МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению

ПРЕПАРАТА

САНДОСТАТИН® ЛАР/SANDOSTATIN® LAR

микросферы для приготовления суспензии

для внутримышечного введения

Регистрационный номер: П №012891/01

Изменение № 1

Срок введения изменений с "23" 02 2012 г.

Старая редакция	Новая редакция
Показания ***Лечение больных с акромегалией в следующих случаях:*** • когда адекватный контроль проявлений заболевания осуществляется за счет п/к введения Сандостатина; • когда отсутствует достаточный эффект от хирургического лечения, лучевой терапии (или этот метод вообще неэффективен), а также для краткосрочного лечения в промежутках между курсами лучевой терапии - до полного развития эффекта последней. ***Лечение больных с симптомами эндокринных опухолей ЖКТ и поджелудочной железы,*** у которых п/к введение Сандостатина обеспечивает адекватный контроль проявлений заболевания: • карциноидные опухоли с	**Показания** ***Лечение больных с акромегалией в следующих случаях:*** • когда адекватный контроль проявлений заболевания осуществляется за счет п/к введения Сандостатина; • при отсутствии достаточного эффекта или при полной неэффективности хирургического лечения или лучевой терапии, а также после лучевой терапии в качестве краткосрочного лечения до тех пор, пока полностью не разовьется ее эффект. ***Лечение больных с симптомами эндокринных опухолей ЖКТ и поджелудочной железы,*** у которых п/к введение Сандостатина обеспечивает адекватный контроль проявлений заболевания: • карциноидные опухоли с

проявлениями карциноидного синдрома; • ВИПомы; • глюкагономы; • гастриномы/синдром Золлингера-Эллисона; • инсулиномы - для контроля гипогликемии в предоперационном периоде, а также для поддерживающей терапии; • соматолибериномы (опухоли, характеризующиеся гиперпродукцией рилизинг-фактора гормона роста).	проявлениями карциноидного синдрома; • ВИПомы; • глюкагономы; • гастриномы/синдром Золлингера-Эллисона; • инсулиномы - для контроля гипогликемии в предоперационном периоде, а также для поддерживающей терапии; • соматолибериномы (опухоли, характеризующиеся гиперпродукцией рилизинг-фактора гормона роста).
С осторожностью: холелитиаз, сахарный диабет, беременность и лактация. ***Применение при беременности и в период лактации*** Опыт применения Сандостатина ЛАР у беременных женщин и кормящих матерей отсутствует, в таких случаях препарат назначают только в случае крайней необходимости. ***Применение у детей*** Существует очень ограниченный опыт применения Сандостатина ЛАР у детей.	**С осторожностью:** холелитиаз, сахарный диабет, беременность и лактация. ***Применение при беременности и в период лактации*** Опыт применения Сандостатина ЛАР у беременных женщин и кормящих матерей отсутствует, в таких случаях препарат назначают только в случае крайней необходимости. ***Применение у детей*** Существует ограниченный опыт применения Сандостатина ЛАР у детей.
Побочное действие Основными нежелательными явлениями, отмечавшимися при применении Сандостатина ЛАР, были местные реакции и реакции со стороны ЖКТ. Со стороны желчного пузыря: при длительном применении Сандостатина ЛАР возможно образование камней в желчном пузыре. Со стороны ЖКТ: анорексия, тошнота, рвота, спастические боли в животе, вздутие живота, избыточное газообразование, жидкий стул, диарея и стеаторея. 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 редких случаях могут отмечаться	**Побочное действие** Основными нежелательными явлениями, отмечавшимися при применении Сандостатина ЛАР, были реакции в месте инъекции препарата и реакции со стороны ЖКТ. Наиболее часто при применении Сандостатина ЛАР наблюдались диарея, боль в животе, метеоризм, боль или раздражение в месте инъекции препарата. Преходящие нарушения со стороны ЖКТ отмечались у 10% пациентов и обычно проходили при продолжении терапии препаратом. В редких случаях могут отмечаться

явления, напоминающие острую кишечную непроходимость: прогрессирующее вздутие живота, выраженная боль в эпигастральной области, напряжение брюшной стенки, мышечная "защита". Местные реакции: возможны боль, реже - припухлость и сыпь в месте инъекции. Обычно эти реакции слабо выражены и непродолжительны. Со стороны поджелудочной железы: поскольку Сандостатин ЛАР оказывает подавляющее влияние на образование ГР, глюкагона и инсулина, он может влиять на обмен глюкозы. Возможно снижение толерантности к глюкозе после приема пищи. При длительном применении октреотида (Сандостатина) п/к в некоторых случаях развивалась стойкая гипергликемия. Наблюдались также состояния гипогликемии. Сообщалось также о редких случаях острого панкреатита, развившегося в первые часы или дни п/к применения октреотида (Сандостатина). Кроме того, при длительном применении октреотида (Сандостатина) п/к отмечались случаи панкреатита, связанного с холелитиазом. Со стороны печени: имеются отдельные сообщения о развитии нарушений функции печени, связанных с применением октреотида (Сандостатина) п/к, а именно острый гепатит без холестаза, когда после отмены октреотида (Сандостатина) произошла нормализация показателей трансаминаз; медленное развитие гипербилирубинемии, сопровождающееся повышением показателей щелочной фосфатазы, гамма-глютамилтрансферазы и, в меньшей степени, трансаминаз. Со стороны сердечно-сосудистой системы: отмечались отдельные случаи брадикардии. Прочие: редко - кожные реакции гиперчувствительности, временное выпадение волос; в отдельных случаях отмечались анафилактоидные реакции.	явления, напоминающие острую кишечную непроходимость: прогрессирующее вздутие живота, выраженная боль в эпигастральной области, напряжение брюшной стенки, мышечная "защита". Частота развития нежелательных реакций оценивается следующим образом: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, < 1/10); иногда (≥ 1/1,000, < 1/100); редко (≥ 1/10,000, < 1/1,000); очень редко (< 1/10,000), включая отдельные сообщения. Со стороны иммунной системы: редко – гиперчувствительность, сыпь; очень редко – анафилаксия. ***Со стороны эндокринной системы:*** очень редко - гипогликемия, гипергликемия. ***Со стороны сердечно-сосудистой системы***: иногда – брадикардия, тахикардия. ***Со стороны дыхательной системы:*** очень редко –одышка. ***Со стороны ЖКТ:*** часто – диарея, спастические боли в животе, запоры, метеоризм; редко - стеаторея, тошнота, рвота, вздутие живота; очень редко - острый панкреатит, анорексия, жидкий стул. ***Со стороны печени и желчного пузыря:*** иногда – холецистит, редко - образование камней в желчном пузыре, очень редко – острый гепатит без явлений холестаза, гипербилирубинемия, повышение уровня щелочной фосфатазы, гамма-глютамилтрансферазы и активности печеночных трансаминаз. ***Дерматологические реакции***: иногда – временное выпадение волос. ***Общие нарушения и реакции в месте введения:*** часто - боль, припухлость и раздражение в месте инъекции. 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). Сообщалось об очень редких случаях острого панкреатита, развивавшегося в первые часы или дни п/к применения октреотида (Сандостатина) и исчезавшего после отмены препарата. Кроме того, при

	длительном применении октреотида (Сандостатина) п/к отмечались случаи панкреатита, связанного с холелитиазом. При применении Сандостатина ЛАР редко отмечались нарушения функции щитовидной железы (как снижение, так и повышение активности) и диспептические нарушения. Сообщалось о случаях развития аритмий у пациентов, получающих лечение октреотидом ацетатом. По данным ЭКГ исследования на фоне применения препарата наблюдались: удлинение интервала QT, отклонение электрической оси сердца, ранняя реполяризация, низковольтный тип ЭКГ, смещение переходной зоны, ранний зубец Р и неспецифические изменения сегмента ST и зубца Т. Поскольку у многих пациентов с акромегалией и карциноидными опухолями отмечаются заболевания сердца, причинно-следственная связь между применением Сандостатина ЛАР и развитием данных нежелательных явлений не установлена.
Особые указания При опухолях гипофиза, секретирующих ГР, необходимо тщательное наблюдение за больными, так как возможно увеличение размеров опухолей с развитием таких серьезных осложнений, как сужение полей зрения. В этих случаях следует рассмотреть необходимость применения других методов лечения. У 15-30 % больных, получающих Сандостатин п/к в течение длительного времени, возможно появление камней в желчном пузыре. Распространенность в общей популяции (возраст 40-60 лет) составляет 5-20 %. Опыт длительного лечения Сандостатином ЛАР больных акромегалией и опухолями ЖКТ и поджелудочной железы свидетельствует о том, что применение Сандостатина ЛАР, в сравнении с п/к введением Сандостатина,	**Особые указания** При опухолях гипофиза, секретирующих ГР, необходимо тщательное наблюдение за больными, так как возможно увеличение размеров опухолей с развитием таких серьезных осложнений, как сужение полей зрения. В этих случаях следует рассмотреть необходимость применения других методов лечения. В случае развития брадикардии на фоне применения Сандостатина ЛАР, необходимо снизить дозы бета-адреноблокаторов, блокаторов кальциевых каналов или препаратов, влияющих на водно-электролитный баланс. У 15-30 % больных, получающих Сандостатин п/к в течение длительного времени, возможно появление камней в желчном пузыре. Распространенность в общей популяции (возраст 40-60 лет) составляет 5-20 %. Опыт длительного лечения Сандостатином ЛАР больных акромегалией и опухолями ЖКТ и поджелудочной железы свидетельствует о том, что применение Сандостатина ЛАР, в сравнении с п/к введением Сандостатина,

не приводит к повышению частоты образования камней желчного пузыря. Тем не менее, рекомендуется проведение ультразвукового исследования желчного пузыря перед началом лечения Сандостатином ЛАР и примерно каждые 6 месяцев в процессе лечения. Камни в желчном пузыре, если все-таки они обнаруживаются, как правило, бессимптомные. При наличии клинической симптоматики показано консервативное лечение (например, применение препаратов желчных кислот) или оперативное вмешательство.	не приводит к повышению частоты образования камней желчного пузыря. Тем не менее, рекомендуется проведение ультразвукового исследования желчного пузыря перед началом лечения Сандостатином ЛАР и примерно каждые 6 месяцев в процессе лечения. Камни в желчном пузыре, если все-таки они обнаруживаются, как правило, бессимптомные. При наличии клинической симптоматики показано консервативное лечение (например, применение препаратов желчных кислот) или оперативное вмешательство. У некоторых пациентов октреотид может изменять абсорбцию жиров в кишечнике. На фоне применения октреотида отмечалось снижение содержания цианокобаламина (витамина В12) и отклонения от нормы показателей теста всасывания цианокобаламина (тест Шиллинга). При применении Сандостатина ЛАР у пациентов с дефицитом витамина В12 в анамнезе рекомендуется контролировать содержание цианокобаламина в организме.
У больных сахарным диабетом типа 1 Сандостатин ЛАР может влиять на обмен глюкозы и, следовательно, снижать потребность во вводимом инсулине. У пациентов с диабетом типа 2 и пациентов без сопутствующего нарушения углеводного обмена, п/к инъекции Сандостатина могут приводить к постпрандиальной гликемии. В связи в с этим рекомендуется контролировать концентрацию глюкозы в крови и в случае необходимости корригировать гипогликемическую терапию. У больных с инсулиномами на фоне лечения октреотидом может отмечаться увеличение выраженности и продолжительности гипогликемии (это связано с более выраженным подавляющим влиянием на секрецию ГР и глюкагона, чем на секрецию инсулина, а также с меньшей длительностью ингибирующего воздействия на секрецию инсулина). Показано систематическое наблюдение за этими больными. Рекомендации по своевременному выявлению камней желчного пузыря и по ведению больных во время лечения	У больных сахарным диабетом типа 1 Сандостатин ЛАР может влиять на обмен глюкозы и, следовательно, снижать потребность во вводимом инсулине. У пациентов с диабетом типа 2 и пациентов без сопутствующего нарушения углеводного обмена, п/к инъекции Сандостатина могут приводить к постпрандиальной гликемии. В связи в с этим рекомендуется контролировать концентрацию глюкозы в крови и в случае необходимости корригировать гипогликемическую терапию. У больных с инсулиномами на фоне лечения октреотидом может отмечаться увеличение выраженности и продолжительности гипогликемии (это связано с более выраженным подавляющим влиянием на секрецию ГР и глюкагона, чем на секрецию инсулина, а также с меньшей длительностью ингибирующего воздействия на секрецию инсулина). Показано систематическое наблюдение за этими больными. Рекомендации по своевременному выявлению камней желчного пузыря и по ведению больных во время лечения

Сандостатином ЛАР 1. До назначения октреотида больные должны пройти исходное ультразвуковое исследование желчного пузыря. 2. Во время лечения Сандостатином ЛАР следует проводить повторные ультразвуковые исследования желчного пузыря, предпочтительно, с интервалами в 6 месяцев. 3. Если камни обнаружены еще до начала лечения, необходимо оценить потенциальные преимущества терапии Сандостатином ЛАР по сравнению с возможным риском, связанным с наличием желчных камней. В настоящее время не имеется каких-либо свидетельств того, что Сандостатин ЛАР неблагоприятно влияет на течение или прогноз уже имеющейся желчнокаменной болезни. 4. Ведение больных, у которых камни желчного пузыря образуются в процессе лечения Сандостатином ЛАР. а) Бессимптомные камни желчного пузыря. Применение Сандостатина ЛАР можно прекратить или продолжить - в соответствии с оценкой соотношения польза/риск. В любом случае не требуется никаких других мер, кроме продолжения проведения осмотров, сделав их, при необходимости, более частыми. б) Камни желчного пузыря с клинической симптоматикой. Применение Сандостатина ЛАР можно прекратить или продолжить - в соответствии с оценкой соотношения польза/риск. В любом случае больного следует лечить так же, как и в других случаях желчнокаменной болезни с клиническими проявлениями. Медикаментозное лечение включает применение комбинаций препаратов желчных кислот (например, хенодезоксихолевая кислота в дозе 7.5 мг/кг в сутки в сочетании с урсодезоксихолевой кислотой в той же дозе) под ультразвуковым контролем - до полного исчезновения камней. *Влияние на способность водить автомобиль и управлять механизмами* Данные о влиянии Сандостатина ЛАР на способность водить автомобиль и работать	Сандостатином ЛАР 1. До назначения октреотида больные должны пройти исходное ультразвуковое исследование желчного пузыря. 2. Во время лечения Сандостатином ЛАР следует проводить повторные ультразвуковые исследования желчного пузыря, предпочтительно, с интервалами в 6 месяцев. 3. Если камни обнаружены еще до начала лечения, необходимо оценить потенциальные преимущества терапии Сандостатином ЛАР по сравнению с возможным риском, связанным с наличием желчных камней. В настоящее время не имеется каких-либо свидетельств того, что Сандостатин ЛАР неблагоприятно влияет на течение или прогноз уже имеющейся желчнокаменной болезни. 4. Ведение больных, у которых камни желчного пузыря образуются в процессе лечения Сандостатином ЛАР. а) Бессимптомные камни желчного пузыря. Применение Сандостатина ЛАР можно прекратить или продолжить - в соответствии с оценкой соотношения польза/риск. В любом случае не требуется никаких других мер, кроме продолжения проведения осмотров, сделав их, при необходимости, более частыми. б) Камни желчного пузыря с клинической симптоматикой. Применение Сандостатина ЛАР можно прекратить или продолжить - в соответствии с оценкой соотношения польза/риск. В любом случае больного следует лечить так же, как и в других случаях желчнокаменной болезни с клиническими проявлениями. Медикаментозное лечение может включать применение комбинаций препаратов желчных кислот (например, хенодезоксихолевая кислота в сочетании с урсодезоксихолевой кислотой или монотерапия урсодезоксихолевой кислотой) под ультразвуковым контролем - до полного исчезновения камней. *<u>Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами</u>* Данные о влиянии Сандостатина ЛАР на способность управлять автотранспортом и

с механизмами отсутствуют.	работать с механизмами отсутствуют.

Компания Новартис Фарма
Руководитель отдела регистрации,
ценообразования, фармакоэкономики
и контроля качества препаратов
Широкова О.В.

«16» июля 2007 г.

И. О. Директора института доклинической
и клинической экспертизы
лекарственных средств
ФГУ «НЦ ЭСМП»
Васильев А. Н.

«___»_____ 2007 г.