МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

САНДОСТАТИН® ЛАР/SANDOSTATIN® LAR

Микросферы для приготовления суспензии для внутримышечного введения 10 мг, 20 мг и 30 мг /в комплекте с растворителем (шприцы) и двумя стерильными иглами

Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцария
Изменение № 3

Дата внесения Изменения « » 200112 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Состав 1 флакон содержит: активное вещество - октреотида 10, 20 или 30 мг (в форме ацетата 11,2 мг, 22,4 мг или 33,6 мг) , а также вспомогательные вещества: молочной и гликолевой кислот сополимер, маннитол. 1 шприц с растворителем (2.5 мл) содержит: кармеллоза натрия, маннитол, вода для инъекций.	**Состав** 1 флакон содержит: активное вещество - октреотида 10, 20 или 30 мг (в форме ацетата 11,2 мг, 22,4 мг или 33,6 мг), а также вспомогательные вещества: молочной и гликолевой кислот сополимер **188,8 мг, 377,6 мг, 566,4 мг**, маннитол **41 мг, 81,9 мг, 122,9 мг.** 1 шприц с растворителем (2.5 мл) содержит: натрия кармеллоза (натрия карбоксиметилцеллюлоза) **12,5 мг**, маннитол **15 мг**, вода для инъекций до **2,5 мл.**
Фармакологические свойства ***Фармакодинамика*** Сандостатин ЛАР - синтетический октапептид, являющийся производным естественного гормона соматостатина и обладающий сходными с ним фармакологическими эффектами, но значительно большей продолжительностью действия. Сандостатин подавляет патологически повышенную секрецию гормона роста (ГР), а также высвобождение ГР, вызываемое аргинином, физической нагрузкой и инсулиновой гипогликемией. Препарат подавляет также секрецию пептидов гастро-энтеро-панкреатической системы (например, вызываемую приемом пищи секрецию инсулина, глюкагона, гастрина) и серотонина. Также Сандостатин	**Фармакологические свойства** ***Фармакодинамика*** Препарат Сандостатин® ЛАР - синтетический октапептид, являющийся производным естественного гормона соматостатина и обладающий сходными с ним фармакологическими эффектами, но значительно большей продолжительностью действия. **Октреотид депо-форма** подавляет патологически повышенную секрецию гормона роста (ГР), а также высвобождение ГР, вызываемое аргинином, физической нагрузкой и инсулиновой гипогликемией. Препарат подавляет также секрецию пептидов гастро-энтеро-панкреатической системы (например, вызываемую приемом пищи секрецию инсулина, глюкагона, гастрина) и

ЛАР подавляет секрецию инсулина и глюкагона, стимулируемую аргинином. Кроме того, Сандостатин ЛАР подавляет секрецию тиреотропина, вызываемую тиреолиберином. В отличие от соматостатина, октреотид подавляет секрецию ГР в большей степени, чем секрецию инсулина, и его введение не сопровождается эффектом рикошета в виде гиперсекреции гормонов (например, ГР у больных акромегалией). У *больных акромегалией* применение Сандостатина ЛАР обеспечивает поддержание стабильных терапевтических концентраций октреотида в сыворотке при введении препарата 1 раз в 4 недели. Введение Сандостатина ЛАР обеспечивает в подавляющем большинстве случаев стойкое снижение концентрации в сыворотке ГР и нормализацию концентрации в сыворотке инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1). У большинства больных акромегалией Сандостатин ЛАР существенно уменьшает выраженность таких симптомов, как головная боль, повышенное потоотделение, парестезии, чувство усталости, боли в костях и суставах, карпальный туннельный синдром. В отдельных клинических случаях лечение Сандостатином ЛАР больных с аденомами гипофиза, секретирующими ГР, приводило к уменьшению размеров опухоли. При *секретирующих эндокринных опухолях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и поджелудочной железы* применение Сандостатина ЛАР обеспечивает постоянный контроль основных симптомов этих заболеваний.	серотонина. Также **октреотид депо-форма** подавляет секрецию инсулина и глюкагона, стимулируемую аргинином. Кроме того, **октреотид депо-форма** подавляет секрецию тиреотропина, вызываемую тиреолиберином. В отличие от соматостатина, октреотид подавляет секрецию ГР в большей степени, чем секрецию инсулина, и его введение не сопровождается эффектом рикошета в виде гиперсекреции гормонов (например, ГР у больных акромегалией). У *больных акромегалией* применение **октреотид депо-формы** обеспечивает поддержание стабильных терапевтических концентраций октреотида в сыворотке при введении препарата 1 раз в 4 недели. Введение **октреотида депо-формы** обеспечивает в подавляющем большинстве случаев стойкое снижение концентрации в сыворотке ГР и нормализацию концентрации в сыворотке инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1). У большинства больных акромегалией **октреотид депо-формы** существенно уменьшает выраженность таких симптомов, как головная боль, повышенное потоотделение, парестезии, чувство усталости, боли в костях и суставах, карпальный туннельный синдром. В отдельных клинических случаях лечение **октреотидом депо-формой** больных с аденомами гипофиза, секретирующими ГР, приводило к уменьшению размеров опухоли. При *секретирующих эндокринных опухолях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и поджелудочной железы* применение **октреотида депо-формы** обеспечивает постоянный контроль основных симптомов этих заболеваний. **Октреотид депо-форма в дозе 30 мг каждые 4 недели замедляет рост опухоли у пациентов с секретирующими и несекретирующими распространенными (метастатическими) нейроэндокринными опухолями тощей, подвздошной, слепой, восходящей ободочной, поперечной ободочной кишки и червеобразного отростка, или метастазами нейроэндокринных опухолей без первично выявленного очага. Препарат**

	достоверно увеличивал время до прогрессирования у данной категории больных: медиана времени до прогрессирования составила 14.3 мес по сравнению с 6 мес в группе плацебо. Через 6 мес лечения стабилизация наблюдалась у 66% пациентов в группе октреотид депо-форма и 37% пациентов в группе плацебо. Препарат был эффективен в увеличении времени до прогрессирования, как для секретирующих, так и для несекретирующих нейроэндокринных опухолей.
При *карциноидных опухолях* применение октреотида может приводить к уменьшению выраженности симптомов заболевания, в первую очередь, таких как приливы и диарея. Во многих случаях клиническое улучшение сопровождается снижением концентрации серотонина в плазме и экскреции 5-гидроксииндолуксусной кислоты с мочой. При *опухолях, характеризующихся гиперпродукцией вазоактивного интестинального пептида* (ВИПомы), применение октреотида приводит у большинства больных к уменьшению тяжелой секреторной диареи, которая характерна для данного состояния, что, в свою очередь, приводит к улучшению качества жизни больного. Одновременно происходит уменьшение сопутствующих нарушений электролитного баланса, например, гипокалиемии, что позволяет отменить энтеральное и парентеральное введение жидкости и электролитов. По данным компьютерной томографии у некоторых больных отмечается замедление или остановка прогрессирования опухоли и уменьшение ее размеров, и особенно метастатических очагов в печени. Клиническое улучшение обычно сопровождается уменьшением (вплоть до нормальных значений) концентрации вазоактивного интестинального пептида (ВИП) в плазме. При *глюкагономах* применение октреотида в большинстве случаев приводит к существенному уменьшению некролитической мигрирующей эритемы, которая характерна для данного состояния. Октреотид не оказывает сколько-нибудь	При *карциноидных опухолях* применение октреотида может приводить к уменьшению выраженности симптомов заболевания, в первую очередь, таких как приливы и диарея. Во многих случаях клиническое улучшение сопровождается снижением концентрации серотонина в плазме и экскреции 5-гидроксииндолуксусной кислоты с мочой. При *опухолях, характеризующихся гиперпродукцией вазоактивного интестинального пептида* (ВИПомы), применение октреотида приводит у большинства больных к уменьшению тяжелой секреторной диареи, которая характерна для данного состояния, что, в свою очередь, приводит к улучшению качества жизни больного. Одновременно происходит уменьшение сопутствующих нарушений электролитного баланса, например, гипокалиемии, что позволяет отменить энтеральное и парентеральное введение жидкости и электролитов. По данным компьютерной томографии у некоторых больных отмечается замедление или остановка прогрессирования опухоли и уменьшение ее размеров, и особенно метастатических очагов в печени. Клиническое улучшение обычно сопровождается уменьшением (вплоть до нормальных значений) концентрации вазоактивного интестинального пептида (ВИП) в плазме. При *глюкагономах* применение октреотида в большинстве случаев приводит к существенному уменьшению некролитической мигрирующей эритемы, которая характерна для данного состояния. Октреотид не оказывает сколько-нибудь

существенного влияния на выраженность сахарного диабета, часто наблюдающегося при глюкагономах, и его применение обычно не приводит к снижению потребности в инсулине или пероральных гипогликемических препаратах. У больных, страдающих диареей, октреотид вызывает ее уменьшение, что сопровождается повышением массы тела. При применении октреотида часто отмечается быстрое снижение концентрации глюкагона в плазме, однако при длительном лечении этот эффект не сохраняется. В то же время улучшение клинической симптоматики сохраняется длительное время. При *гастриномах/синдроме Золлингера-Эллисона* при применении октреотида в качестве монотерапии или в комбинации с блокаторами H_2-рецепторов и ингибиторами протонного насоса возможно снижение образования соляной кислоты в желудке и развитие клинического улучшения, включая снижение проявлений диареи. Возможно также уменьшение выраженности и других симптомов, вероятно связанных с синтезом пептидов опухолью, в том числе приливов. У некоторых пациентов отмечается снижение концентрации гастрина в плазме. У больных с *инсулиномами* октреотид уменьшает уровень иммунореактивного инсулина в крови. У больных с операбельными опухолями октреотид может обеспечить восстановление и поддержание нормогликемии в предоперационном периоде. У больных с неоперабельными доброкачественными и злокачественными опухолями контроль гликемии может улучшаться и без одновременного стойкого снижения уровня инсулина в крови. У больных с редко встречающимися опухолями, гиперпродуцирующими рилизинг-фактор гормона роста (соматолибериномами), октреотид уменьшает выраженность симптомов акромегалии. Это, по-видимому, связано с подавлением секреции рилизинг-фактора гормона роста и самого гормона роста. В дальнейшем возможно уменьшение размера гипофиза, который до начала лечения был увеличен.	существенного влияния на выраженность сахарного диабета, часто наблюдающегося при глюкагономах, и его применение обычно не приводит к снижению потребности в инсулине или пероральных гипогликемических препаратах. У больных, страдающих диареей, октреотид вызывает ее уменьшение, что сопровождается повышением массы тела. При применении октреотида часто отмечается быстрое снижение концентрации глюкагона в плазме, однако при длительном лечении этот эффект не сохраняется. В то же время улучшение клинической симптоматики сохраняется длительное время. При *гастриномах/синдроме Золлингера-Эллисона* при применении октреотида в качестве монотерапии или в комбинации с блокаторами H_2-рецепторов и ингибиторами протонного насоса возможно снижение образования соляной кислоты в желудке и развитие клинического улучшения, включая снижение проявлений диареи. Возможно также уменьшение выраженности и других симптомов, вероятно связанных с синтезом пептидов опухолью, в том числе приливов. У некоторых пациентов отмечается снижение концентрации гастрина в плазме. У больных с *инсулиномами* октреотид уменьшает уровень иммунореактивного инсулина в крови. У больных с операбельными опухолями октреотид может обеспечить восстановление и поддержание нормогликемии в предоперационном периоде. У больных с неоперабельными доброкачественными и злокачественными опухолями контроль гликемии может улучшаться и без одновременного стойкого снижения уровня инсулина в крови. У больных с редко встречающимися опухолями, гиперпродуцирующими рилизинг-фактор гормона роста (соматолибериномами), октреотид уменьшает выраженность симптомов акромегалии. Это, по-видимому, связано с подавлением секреции рилизинг-фактора гормона роста и самого гормона роста. В дальнейшем возможно уменьшение размера гипофиза, который до начала лечения был увеличен.

Фармакокинетика После внутримышечного (в/м) введения Сандостатина ЛАР концентрация октреотида в сыворотке достигает кратковременного начального пика в течение 1 часа, после чего прогрессивно снижается в течение 24 часов до неопределяемых значений. После начального пика, отмечаемого в 1-й день, концентрация октреотида в последующие 7 дней у большинства больных остается в пределах субтерапевтических значений. После этого концентрации октреотида вновь возрастают, достигают "плато" примерно на 14-й день и остаются относительно постоянными в течение последующих 3-4-х недель. Значение пика концентрации в 1-й день ниже, чем уровни, отмечаемые в фазу "плато". В 1-й день высвобождается не более 0.5% от всего количества активного вещества. Примерно после 42-го дня концентрации октреотида медленно снижаются, что происходит одновременно с конечным этапом деградации полимерного матрикса лекарственной формы. После введения больным акромегалией Сандостатина ЛАР в разовых дозах 10 мг, 20 мг и 30 мг концентрации октреотида в фазе "плато" составили 358 нг/л, 926 нг/л и 1710 нг/л соответственно. Равновесные концентрации октреотида в сыворотке, достигнутые после проведения трех инъекций Сандостатина ЛАР в дозах 20 мг и 30 мг с 4-недельными интервалами, были примерно в 1.6-1.8 раза выше и составили 1557 нг/л и 2384 нг/л соответственно. У больных с карциноидными опухолями, которым были проведены многократные инъекции Сандостатина ЛАР в дозах 10, 20 и 30 мг с 4-недельными интервалами, средние (и медианные) значения равновесной концентрации октреотида в сыворотке возрастали линейно по мере увеличения дозы и составили 1231 (894) нг/л, 2620 (2270) нг/л и 3928 (3010) нг/л соответственно. При применении Сандостатина ЛАР в течение 28 месяцев (1 инъекция в месяц) не было выявлено кумуляции октреотида сверх той, которую можно ожидать вследствие частичного перекрывания фармакокинетических	***Фармакокинетика*** После внутримышечного (в/м) введения концентрация **октреотида депо-формы** в сыворотке достигает кратковременного начального пика в течение 1 часа, после чего прогрессивно снижается в течение 24 часов до неопределяемых значений. После начального пика, отмечаемого в 1-й день, концентрация октреотида в последующие 7 дней у большинства больных остается в пределах субтерапевтических значений. После этого концентрации октреотида вновь возрастают, достигают "плато" примерно на 14-й день и остаются относительно постоянными в течение последующих 3-4-х недель. Значение пика концентрации в 1-й день ниже, чем уровни, отмечаемые в фазу "плато". В 1-й день высвобождается не более 0.5% от всего количества активного вещества. Примерно после 42-го дня концентрации октреотида медленно снижаются, что происходит одновременно с конечным этапом деградации полимерного матрикса лекарственной формы. После введения больным акромегалией **октреотида депо-формы** в разовых дозах 10 мг, 20 мг и 30 мг концентрации октреотида в фазе "плато" составили 358 нг/л, 926 нг/л и 1710 нг/л соответственно. Равновесные концентрации октреотида в сыворотке, достигнутые после проведения трех инъекций **октреотида депо-формы** в дозах 20 мг и 30 мг с 4-недельными интервалами, были примерно в 1.6-1.8 раза выше и составили 1557 нг/л и 2384 нг/л соответственно. У больных с карциноидными опухолями, которым были проведены многократные инъекции **октреотида депо-формы** в дозах 10, 20 и 30 мг с 4-недельными интервалами, средние (и медианные) значения равновесной концентрации октреотида в сыворотке возрастали линейно по мере увеличения дозы и составили 1231 (894) нг/л, 2620 (2270) нг/л и 3928 (3010) нг/л соответственно. При применении **октреотида депо-формы** в течение 28 месяцев (1 инъекция в месяц) не было выявлено кумуляции октреотида сверх той, которую можно ожидать вследствие частичного перекрывания

кривых. Фармакокинетический профиль октреотида после инъекции Сандостатина ЛАР отражает профиль его высвобождения из полимерного матрикса и его биодеградацию. После высвобождения в системный кровоток распределение октреотида происходит в соответствии с его фармакокинетическими свойствами, которые описаны для лекарственной формы для п/к введения. Объем распределения октреотида при равновесном состоянии составляет 0.27 л/кг. Общий плазменный клиренс составляет 160 мл/мин. Связь с белками плазмы составляет 65%. С форменными элементами крови октреотид не связывается.	фармакокинетических кривых. Фармакокинетический профиль октреотида после инъекции отражает профиль его высвобождения из полимерного матрикса и его биодеградацию. После высвобождения в системный кровоток распределение октреотида происходит в соответствии с его фармакокинетическими свойствами, которые описаны для лекарственной формы для п/к введения. Объем распределения октреотида при равновесном состоянии составляет 0.27 л/кг. Общий плазменный клиренс составляет 160 мл/мин. Связь с белками плазмы составляет 65%. С форменными элементами крови октреотид не связывается.
Показания к применению ***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).	**Показания к применению** ***Лечение больных 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). ***Лечение больных секретирующими и несекретирующими распространенными (метастатическими) нейроэндокринными опухолями тощей, подвздошной, слепой, восходящей ободочной, поперечной ободочной кишки***

	и червеобразного отростка, или метастазами нейроэндокринных опухолей без первично выявленного очага.
Способ применения и дозы Сандостатин ЛАР следует вводить только глубоко в/м, в ягодичную мышцу. При повторных инъекциях левую и правую стороны следует чередовать. ***Акромегалия*** *Для больных, у которых подкожное (п/к) введение Сандостатина обеспечивает адекватный контроль проявлений заболевания,* рекомендуемая начальная доза Сандостатина ЛАР составляет по 20 мг каждые 4 недели в течение 3 месяцев. Начинать лечение Сандостатином ЛАР можно на следующий день после последнего п/к введения Сандостатина. В дальнейшем дозу корригируют с учетом концентрации в сыворотке ГР и ИФР-1, а также клинических симптомов. Если после 3-х месяцев лечения не удалось достичь адекватного клинического и биохимического эффекта (в частности, если концентрация ГР остается выше 2.5 мкг/л), дозу можно увеличить до 30 мг, вводимых каждые 4 недели. В тех случаях, когда после 3-х месяцев лечения Сандостатином ЛАР в дозе 20 мг отмечается стойкое уменьшение сывороточной концентрации ГР ниже 1 мкг/л, нормализация концентрации ИФР-1 и исчезновение обратимых симптомов акромегалии, можно уменьшить дозу Сандостатина ЛАР до 10 мг каждые 4 недели. Тем не менее, у этих больных, получающих относительно небольшую дозу Сандостатина ЛАР, следует продолжать тщательно контролировать концентрации в сыворотке ГР и ИФР 1, а также симптомы заболевания. Для пациентов, получающих стабильную дозу Сандостатина ЛАР, определение концентраций ГР и ИФР-1 следует проводить каждые 6 месяцев. Для больных, у которых хирургическое лечение или лучевая терапия недостаточно эффективны или вообще неэффективны, а также для больных, нуждающихся в	**Способ применения и дозы** Препарат Сандостатин® ЛАР следует вводить только глубоко в/м, в ягодичную мышцу. При повторных инъекциях левую и правую стороны следует чередовать. ***Акромегалия*** *Для больных, у которых подкожное (п/к) введение Сандостатина обеспечивает адекватный контроль проявлений заболевания,* рекомендуемая начальная доза препарата Сандостатин® ЛАР составляет по 20 мг каждые 4 недели в течение 3 месяцев. Начинать лечение препаратом Сандостатин® ЛАР можно на следующий день после последнего п/к введения Сандостатина. В дальнейшем дозу корригируют с учетом концентрации в сыворотке ГР и ИФР-1, а также клинических симптомов. Если после 3-х месяцев лечения не удалось достичь адекватного клинического и биохимического эффекта (в частности, если концентрация ГР остается выше 2.5 мкг/л), дозу можно увеличить до 30 мг, вводимых каждые 4 недели. В тех случаях, когда после 3-х месяцев лечения препаратом Сандостатин® ЛАР в дозе 20 мг отмечается стойкое уменьшение сывороточной концентрации ГР ниже 1 мкг/л, нормализация концентрации ИФР-1 и исчезновение обратимых симптомов акромегалии, можно уменьшить дозу препарата Сандостатин® ЛАР до 10 мг каждые 4 недели. Тем не менее, у этих больных, получающих относительно небольшую дозу препарата Сандостатин® ЛАР, следует продолжать тщательно контролировать концентрации в сыворотке ГР и ИФР 1, а также симптомы заболевания. Для пациентов, получающих стабильную дозу препарата Сандостатин® ЛАР, определение концентраций ГР и ИФР-1 следует проводить каждые 6 месяцев. Для больных, у которых хирургическое лечение или лучевая терапия недостаточно эффективны или вообще неэффективны, а также для больных, нуждающихся в

краткосрочном лечении после курса лучевой терапии до момента развития ее полного эффекта, рекомендуется провести короткий пробный курс лечения п/к инъекциями Сандостатина с целью оценки его эффективности и общей переносимости, и только после этого перейти на применение Сандостатина ЛАР по вышеприведенной схеме.	краткосрочном лечении после курса лучевой терапии до момента развития ее полного эффекта, рекомендуется провести короткий пробный курс лечения п/к инъекциями Сандостатина с целью оценки его эффективности и общей переносимости, и только после этого перейти на применение препарта Сандостатин® ЛАР по вышеприведенной схеме.
Эндокринные опухоли ЖКТ и поджелудочной железы	***Эндокринные опухоли ЖКТ и поджелудочной железы***
У *больных, у которых п/к введение Сандостатина обеспечивает адекватный контроль проявлений заболевания,* рекомендуется начинать лечение Сандостатином ЛАР с назначения его в дозе 20 мг каждые 4 недели. П/к введение Сандостатина следует продолжать еще в течение 2 недель после первого введения Сандостатина ЛАР.	У *больных, у которых п/к введение Сандостатина обеспечивает адекватный контроль проявлений заболевания,* рекомендуется начинать лечение препаратом Сандостатин® ЛАР с назначения его в дозе 20 мг каждые 4 недели. П/к введение Сандостатина следует продолжать еще в течение 2 недель после первого введения препарата Сандостатин® ЛАР.
У *больных, не получавших ранее лечения Сандостатином,* рекомендуется начинать лечение именно с п/к введения Сандостатина в дозе 0.1 мг 3 раза в сутки в течение короткого периода времени (примерно 2 недели) с целью оценки его эффективности и общей переносимости. Только после этого назначают Сандостатин ЛАР по вышеприведенной схеме.	У *больных, не получавших ранее лечения Сандостатином,* рекомендуется начинать лечение именно с п/к введения Сандостатина в дозе 0.1 мг 3 раза в сутки в течение короткого периода времени (примерно 2 недели) с целью оценки его эффективности и общей переносимости. Только после этого назначают препарат Сандостатин® ЛАР по вышеприведенной схеме.
В случае, когда терапия Сандостатином ЛАР в течение 3 месяцев обеспечивает адекватный контроль клинических проявлений и биологических маркеров заболевания, возможно снизить дозу Сандостатина ЛАР до 10 мг, назначаемых каждые 4 недели.	В случае, когда терапия препаратом Сандостатин® ЛАР в течение 3 месяцев обеспечивает адекватный контроль клинических проявлений и биологических маркеров заболевания, возможно снизить дозу препарата Сандостатин® ЛАР до 10 мг, назначаемых каждые 4 недели.
Пациентам, у которых удалось достичь только частичного контроля симптомов после 3 месяцев лечения Сандостатином ЛАР, дозу препарата можно увеличить до 30 мг каждые 4 недели.	Пациентам, у которых удалось достичь только частичного контроля симптомов после 3 месяцев лечения препаратом Сандостатин® ЛАР, дозу препарата можно увеличить до 30 мг каждые 4 недели.
На фоне лечения Сандостатином ЛАР в отдельные дни возможно усиление клинических проявлений, характерных для эндокринных опухолей ЖКТ и поджелудочной железы; это наиболее вероятно в первые 2 месяца лечения, пока не достигнуты терапевтические концентрации октреотида в плазме. В таких случаях рекомендуется дополнительное п/к введение Сандостатина в дозе, применявшейся до начала лечения Сандостатином ЛАР.	На фоне лечения препаратом Сандостатин® ЛАР в отдельные дни возможно усиление клинических проявлений, характерных для эндокринных опухолей ЖКТ и поджелудочной железы; это наиболее вероятно в первые 2 месяца лечения, пока не достигнуты терапевтические концентрации октреотида в плазме. В таких случаях рекомендуется дополнительное п/к введение Сандостатина в дозе,

	применявшейся до начала лечения препаратом Сандостатин® ЛАР. ***Секретирующие и несекретирующие распространенные (метастатические) нейроэндокринные опухоли тощей, подвздошной, слепой, восходящей ободочной, поперечной ободочной кишки и червеобразного отростка, или метастазы нейроэндокринных опухолей без первично выявленного очага.*** **Рекомендуемая доза препарата Сандостатин® Лар составляет 30 мг каждые 4 недели.** **Терапию Сандостатином® Лар следует продолжать до признаков прогрессирования опухоли.**
Применение у больных с нарушением функции почек Нарушения функции почек не влияет на AUC октреотида. При применении Сандостатина ЛАР у больных с нарушением функции почек коррекции дозы препарата не требуется. ***Применение у больных с нарушением функции печени*** Результаты исследования, в котором применяли п/к и внутривенное введение Сандостатина, показали, что у больных циррозом печени возможно замедление выведения октреотида, однако у больных с жировым гепатозом замедления выведения не отмечалось. Благодаря широкому терапевтическому диапазону октреотида, нет необходимости корригировать режим дозирования Сандостатина ЛАР у больных циррозом печени. ***Применение у больных пожилого возраста*** Результаты исследования, в котором Сандостатин вводили п/к больным в возрасте 65 лет и старше, показали, что нет необходимости изменять режим дозирования препарата у больных пожилого возраста. Аналогично, у этой категории больных не требуется корригировать дозу Сандостатина ЛАР. ***Правила использования препарата*** Суспензию следует готовить непосредственно перед инъекцией. Сандостатин ЛАР следует хранить в холодильнике при температуре 2-8°С. В день инъекции флакон с препаратом и	***Применение у больных с нарушением функции почек*** Нарушения функции почек не влияет на AUC октреотида. При применении препарата Сандостатин® ЛАР у больных с нарушением функции почек коррекции дозы препарата не требуется. ***Применение у больных с нарушением функции печени*** Результаты исследования, в котором применяли п/к и внутривенное введение Сандостатина, показали, что у больных циррозом печени возможно замедление выведения октреотида, однако у больных с жировым гепатозом замедления выведения не отмечалось. Благодаря широкому терапевтическому диапазону октреотида, нет необходимости корригировать режим дозирования препарата Сандостатин® ЛАР у больных циррозом печени. ***Применение у больных в возрасте ≥ 65 лет*** Результаты исследования, в котором Сандостатин вводили п/к больным в возрасте 65 лет и старше, показали, что нет необходимости изменять режим дозирования препарата у больных пожилого возраста. Аналогично, у этой категории больных не требуется корригировать дозу препарата Сандостатин® ЛАР. ***Правила использования препарата*** Суспензию следует готовить непосредственно перед инъекцией. Препарат Сандостатин® ЛАР следует хранить в холодильнике при температуре 2-8°С. В день инъекции флакон с препаратом

шприц с растворителем можно держать при температуре ниже 25°С. См. также "Инструкцию по внутримышечному введению Сандостатина ЛАР".	и шприц с растворителем можно держать при температуре ниже 25°С. См. также "Инструкцию по внутримышечному введению препарата Сандостатин® ЛАР".

Широкова О.В.

Директор Департамента
вывода препаратов на рынок
ООО «Новартис Фарма»