), и у пациентов, получавших октреотид болюсно внутривенно (50 микрограммов). Поэтому не следует превышать максимальную дозу 50 микрограмм/час (см. раздел «Способ применения и дозы»). Пациенты, получающие октреотид внутривенно в высоких дозах, должны находиться под подходящим кардиомониторингом.

Явления, связанные с желчным пузырем

Холлителиаз часто наблюдается на фоне лечения октреотидом и может ассоциироваться с холециститом и расширением желчного протока. В этой связи рекомендуется проведение ультразвукового обследования желчного пузыря перед началом терапии Октреотидом-МБ и каждые 6-12 месяцев во время лечения.

Эндокринные опухоли ЖКТ и поджелудочной железы

Во время лечения эндокринных опухолей ЖКТ и поджелудочной железы изредка возможна внезапная потеря симптоматического контроля со стороны Октреотида-МБ, что сопровождается быстрым возвращением тяжелых симптомов. При отказе от дальнейшего приема препарата симптомы могут ухудшиться или рецидивировать.

Метаболизм глюкозы

Ввиду тормозного действия на ГР, глюкагон и инсулин, Октреотид-МБ может нарушить регуляцию уровня глюкозы. Может нарушаться переносимость глюкозы после еды, в некоторых случаях вследствие хронического введения препарата может возникнуть персистирующая гипергликемия. Также может наблюдаться гипогликемия.

У пациентов с инсулиномами октреотид, вследствие его более сильной по сравнению с инсулином относительной способности ингибировать секрецию ОР и глюкагона, а также вследствие короткой продолжительности его ингибиторного действия на инсулин, может повыситься интенсивность и продолжительность гипогликемии. Эти пациенты должны быть под тщательным наблюдением в начале терапии Октреотидом-МБ и во время каждого изменения дозировки. Очевидные колебания концентрации глюкозы в крови могут быть снижены путем более частого введения меньших доз.

Зависимость пациентов с сахарным диабетом I типа от инсулина или пероральных гипогликемических средств может быть снижена вследствие введения Октреотида-МБ. У пациентов без сахарного диабета и сахарного

диабета типа II с частично интактным резервом инсулина введение Октреотида-МБ может усилить гликемию после еды. Рекомендуется тщательный контроль толерантности к глюкозе и антидиабетическое лечение.

Варикозное расширение вен пищевода

Поскольку эпизоды кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода сопровождаются повышенным риском развития инсулинзависимого диабета или изменения потребности в инсулине у пациентов с ранее существующим диабетом, необходимо проводить надлежащий мониторинг уровня глюкозы в крови.

Местные реакции

В 52-недельном исследовании токсичности на крысах, преимущественно самцах, саркомы наблюдались в месте подкожной инъекции только при высокой дозе (примерно в 8 раз выше максимальной дозы для человека в соответствии с площадью поверхности тела).

В 52-недельное исследование токсичности на собаках гиперпластических или неопластических поражений в месте подкожной инъекции не наблюдалось. Отсутствуют сообщения о возникновении опухолей в месте инъекции у пациентов, получавших лечение октреотидом в течение до 15 лет. Вся имеющаяся в настоящее время информация свидетельствует, что результаты исследования на крысах видоспецифичны и не имеют значения для применения препарата человеку.

Питание

Октреотид-МБ может нарушать у некоторых больных всасывание жиров из пищи.

У некоторых пациентов, получающих лечение октреотидом, наблюдались сниженные уровни витамина B12 и аномальные результаты теста Шиллинга. У пациентов с авитаминозом витамина B12 в анамнезе следует контролировать уровень этого витамина во время терапии Октреотидом-МБ.

Содержание натрия

Октреотид-МБ содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия, то есть препарат практически не содержит натрия.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Октреотид-МБ не оказывает или имеет незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами. Пациентам следует рекомендовать проявлять осторожность при управлении автомобилем или при работе с другими механизмами, если они испытывают головокружение, астению/повышенную утомляемость или головные боли во время лечения октреотидом.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Существует ограниченное количество данных (менее 300 результатов) о лечении октреотидом беременных женщин, однако примерно в трети случаев результаты беременности неизвестны. Большинство отчетов было получено после постмаркетингового применения октреотида, из них более чем в 50% случаев говорилось о применении препарата беременным пациенткам с акромегалией. Большинство женщин получали октреотид во время первого триместра беременности в дозах 100-1200 мкг/сут в виде октреотида подкожно или 10-40 мг/месяц в виде октреотида LAR.

Приблизительно у 4% беременностей с известным результатом было сообщено о врожденных аномалиях ребенка. В этих случаях не обнаружено никакой связи с приемом октреотида.

В исследованиях на животных не было выявлено прямых или косвенных вредных эффектов в отношении репродуктивной системы.

Как мера пресечения желательно избегать применения октреотида во время беременности.

Период кормления грудью

Запрещается кормить грудью в период лечения Октреотидом-МБ. Неизвестно, проникает ли октреотид в грудное молоко человека. В исследованиях на животных наблюдалась экскреция октреотида в грудное молоко.

Фертильность

Неизвестно, влияет ли октреотид на фертильность человека. У самцов из потомства самок, которым в период беременности и лактации вводили октреотид, наблюдалась задержка опускания яичек. Однако в экспериментальных исследованиях октреотид не влиял на фертильность у самцов и самок крыс при дозах до 1 мг/кг массы тела в сутки.

Способ применения и дозы

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.

Дети

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

Передозировка

Известно об ограниченном количестве случайной передозировки октреотидом взрослых и детей. У взрослых дозы находились в диапазоне 2400-6000 мкг/сут при введении путем непрерывной инфузии (100-250 мкг/час) или подкожно (1500 мкг 3 раза в сутки). Сообщалось о таких побочных явлениях: аритмия, артериальная гипотензия, остановка сердца, гипоксия головного мозга, панкреатит, стеатоз печени, диарея, слабость, сонливость, потеря массы тела, гепатомегалия и молочный ацидоз.

У детей дозы октреотида составляли 50-3000 мкг/сут и вводились путем непрерывной инфузии (2,1-500 мкг/час) или подкожно (50-100 мкг). Единственным нежелательным явлением была легкая гипергликемия.

Случаи возникновения атриовентрикулярной блокады (включая полную атриовентрикулярную блокаду) наблюдались у пациентов, получавших высокие дозы непрерывной инфузии (100 микрограмм/час), и у пациентов, получавших октреотид болюсно внутривенно (50 микрограммов).

У пациентов с раком, получавших дозы октреотида 3000-30000 мкг/сут в виде разделенных доз подкожно, непредвиденные нежелательные явления не наблюдались.

Лечение: симптоматическая терапия.

Побочные реакции

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 эпигастральной области, болезненность живота и напряженность мышц.

Боль или ощущение острой боли, покраснение 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.

Срок годности

5 лет.

В процессе использования ампулы можно удерживать при комнатной температуре до 2 недель.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре от 2°C до 8°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость

Октреотид ацетат нестабильный в растворах для полного парентерального питания.

Не применять растворители, не указанные в разделе «Способ применения и дозы». Октреотид нестабильный в растворах для полного парентерального питания.

Упаковка

По 1 мл в ампуле.

По 5 ампул в пачке из картона.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Бендолис ГмбХ.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Келтенринг 17, 82041 Оберхахинг, Германия

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).