МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-000953- 31 0519
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА СЕРАКСТАЛ

Регистрационный номер:

Торговое название: Сераксталь.

Международное непатентованное название: октреотид.

Лекарственная форма: раствор для инфузий и подкожного введения.

Состав: каждый шприц содержит:

Активные вещества:

октреотида ацетат в пересчете на октреотид – 0,05 мг/мл, 0,1 мг/мл, 0,5 мг/мл;

вспомогательные вещества: молочная кислота – 3,0 мг; натрия хлорид – 7,0 мг; натрия гидроксид - до pH 3,9 – 4,5; вода для инъекций – до 1 мл.

Описание: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: соматостатин (синтетический аналог).

Код АТХ: **H01CB02**

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Октреотид - синтетический аналог соматостатина. Является производным естественного гормона соматостатина и обладает сходными с ним фармакологическими эффектами, но значительно большей продолжительностью действия. Октреотид подавляет патологически повышенную секрецию гормона роста (ГР), пептидов и серотонина, продуцируемых гастроэнтеро-панкреатическими (ГЭП) эндокринными опухолями.

У здоровых людей октреотид угнетает секрецию ГР, вызываемую аргинином, физической нагрузкой и инсулиновой гипогликемией, подавляет секрецию инсулина, глюкагона, гастрина, других пептидов ГЭП эндокринной системы и аргинин-стимулированное выделение инсулина и глюкагона, а также подавляет секрецию тиреотропина, вызываемую тиреолиберином.

В отличие от соматостатина, октреотид подавляет секрецию ГР преимущественно через инсулин, и его применение не сопровождается последующей гиперсекрецией гормонов (например, ГР у **пациентов** с акромегалией).

Акромегалия

У **пациентов** с акромегалией октреотид снижает концентрацию ГР и инсулиноподобного фактора роста (ИФР-1) в плазме крови. Снижение концентрации ГР на 50 % и более отмечается у 90% **пациентов,** при этом значение концентрации ГР менее 5 нг/мл достигается примерно у половины **пациентов.** У большинства **пациентов** с акромегалией октреотид снижает выраженность клинических симптомов заболевания, такие как головная боль, отек мягких тканей, гипергидроз, боли в суставах и парестезии.

У **пациентов** с большими аденомами гипофиза лечение октреотидом может привести к некоторому уменьшению размеров опухоли.

Секретирующие опухоли гастроэнтеро-панкреатической (ГЭП) эндокринной системы

При секретирующих опухолях гастроэнтеро-панкреатической эндокринной системы в случаях недостаточной эффективности проведенной терапии (хирургическое вмешательство, эмболизация печеночной артерии, химиотерапия, в том числе **стрептозоцином** и фторурацилом) назначение октреотида может приводить к улучшению течения заболевания.

Карциноидные опухоли

При карциноидных опухолях применение октреотида может приводить к уменьшению выраженности ощущения «приливов» крови к лицу, диареи, что во многих случаях сопровождается снижением концентрации серотонина в плазме и экскреции 5-гидроксииндолуксусной кислоты почками.

ВИПомы

При опухолях, характеризующихся гиперпродукцией вазоактивного интестинального пептида (ВИПомы), применение октреотида приводит у большинства **пациентов** к уменьшению тяжелой секреторной диареи и, соответственно, к улучшению качества жизни **пациента.** Одновременно происходит уменьшение сопутствующих нарушений электролитного баланса, например, гипокалиемии, что позволяет отменить энтеральное и парентеральное введение жидкости и электролитов. У некоторых **пациентов** замедляется или останавливается прогрессирование опухоли, происходит уменьшение ее размеров, а также размеров метастазов в печень. Клиническое улучшение обычно сопровождается уменьшением концентрации вазоактивного интестинального пептида (ВИП) в плазме или ее нормализацией.

Глюкагономы

При глюкагономах применение октреотида приводит к уменьшению мигрирующей эритемы. Октреотид не оказывает сколько-нибудь существенного влияния на выраженность гипергликемии при сахарном диабете, при этом потребность в инсулине или пероральных гипогликемических препаратах обычно остается неизменной. Препарат

вызывает уменьшение диареи, что сопровождается повышением массы тела. Хотя снижение концентрации глюкагона в плазме крови под влиянием октреотида носит транзиторный характер, клиническое улучшение остается стабильным в течение всего периода применения препарата.

Гастриномы/Синдром Золлингера-Эллисона

У **пациентов** с гастриномами/синдромом Золлингера-Эллисона при применении октреотида в виде монотерапии или в комбинации с ингибиторами **протонной** помпы или блокаторами H_2-гистаминовых рецепторов возможно снижение гиперсекреции соляной кислоты в желудке, снижение концентрации гастрина в плазме крови, а также уменьшение выраженности диареи и приливов.

Инсулиномы

У **пациентов** с инсулиномами октреотид уменьшает уровень иммунореактивного инсулина в крови (этот эффект может быть кратковременным - около 2 ч). У **пациентов** с операбельными опухолями октреотид может обеспечить восстановление и поддержание нормогликемии в предоперационном периоде. У **пациентов** с неоперабельными доброкачественными и злокачественными опухолями контроль гликемии может улучшаться и без одновременного продолжительного снижения концентрации инсулина в крови.

Осложнения после операций на поджелудочной железе

У **пациентов,** которым планируется проведение операции на поджелудочной железе, применение октреотида во время операции и после нее снижает частоту типичных послеоперационных осложнений (например, панкреатических свищей, абсцессов, сепсиса, послеоперационного острого панкреатита).

У **пациентов** с редко встречающимися *опухолями, гиперпродуцирующими рилизинг-фактор ГР* (соматолибериномами), октреотид уменьшает выраженность симптомов акромегалии. Это связано с подавлением секреции рилизинг-фактора гормона роста и самого ГР. В дальнейшем может уменьшиться гипертрофия гипофиза.

*При рефрактерной диарее у **пациентов** с синдромом приобретенного иммунодефицита* (СПИД) применение октреотида приводит к полной или частичной нормализации стула примерно у 1/3 **пациентов,** страдающих диареей, не контролируемой адекватной терапией противомикробными и/или противодиарейными средствами.

Кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка

При кровотечении из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка у **пациентов** с циррозом печени применение октреотида в комбинации со специфическим лечением (например, склерозирующей терапией) приводит к более эффективной остановке

кровотечения и раннего повторного кровотечения, уменьшению объема трансфузий и улучшению 5-дневной выживаемости. Считается, что механизм действия октреотида связан с уменьшением органного кровотока посредством подавления таких вазоактивных гормонов как ВИП и глюкагон.

Лечение аденом гипофиза, секретирующих ТТГ

Лечебные эффекты препарата **Серакстал** проспективно наблюдались у 21 пациента и их объединили с серией из 37 опубликованных случаев. Среди 42 пациентов с оцененными биохимическими данными у 81% пациентов (n=34) наблюдались удовлетворительные результаты (снижение ТТГ и существенное снижение гормонов щитовидной железы, по меньшей мере на 50%), тогда как у 67% (n=28) произошла нормализация уровней ТТГ и гормонов щитовидной железы. У этих пациентов ответ сохранялся на протяжении всего периода лечения (до 61 месяца, в среднем, 15,7 месяцев).

Что касается клинических симптомов, явное улучшение было сообщено у 19 из 32 пациентов с клиническим гипертиреозом. Уменьшение объема опухоли больше, чем на 20% наблюдалось у 11 пациентов (41%), при этом у 4 из них (15%) уменьшение было более чем на 50%. Самое раннее снижение было зарегистрировано через 14 дней от начала лечения.

Фармакокинетика

Всасывание

После подкожного введения (п/к) октреотид быстро и полностью всасывается. Максимальная концентрация октреотида в плазме крови достигается в пределах 30 мин.

Распределение

Связь с белками плазмы крови составляет 65%. Связывание октреотида с форменными элементами крови крайне незначительно. Объем распределения составляет 0,27 л/кг, а общий клиренс составляет 160 мл/мин.

Выведение

Период полувыведения после **п/к введения** октреотида составляет 100 мин. После внутривенного (в/в) введения выведение октреотида осуществляется в 2 фазы, с периодами полувыведения 10 и 90 мин, соответственно. Большая часть октреотида выводится с фекалиями, около 32 % - в неизмененном виде почками.

Особые группы пациентов

У пожилых пациентов снижается клиренс октреотида, а период полувыведения увеличивается.

Нарушение функции почек не влияет на суммарное воздействие октреотида при п/к введении.

Способность к элиминации может быть снижена у пациентов с циррозом печени, но не у пациентов с жировым перерождением печени.

Показания к применению

- акромегалия (при отсутствии достаточного эффекта от хирургического лечения, лучевой терапии (в промежутках между курсами лучевой терапии до полного наступления ее эффекта)), лечения агонистами дофаминовых рецепторов; у неоперабельных **пациентов,** а также у **пациентов,** отказавшихся от хирургического лечения);
- купирование симптомов секретирующих опухолей гастроэнтеро-панкреатической эндокринной системы (карциноидные опухоли с наличием карциноидного синдрома, ВИПома, глюкагонома, гастринома (синдром Золлингера-Эллисона), инсулинома, соматолиберинома;

  Препарат Серакстал не является противоопухолевым средством, и он не излечивает таких пациентов.
- рефрактерная диарея у **пациентов,** больных СПИДом;
- профилактика осложнений после операций на поджелудочной железе;
- остановка кровотечения и профилактика рецидивов кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка при циррозе печени (в комбинации с эндоскопической склерозирующей терапией).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к октреотиду или другим компонентам препарата;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

- холелитиаз (желчнокаменная болезнь);
- сахарный диабет;
- беременность, период лактации (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания, фертильность

Беременность

Существует ограниченное количество данных (менее 300 исходов беременностей) по применению октреотида у беременных женщин и примерно в одной трети случаев исходы беременности неизвестны. Большая часть сообщений была получена в период после регистрации октреотида, и более 50% случаев, когда женщина принимала препарат во время беременности, были зарегистрированы у пациенток с акромегалией. Большинство женщин получили октреотид в первом триместре беременности в виде п/к введения

препарата Серакстал в дозе 100-1200 мкг/день или в виде октреотида с медленным высвобождением в дозе 10-40 мг/месяц. Врожденные пороки развития были зарегистрированы примерно в 4% случаев беременностей с известным исходом. В этих случаях причинно-следственная связь этих явлений с октреотидом отсутствует. Исследования, проведенные на животных, не указывают на прямые или косвенные вредные эффекты в отношении репродуктивной токсичности. Тем не менее, препарат Серакстал следует использовать при беременности только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, попадает ли препарат в грудное молоко у человека.

Исследования, проведенные на животных, выявили экскрецию октреотида в грудное молоко.

Пациентам следует отказаться от кормления грудью в период лечения препаратом Серакстал.

Фертильность

Неизвестно, влияет ли октреотид на фертильность у человека. Позднее опускание яичек было выявлено у потомства мужского пола, чьи матери подверглись действию препарата во время беременности и лактации. Октреотид, тем не менее, не влияет на фертильность самцов и самок крыс при дозах до 1 мг/кг массы тела в день.

Способ применения и дозы

Подкожно, внутривенно капельно.

При акромегалии – подкожно **(п/к)**, в начальной дозе 0,05-0,1 мг с интервалами 8 или 12 ч. В дальнейшем подбор дозы основан на ежемесячных определениях концентрации ГР в крови (целевая концентрация: ГР<2,5 нг/мл; ИФР-1 в пределах нормальных значений), анализе клинических симптомов и переносимости препарата. **Оптимальная суточная доза составляет 0,2-0,3 мг п/к.** Не следует превышать максимальную дозу, составляющую 1,5 мг/сут.

Следует прекратить применение октреотида, если после 1 месяца терапии препаратом не отмечается достаточного уменьшения концентрации гормона роста (ГР) и/или инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) и улучшения клинических симптомов заболевания.

У пациентов с акромегалией, получающих октреотид в стабильной дозе, определение концентрации ГР и ИФР-1 следует проводить каждые 6 месяцев.

Эндокринные опухоли ЖКТ и поджелудочной железы **- начальная доза препарата составляет** 0,05 мг **п/к** 1-2 раза/сут. В дальнейшем, в зависимости от достигнутого

терапевтического эффекта **и переносимости препарата**, влияния на концентрацию гормонов, продуцируемых опухолью (в случае карциноидных опухолей - влияния на выделение 5-гидроксииндолуксусной кислоты почками), дозу препарата можно постепенно увеличить **до 0,2 мг п/к** 3 раза/сут. В исключительных случаях могут потребоваться более высокие дозы. Поддерживающие дозы препарата следует подбирать индивидуально.

При карциноидных опухолях в случае, если терапия октреотидом в максимально переносимой дозе в течение 1 недели не была эффективной, лечение продолжать не следует.

*При рефрактерной диарее у **пациентов,** больных СПИДом* - начальная доза **составляет** 0,1 мг **п/к** 3 раза/сут. Если после 1 недели лечения диарея не стихает, дозу увеличивают индивидуально (при условии нормальной переносимости) до 0,25 мг **п/к** 3 раза/сут. Если в течение недели лечения октреотидом (в дозе 0,25 мг **п/к** 3 раза в день) улучшения не наступает, терапию следует прекратить.

Для профилактики осложнений после операций на поджелудочной железе – **п/к,** первую дозу 0,1 мг за 1 ч до операции, после операции - по 0,1 мг 3 раза/сут на протяжении 7 последующих дней.

При кровотечении из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка – в виде **непрерывной внутривенной (в/в)** инфузии со скоростью 0,025 мг/ч в течение 5 дней.

Препарат Сераксталл можно **применять** в разведении с физиологическим раствором.

Пациенты с циррозом печени с кровотечением из варикозно расширенных вен желудка и пищевода хорошо переносили **терапию препаратом путем непрерывной в/в инфузии в дозе 0,05 мг/ч в течение 5 суток.**

Применение октреотида в особых клинических группах пациентов

У детей: **опыт применения октреотида у детей ограничен.**

У пациентов пожилого возраста (≥ 65 лет): **коррекции дозы октреотида у пациентов пожилого возраста не требуется.**

У пациентов с нарушением функции печени: **у пациентов с циррозом печени период полувыведения октреотида может быть увеличен, в связи с чем рекомендуется коррекция поддерживающей дозы у пациентов с нарушением функции печени.**

У пациентов с нарушением функции почек: **коррекции дозы октреотида у пациентов с нарушением функции почек не требуется.**

*Правила **применения** препарата*

Подкожное введение

Пациенты, которые самостоятельно проводят **п/к** введение октреотида, должны получить подробные инструкции от врача или медсестры.

Перед введением подогреть раствор до комнатной температуры - это способствует уменьшению неприятных ощущений в месте введения. Не следует вводить препарат в одно и то же место с короткими промежутками времени. Шприц следует открывать непосредственно перед введением препарата; неиспользованное количество раствора выбрасывают.

Внутривенное введение

При необходимости **в/в** инфузионного введения октреотида, содержимое одного шприца, содержащего 0,5 мг активного вещества, должно быть разведено в 60 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. Октреотид при температуре ниже 25 °С в течение 24 часов сохраняет физическую и химическую стабильность в стерильном 0,9 % растворе натрия хлорида или 5 % растворе декстрозы в воде. Тем не менее, поскольку октреотид может влиять на обмен глюкозы, предпочтительно использовать 0,9 % раствор натрия хлорида.

Перед **в/в** введением шприц следует внимательно осмотреть на предмет повреждения, изменения цвета раствора и наличия посторонних частиц.

Во избежание микробного загрязнения разведенные растворы должны использоваться сразу после приготовления. Если раствор не будет использован сразу, его следует хранить при температуре 2-8 ºС. Перед введением подогреть раствор до комнатной температуры. Общее время между разведением, хранением в холодильнике и окончанием введения раствора не должно превышать 24 часа.

Не следует смешивать или разбавлять препарат Серакстал каким-либо другим продуктом за исключением 0,9 % раствора натрия хлорида.

Побочное действие

Наиболее частыми нежелательными реакциями **(НР)** во время терапии октреотидом являются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, нарушения со стороны нервной системы, гепатобилиарной системы, нарушения со стороны обмена веществ и питания.

Наиболее часто сообщаемыми **НР** в клинических исследованиях по применению октреотида были диарея, боли в животе, тошнота, метеоризм, головная боль, холелитиаз, гипергликемия и запор. Другими часто сообщаемыми **НР** были головокружение, локализованная боль, нарушение коллоидной стабильности желчи (образование микрокристаллов холестерина), дисфункция щитовидной железы (напр., **снижение концентрации** тиреотропного гормона [ТТГ], **снижение концентрации** общего

тироксина (Т4) и **снижение концентрации с**вободного **тироксина** (Т4)), жидкий стул, нарушение толерантности к глюкозе, рвота, астения и гипогликемия.

Имеются сообщения об очень редких случаях острого панкреатита, который развивался в первые часы или дни после п/к введения **октреотида** и разрешался после отмены препарата. Кроме того, есть сообщения о панкреатите, вызванном образованием желчных камней у пациентов, длительное время получающих п/к инъекции **октреотида.**

У пациентов как с акромегалическим, так и с карциноидным синдромом наблюдались изменения ЭКГ в виде удлинения интервала QT, сдвига оси сердца, ранней реполяризации, низкого вольтажа зубцов, перехода зубцов R/S, прогрессии ранней волны зубца R и неспецифических изменений интервала ST-T. Взаимосвязь этих явлений с применением октреотида не установлена, так как многие из этих пациентов имеют основные сердечно-сосудистые заболевания.

Частота **НР,** выявленных в ходе клинических исследований, приведена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто (≥ 1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥ 1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000), очень редко(<1/10000), включая отдельные сообщения. В каждой группе **НР** перечислены в порядке снижения **частоты.**

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто - диарея, боль в животе, тошнота, запоры, **запор**, вздутие живота; часто - диспепсия, рвота, чувство **наполнения**/тяжести в животе, стеаторея, мягкая консистенция стула, **обесцвечивание** стула.

Побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта могут быть уменьшены за счет избегания приема пищи близко к введению препарата Серакстал, если инъекции производить между приемами пищи или перед сном.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; часто - головокружение.

Нарушения со стороны эндокринной системы: часто – гипотиреоз; нарушение функции щитовидной железы **(уменьшение концентрации тиреотропного гормона, общего и свободного тироксина).**

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень часто – гипергликемия; часто – гипогликемия, нарушение толерантности к глюкозе, **снижение аппетита**; нечасто – дегидратация.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень часто – холелитиаз; часто – холецистит, нарушение коллоидной стабильности желчи (образование микрокристаллов холестерина), гипербилирубинемия.

Нарушения со стороны кожи и подкожный тканей: часто – зуд, алопеция, **кожная сыпь.**

*Нарушения со стороны дыхательной системы, **органов грудной клетки и средостения***: часто – одышка.

*Нарушения со стороны **сердца:*** часто – брадикардия; нечасто - тахикардия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто – **реакции** в месте введения **(при п/к введении препарата боль или повышенная чувствительность, покалывание или ощущение жжения, отек, парестезия, эритема)**; часто – астения.

Лабораторные и инструментальные данные: часто – **увеличение активности «печеночных»** трансаминаз.

На фоне лечения октреотидом в постмаркетинговом периоде были выявлены следующие НР на основании отдельных спонтанных сообщений и случаев, описанных в литературе (частота НР не известна):

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: тромбоцитопения (особенно у пациентов с циррозом печени).

Нарушения со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, **аллергические реакции (с преимущественной локализацией на коже), анафилактические реакции (включая редкие случаи анафилактического шока).**

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: **панкреатит, обусловленный холелитиазом (при длительном п/к введении); острый панкреатит (в первые часы или дни после п/к введения); в редких случаях могут отмечаться явления, напоминающие острую кишечную непроходимость (прогрессирующее вздутие живота, выраженная боль в эпигастральной области, болезненность при пальпации и напряжение мышц передней брюшной стенки (мышечный дефанс)).**

*Нарушения со стороны **сердца**:* аритмии, **изменения на ЭКГ у пациентов с акромегалией и карциноидным синдромом (удлинение интервала QT, отклонение электрической оси сердца, ранняя реполяризация, низковольтажный тип ЭКГ, смещение переходной зоны, ранний зубец Р и неспецифические изменения сегмента ST и зубца Т).**

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: к*рапивница.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: острый гепатит без явлений холестаза; холестатический гепатит; холестаз; желтуха; холестатическая желтуха.

Лабораторные и инструментальные данные: **увеличение активности** щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы.

Передозировка

У взрослых и детей зарегистрировано ограниченное число случайных передозировок препаратом Серакстал. У взрослых дозы варьировали в пределах 2400-6000 мкг/сутки при непрерывной инфузии (100-250 мг/ч) или **п/к** введении (1500 мкг три раза в день). Среди нежелательных явлений наблюдались аритмия, гипотензия, остановка сердца, гипоксия мозга, панкреатит, гепатит, стеатоз, диарея, слабость, вялость, потеря веса, гепатомегалия и лактацидоз.

У детей дозы варьировали в пределах 50-3000 мкг/сутки при непрерывной инфузии (2,1-500 мкг/ч) или **п/к** введении (50-100 мкг). Единственным нежелательным явлением оказалась слабая гипергликемия.

Не было зарегистрировано неожидаемых нежелательных явлений у онкологических пациентов, получающих **препарат** Серакстал в дозах 3000-30000 мкг/сут в разделенных дозах при **п/к** введении.

Лечение: симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Октреотид уменьшает всасывание циклоспорина и циметидина в кишечнике.

Необходима коррекция режима дозирования одновременно применяемых диуретиков, бета-адреноблокаторов, блокаторов «медленных» кальциевых каналов, корректировка доз инсулина и пероральных гипогликемических препаратов, глюкагона.

Сочетанное применение октреотида и бромокриптина увеличивает биодоступность бромокриптина.

Октреотид уменьшает метаболизм веществ, метаболизирующихся с участием ферментов системы цитохрома Р450 (может быть обусловлено подавлением ГР). Поскольку нельзя исключить, подобные эффекты октреотида, следует соблюдать осторожность при назначении препаратов, метаболизирующихся системой CYP3A4 и имеющих узкий диапазон терапевтических концентраций (например, хинидин, терфенадин).

Особые указания

Общие

При опухолях гипофиза, секретирующих ГР, необходимо тщательное наблюдение за **пациентами,** получающими октреотид, так как возможно увеличение размеров опухолей с развитием сужения полей зрения. В этих случаях следует рассмотреть необходимость применения других альтернативных методов лечения.

Терапевтический эффект снижения уровней гормона роста (ГР) и нормализации концентрации инсулиноподобного фактора роста 1 (ИПФР-1) у женщин с акромегалией потенциально может восстановить фертильность. Женщинам репродуктивного возраста,

больным акромегалией, следует рекомендовать при необходимости использовать адекватную контрацепцию во время лечения октреотидом (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания, фертильность»).

Во время пролонгированного лечения препаратом октреотид следует контролировать функцию щитовидной железы.

Во время лечения препаратом октреотид следует контролировать функцию печени.

При появлении брадикардии может потребоваться коррекция дозы лекарственных средств, таких как бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов или препаратов, контролирующих баланс жидкости и электролитов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

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

Частоту возникновения побочных эффектов со стороны ЖКТ можно уменьшить, увеличивая промежутки времени между инъекциями и приемами пищи или перед сном.

Метаболизм глюкозы

Октреотид может повлиять на регуляцию метаболизма глюкозы из-за своего ингибирующего действия на гормон роста, глюкагон и инсулин. Может быть нарушена постпрандиальная толерантность к глюкозе, и, в некоторых случаях, при длительном применении препарата может возникнуть состояние персистирующей гипергликемии. Есть сообщения и о развитии гипогликемии.

У пациентов с инсулиномами октреотид из-за его большей относительной активности в ингибировании секреции ГР и глюкагона, по сравнению с инсулином, а также из-за более короткой продолжительности его ингибирующего действия на инсулин, может увеличить глубину и увеличить продолжительность гипогликемии. Эти пациенты должны находиться под тщательным наблюдением во время начала терапии октреотидом и при каждом изменении дозировки. Отмеченные колебания концентрации глюкозы в крови, возможно, будут снижены при применении препарата в меньших дозах с большей частотой.

Потребность в инсулине у пациентов с сахарным диабетом типа I может быть снижена при введении октреотида. У пациентов без сахарного диабета или с сахарным диабетом типа II с частично интактным запасом инсулина, введение октреотида может привести к увеличению уровня гликемии после еды. Поэтому рекомендуется контролировать толерантность к глюкозе и противодиабетическое лечение.

В период лечения необходим систематический контроль концентрации глюкозы в крови, особенно у пациентов с кровотечениями из варикозно-расширенных вен пищевода при циррозе печени.

Варикозно-расширенные вены пищевода

Поскольку после кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка повышен риск развития сахарного диабета 1 типа, а у пациентов с сахарным диабетом также возможны изменения потребности в инсулине, в этих случаях, необходим систематический контроль концентрации глюкозы в крови.

Беременность и период грудного вскармливания

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания только по абсолютным показаниям (см. раздел «С осторожностью», «Применение при беременности и в период грудного вскармливания, фертильность»).

Нежелательные явления со стороны желчного пузыря

Октреотид угнетает секрецию холецистокинина, что приводит к снижению сократительной способности желчного пузыря и повышенному риску образования осадка и камней. Частота образования желчных камней при терапии препаратом Серакстал оценивается в интервале от 15 до 30%. Заболеваемость в общей популяции составляет от 5 до 20%. Поэтому рекомендуется проведение ультразвукового исследования желчного пузыря до начала лечения препаратом Серакстал и каждые 6-12 месяцев лечения. Наличие желчных камней у пациентов, получающих **препарат** Серакстал, в значительной степени протекает бессимптомно; симптомные камни следует лечить либо путем растворяющей терапии желчными кислотами (например, хенодеоксихолевая кислота в дозе 7,5 мг/кг в сутки в сочетании с урсодеоксихолевой кислотой в той же дозе) под ультразвуковым контролем - до полного исчезновения камней, либо хирургическим способом.

Питание

У некоторых пациентов октреотид может изменить всасывание пищевых жиров. Хотя выделение жира с калом может возрастать, на сегодняшний день нет доказательств того, что длительное лечение октреотидом может приводить к развитию дефицита питания вследствие нарушений всасывания (мальабсорбции).

У некоторых пациентов, получающих терапию октреотидом, наблюдалось снижение уровня витамина В12 и аномальный тест Шиллинга. У пациентов, получающих терапию препаратом Серакстал, которые имеют дефицит витамина В12 в анамнезе, рекомендуется проводить мониторинг уровня витамина В12.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами

Препарат Серакстал не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами Пациентам во время лечения рекомендуется соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или механизмами, требующими повышенной концентрации внимания, если они испытывают головокружение, усталость, головную боль.

Форма выпуска

Раствор для инфузий и подкожного введения 0,05 мг/мл, 0,1 мг/мл, 0,5 мг/мл.

Первичная упаковка: По 1,0 мл препарата в шприцы с однократной дозой, состоящие из тела шприца из стекла Тип I, с прикреплённой иглой из нержавеющей стали; серого жёсткого защитного колпачка иглы из стирен-бутадиен-резиновой смеси; эластомерного плунжера.

Вторичная упаковка: 5, 6 или 30 заполненных шприцов упакованы в контурный белый, непрозрачный ПВХ-блистер, запечатанный алюминиевой фольгой вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

При температуре от 2 °С до 8 °С (в холодильнике). Не замораживать!

Препарат при ежедневном применении может храниться при температуре ниже 30 °С до 30 дней. Для защиты от света хранить шприцы в блистере.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Препарат не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Италфармако С.п.А., Италия

20126, Милан, Вьяле Фульвио Тести, 330.

Производитель

Италфармако С.п.А., Италия

20126, Милан, Вьяле Фульвио Тести, 330.

В случае упаковки на Российской производственной площадке:

Производитель

Италфармако С.п.А., Италия

20126, Милан, Вьяле Фульвио Тести, 330

Упаковано: ООО «Добролек», 115446, Москва, Коломенский проезд, 13А.

Претензии по качеству препарата направлять по адресу:

ООО «ИТФ», Россия,

115432, г. Москва, проспект Андропова, дом 18, корпус 6, офис 4-01

Тел.: +7(495) 933-14-58

Факс: +7(495) 626-56-58

Директор по регистрации Соколов А.И.