МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ОКТРЕОТИД-АКТАВИС

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: ОКТРЕОТИД-АКТАВИС

Международное непатентованное название: октреотид

Лекарственная форма: раствор для инфузий и подкожного введения

Состав:

1 ампула содержит (1 мл):

Активное вещество: октреотида ацетат в пересчете на основание 0,05 мг/0,1 мг/0,50 мг;

Вспомогательные вещества: маннитол 45,0 мг, молочная кислота 3,6 мг, натрия гидрокарбонат 1,4 - 2,0 мг, вода для инъекций 964,85 - 965,45 мг/964,80 - 965,40 мг/964,40 -965,00 мг;

Описание

Прозрачный бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: соматостатин (синтетический аналог)

Код АТХ: H01CB02

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Синтетическое производное гормона соматостатина, обладающее сходными с ним фармакологическими эффектами и значительно большей продолжительностью действия. Снижает секрецию соматотропного гормона, тиреотропного гормона, оказывает антитиреоидное, спазмолитическое действие. Снижает кислотопродукцию, моторику желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Подавляет патологически повышенную секрецию

гормона роста, пептидов и серотонина, продуцируемых в гастроэнтеро-панкреатической эндокринной системе.

В норме снижает секрецию гормона роста, вызываемую аргинином, стрессом и инсулиновой гипогликемией, секрецию инсулина, глюкагона, гастрина и других пептидов гастроэнтеро-панкреатической эндокринной системы, вызываемую приемом пищи, а также секрецию инсулина и глюкагона, стимулируемую аргинином; секрецию тиреотропина, вызываемую тиреолиберином.

Фармакокинетика

После подкожного (п/к) введения абсорбция - быстрая и полная. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови составляет 30 минут. Максимальная концентрация в плазме крови 5.2 мг/мл при введении дозы 0.1 мг. Связь с белками плазмы - 65%, с форменными элементами крови - крайне незначительная. Объем распределения составляет 0.27 л/кг. Общий клиренс - 160 мл/мин.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) после п/к введения - 100 минут. Около 32% октреотида выводится в неизмененном виде почками, остальная часть через кишечник. После внутривенного (в/в) введения выведение осуществляется в 2 фазы, с $T_{1/2}$ - 10 и 90 минут соответственно.

У пожилых пациентов снижается клиренс октреотида, а $T_{1/2}$ увеличивается.

При тяжелой хронической почечной недостаточности клиренс уменьшается в 2 раза.

Показания к применению

- акромегалия (при отсутствии достаточного эффекта от хирургического лечения, лучевой терапии и лечения агонистами дофаминовых рецепторов; у неоперабельных больных, а также у пациентов, отказавшихся от хирургического лечения);
- купирование симптоматики опухолей гастроэнтеро-панкреатической эндокринной системы (карциноидные опухоли с наличием карциноидного синдрома; опухоли, характеризующиеся гиперпродукцией вазоактивного интестинального пептида, - ВИПомы; глюкагонома; гастриномы/синдром Золлингера-Эллисона);
- инсулиномы (для контроля гипогликемии в предоперационном периоде, а также в качестве поддерживающей терапии);
- опухоли, характеризующиеся гиперпродукцией соматолиберина - соматолибериномы;
- рефрактерная диарея у больных СПИД.

- профилактика осложнений после операций на поджелудочной железе;
- остановка кровотечений и профилактика повторного кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода при циррозе печени (в комбинации с эндоскопической склерозирующей терапией).

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата, детский возраст до 18 лет (опыт применения ограничен).

С осторожностью: холелитиаз, сахарный диабет, беременность, период лактации.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Опыт применения октреотида у беременных женщин ограничен. Октреотид-Актавис следует использовать при беременности только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Неизвестно, попадает ли препарат в грудное молоко, поэтому при применении препарата в период лактации, следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

П/к, в/в капельно.

П/к, при акромегалии - в начальной дозе 0.05-0.1 мг, с интервалами 8 или 12 часов. В дальнейшем подбор дозы основан на ежемесячных определениях концентрации гормона роста (ГР) и ИФР1 в крови (значения ГР должны быть < 2.5 нг/мл, а значение ИФР1 должно находиться в пределах физиологической нормы), анализе клинических симптомов и переносимости препарата. У большинства пациентов оптимальная суточная доза составляет 0.3 мг. Не следует превышать максимальную суточную дозу, составляющую 1.5 мг. Если после 3 месяцев лечения не отмечается достаточного снижения гормона роста и улучшения клинической картины заболевания, терапию следует прекратить.

При эндокринных опухолях гастроэнтеро-панкреатической системы - п/к, в начальной дозе по 0.05 мг, 1-2 раза в сутки. В дальнейшем, в зависимости от достигнутого эффекта, влияния на концентрацию гормонов, продуцируемых опухолью (в случае карциноидных опухолей - влияния на выделение 5-гидроксииндолуксусной кислоты с мочой), и переносимости, дозу можно постепенно увеличить до 0.1-0.2 мг 3 раза в день. В некоторых случаях может потребоваться более высокая доза препарата. Поддерживающую дозу следует подбирать индивидуально.

Если после 1 недели лечения препаратом Октреотид-Актавис карциноидной опухоли при приеме максимальной переносимой дозы не отмечается достаточного улучшения клинической картины заболевания, терапию следует прекратить.

При рефрактерной диарее у больных СПИД - п/к, в начальной дозе 0.1 мг 3 раза в сутки. Если после 1 недели лечения диарея не прекращается, дозу увеличивают (при условии нормальной переносимости) до 0.25 мг 3 раза в сутки. При неэффективности терапии в течение 1 недели (в дозе 0.25 мг 3 раза в день) лечение прекращают.

Для профилактики осложнений после операций на поджелудочной железе - вводят п/к по 0,1 мг 3 раза в сутки на протяжении 7 последовательных дней, начиная со дня операции (по крайней мере, за 1 час до лапаротомии).

Для остановки кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода - в/в капельно со скоростью 0.025 мг/ч в течение 1 – 2 дней. У пациентов с высоким риском кровотечения инфузионное введение препарата следует продолжить, но не более 5 дней. Препарат Октреотид-Актавис можно вводить при разведении физиологическим раствором.

У пожилых пациентов не требуется коррекция дозы препарата.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с циррозом печени $T_{1/2}$ может увеличиваться, что требует коррекции дозы. Это не относится к пациентам с жировой дегенерацией печени.

Пациенты с нарушением функции почек

При подкожном введении снижение функции почек не влияет на площадь под кривой «концентрация-время» октреотида. В связи с чем не требует коррекция дозы у данной группы пациентов.

Октреотида ацетат (действующее вещество препарата) не стабилен в препаратах для парентерального питания.

Правила применения препарата

При п/к введении:

Больные, которые самостоятельно проводят подкожное введение препарата Октреотид-Актавис, должны получить подробные инструкции от врача или медсестры.

Для введения п/к инъекций разведение препарата не требуется.

Избегать нескольких инъекций в одно и то же место через короткие интервалы времени.

Для предотвращения появления ощущения дискомфорта в месте введения раствор должен иметь комнатную температуру.

Ампулы следует вскрывать непосредственно перед введением раствора. Неиспользованный раствор следует уничтожить.

При в/в введении:

Перед введением раствор следует осмотреть, он должен быть бесцветным и без наличия видимых посторонних частиц.

Раствор препарата Октреотид-Актавис физически и химически стабилен в стерильном физиологическом растворе или стерильном 5% водном растворе декстрозы (глюкозы) в течение 24 часов. Однако в виду того, что октреотид может оказывать влияние на обмен глюкозы предпочтительнее использовать для разведения физиологический раствор. Приготовленный раствор физиологически и химически стабилен при температуре ниже 25°С в течение 24 часов. Во избежание микробного загрязнения разведенные растворы следует использовать сразу после приготовления. Если раствор не используется сразу после разведения, его следует хранить при температуре 2-8°С до его применения. Перед введением раствор следует подержать при комнатной температуре. Период, включающий разведение раствора, хранение его в холодильнике и последнее введение пациенту, не должен превышать 24 часа.

В случае введения препарата Октреотид-Актавис в виде инфузии, как правило, используют раствор концентрации 0,5 мг/мл, разводя его в 60 мл физиологического раствора. Инфузии повторяют с необходимой частотой в соответствии с рекомендованной длительностью лечения. Октреотид-Актавис также можно использовать в меньших концентрациях.

Побочное действие

Определение частоты развития нежелательных реакций: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, ≤1/10), иногда (≥1/1000, ≤1/100), редко (≥1/10 000, ≤1/1000), очень редко (≤ 1/10 000), включая отдельные сообщения.

Со стороны пищеварительной системы: часто - диарея, спастические боли в животе, запоры, метеоризм; иногда - холецистит; редко - стеаторея, тошнота, рвота, вздутие живота, образование камней в желчном пузыре; очень редко - острый панкреатит, анорексия, жидкий стул, острый гепатит без явлений холестаза, гипербилирубинемия, повышение активности щелочной фосфатазы и «печеночных» ферментов.

Дерматологические реакции: иногда - временное выпадение волос.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: иногда - брадикардия, тахикардия.

Аллергические реакции: редко - гиперчувствительность, сыпь; очень редко - анафилаксия.

Со стороны эндокринной системы: очень редко - гипогликемия, гипергликемия.

Со стороны дыхательной системы: очень редко - одышка.

Местные реакции: боль, ощущение зуда или жжения, краснота и припухлость в месте п/к инъекции (обычно проходят в течение 15 мин). Выраженность местных реакций можно уменьшить, если использовать раствор комнатной температуры, или если вводить меньший объем более концентрированного раствора.

Прочие

Сообщалось об очень редких случаях острого панкреатита, развивавшегося в первые часы или дни п/к применения и исчезавшего после отмены препарата. Кроме того, при длительном применении п/к отмечались случаи панкреатита, связанного с холелитиазом.

Передозировка

Симптомы: кратковременное урежение частоты сердечных сокращений, "приливы" крови к лицу, абдоминальная боль спастического характера, диарея, тошнота, ощущение пустоты в желудке.

Лечение: симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Уменьшает всасывание циклоспорина, замедляет всасывание циметидина.

Октреотид может взаимодействовать с жирорастворимыми веществами.

При одновременном применении препарата Октреотид-Актавис и бромокриптина биодоступность последнего повышается.

Есть данные, что аналоги соматостатина могут уменьшать метаболизм лекарственных средств, метаболизирующихся ферментами цитохрома Р450 (может быть обусловлено супрессией гормона роста). Поскольку невозможно исключить подобные эффекты окреотида, лекарственные средства, метаболизирующиеся ферментами системы цитохрома Р450 и имеющие узкий терапевтический диапазон доз, следует назначать с осторожностью (например, хинидин, терфенадин).

Меры предосторожности при применении

При опухолях гипофиза необходимо тщательное наблюдение за пациентами из-за возможного увеличения размеров опухолей с развитием сужения полей зрения. В этих случаях следует рассмотреть необходимость применения других методов лечения.

У пациентов с соматолибериномой в случае отсутствия возможности оперативного вмешательства или проведения лучевой терапии может потребоваться длительное лечение.

При лечении гастроэнтеро-панкреатических эндокринных опухолей в редких случаях может наступить внезапный рецидив симптомов.

В результате резкого прекращения терапии может внезапно наступить рецидив симптомов.

У пациентов с инсулиномами на фоне лечения препаратом Октреотид-Актавис может отмечаться увеличение выраженности и продолжительности гипогликемии. До начала лечения препаратом Октреотид-Актавис пациентов с инсулиномой следует госпитализировать и наблюдать за их состоянием во время лечения. Каждое изменение дозы требует тщательного наблюдения за состоянием пациента. Колебания концентрации глюкозы в крови можно уменьшить более частым введением меньших доз.

У пациентов с сахарным диабетом 1 типа во время лечения препаратом Октреотид-Актавис может потребоваться снижение дозы инсулина. У пациентов, не страдающих сахарным диабетом, и с сахарным диабетом 2 типа при частично сохранной секреции инсулина введение препарата может приводить к постпрандиальной гипергликемии.

Длительное лечение препаратом Октреотид-Актавис может привести к нарушению толерантности к глюкозе или к ухудшению течения сахарного диабета. Врач должен быть готов к развитию у пациента симптомов гипогликемии. В период лечения необходим систематический контроль концентрации глюкозы в крови (каждые 6 месяцев или чаще, если это необходимо), особенно у пациентов с кровотечениями из варикозно-расширенных вен пищевода при циррозе печени - повышение риска развития гипергликемии.

Во время терапии препаратом Октреотид-Актавис может повыситься содержание жиров в кале и может быть нарушена экзокринная функция поджелудочной железы. Хотя выделение жира с калом может возрастать, до настоящего времени нет доказательств того, что длительное лечение октреотидом может приводить к развитию дефицита питания вследствие нарушений всасывания (мальабсорбция).

В случае длительной терапии рекомендуется контролировать уровень выделения жиров через кишечник.

Выраженность побочных эффектов со стороны ЖКТ уменьшается при введении препарата в промежутках между приемами пищи или перед сном.

При длительном лечении (акромегалия) перед началом и в процессе лечения (каждые 6-12 месяцев) следует проводить ультразвуковое исследование желчного пузыря. Камни в желчном пузыре, если все-таки они обнаруживаются, как правило, бессимптомные. При наличии клинической симптоматики показано консервативное или оперативное лечение.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами, требующими повышенной концентрации внимания.

Некоторые побочные эффекты октреотида могут отрицательно влиять на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты скорости психомоторных реакций. В этой связи рекомендуется при проявлении этих симптомов соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или механизмами, требующими повышенной концентрации внимания.

Форма выпуска

Раствор для инфузий и подкожного введения 50 мкг/мл, 100 мкг/мл и 500 мкг/мл.

По 1 мл в ампулы прозрачного стекла (тип I). По 10 ампул в термопластичный пластиковый лоток. По 1 или 2 лотка вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

В оригинальной упаковке, в защищенном от света месте, при температуре от 2° до 8°С. Не замораживать! Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

«АКТАВИС ГРУПП ПТС ехф», Исландия

произведено «Вассербургер Арцнеймиттелверк ГмбХ»,

Хердерштрассе 2, 83512 Вассербург, Германия

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «Актавис»

127018, г. Москва, ул. Сущевский вал, д. 18, тел.: 644-44-14, факс: 644-44-24

Медицинский директор ООО «Актавис» Вильчинская М.Ю.