

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА
ОКТРЕОТИД САН

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Октреотид Сан.

Международное непатентованное наименование: октреотид.

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и подкожного введения.

Состав:

В 1 мл раствора содержится:

Действующее вещество: октреотид ацетат (что эквивалентно содержанию октреотида) – 0,056 мг (0,050 мг) и 0,112 мг (0,100 мг);

Вспомогательные вещества: уксусная кислота ледяная, натрия ацетата тригидрат, натрия хлорид, вода для инъекций.

Описание: Прозрачный, бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: синтетический аналог соматостатина.

Код АТХ: N01CB02.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Октреотид – синтетический октапептид, являющийся производным естественного гормона соматостатина, и обладающий сходными с ним фармакологическими свойствами, но значительно большей продолжительностью действия. Октреотид подавляет секрецию гормона роста (ГР), а также пептидов и серотонина, продуцируемых секретирующими эндокринными опухолями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и поджелудочной железы. У здоровых добровольцев октреотид, подобно соматостатину, подавлял секрецию ГР, вызываемую аргинином, физической нагрузкой и инсулиновой гипогликемией. Октреотид подавляет секрецию инсулина, глюкагона, гастрина и других пептидов, секретируемых эндокринными опухолями ЖКТ и поджелудочной железы, вызываемую приёмом пищи; также подавляет секрецию инсулина и глюкагона, стимулируемую аргинином. Октреотид также подавляет секрецию тиреотропина, вызываемую

тиреолиберином.

В отличие от соматостатина, октреотид подавляет секрецию ГР в большей степени, чем секрецию инсулина, и его применение не сопровождается последующей гиперсекрецией гормонов по механизму отрицательной обратной связи (например, ГР у пациентов с акромегалией).

Применение октреотида до и после хирургических вмешательств на поджелудочной железе снижало частоту типичных послеоперационных осложнений (например, формирования свищей поджелудочной железы, абсцессов и развития сепсиса и послеоперационного острого панкреатита).

Акромегалия

У пациентов с акромегалией октреотид уменьшает концентрацию ГР и инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) в плазме крови. У большинства пациентов октреотид снижал выраженность клинических симптомов заболевания – головной боли, гипергидроза, парестезии, утомляемости, боли в суставах и карпального туннельного синдрома. У отдельных пациентов с аденомой гипофиза применение октреотида приводило к уменьшению размеров опухоли.

Секретирующие эндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и поджелудочной железы

У пациентов с секретирующими эндокринными опухолями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и поджелудочной железы в случаях недостаточной эффективности проведённой терапии (хирургическое вмешательство, эмболизация печеночной артерии, химиотерапия, в т.ч. стрептозотоцином и фторурацилом) применение октреотида может приводить к улучшению течения заболевания. Влияние октреотида на размер, прогрессирование и метастазирование опухоли чётко не доказано.

Карциноидные опухоли

Применение октреотида может приводить к уменьшению выраженности симптомов заболевания, особенно «приливов» крови к лицу и диареи. Во многих случаях клиническое улучшение сопровождается снижением концентрации серотонина в плазме и экскреции 5-гидроксииндолуксусной кислоты почками.

Опухоли, характеризующиеся гиперпродукцией вазоактивного интестинального пептида (ВИПома)

Применение октреотида при ВИПомах в большинстве случаев приводит к уменьшению тяжёлой секреторной диареи, типичной для этого заболевания, что в свою очередь приводит 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 замедлялось или останавливалось прогрессирование опухоли, происходило уменьшение её размеров, а также размеров метастазов в печень. Клиническое улучшение обычно сопровождается уменьшением концентрации вазоактивного интестинального пептида (ВИП) в плазме крови до нормальных значений.

Глюкагонома

Применение октреотида в большинстве случаев приводит к значительному уменьшению мигрирующей эритемы, характерной для этого заболевания. Октреотид не оказывает существенного влияния на выраженность гипергликемии при сахарном диабете, при этом потребность в инсулине и пероральных гипогликемических препаратах обычно остаётся неизменной. Октреотид значительно уменьшает диарею, 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.

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

У пациентов с *инсулиномами* октреотид уменьшает концентрацию иммунореактивного инсулина в крови (этот эффект может быть кратковременным – около 2 часов). 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.

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

Профилактика осложнений после операций на поджелудочной железе

Согласно литературным данным, исследования показали, что применение октреотида во время операции на поджелудочной железе и после неё снижает частоту типичного послеоперационного осложнения, такого как образование свищей. Частота других послеоперационных осложнений, таких как развитие абсцесса, повышающего риск сепсиса и острого панкреатита, снижается в меньшей степени. Исследование проводилось с участием пациентов с проведённой плановой резекцией поджелудочной железы и/или панкреатоюностомией по поводу опухолей поджелудочной железы, периампулярной карциномы или хронического панкреатита.

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

Фармакокинетика

Всасывание

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

Распределение

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

Выведение

Период полувыведения после п/к инъекции составляет 100 минут. После внутривенного (в/в) введения выведение осуществляется в 2 фазы, с периодом полувыведения 10 и 90 минут соответственно. Большая часть октреотида выводится через кишечник, около 32 % – в неизменённом виде почками.

Фармакокинетика в особых клинических группах 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 гепатозом.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Акромегалия

Для контроля основных проявлений заболевания и уменьшения концентрации ГР и ИФР-1 в плазме крови при отсутствии достаточного эффекта от хирургического лечения и лучевой терапии, а также лечение пациентов с акромегалией при наличии противопоказаний к хирургическому лечению, или при отказе от такового; лечение в период после лучевой терапии до развития её полного эффекта.

Секретирующие эндокринные опухоли ЖКТ и поджелудочной железы – для контроля симптомов:

- Карциноидные опухоли с наличием карциноидного синдрома.
- ВИПомы.
- Глюкагономы.
- Гастроиномы/синдром Золлингера-Эллисона – как правило, в комбинации с ингибиторами протонной помпы и блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов.
- Инсулиномы (для контроля гипогликемии в предоперационном периоде, а также для поддерживающей терапии).
- Соматолибериномы (опухоли, характеризующиеся гиперпродукцией релизинг-фактора ГР).

Препарат Октреотид Сан не является противоопухолевым препаратом и его применение не может привести к излечению данной категории пациентов.

- Контроль симптомов рефрактерной диареи, ассоциированной со СПИД.
- Профилактика осложнений после операций на поджелудочной железе.
- Остановка кровотечения и профилактика повторного кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода у пациентов с циррозом печени в комбинации со специфическими лечебными мероприятиями, например, эндоскопической склерозирующей терапией.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к октреотиду и/или к любому вспомогательному веществу в составе препарата.

Период грудного вскармливания.

Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием клинических данных по эффективности и безопасности в данной возрастной популяции).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

С осторожностью следует применять препарат Октреотид Сан:

- при наличии холелитиаза (желчно-каменной болезни);
- при сахарном диабете;
- в период беременности (см. раздел «Применение во время беременности и в период грудного вскармливания»);
- при одновременном применении с препаратами с узким терапевтическим индексом, метаболизм которых осуществляется с участием изофермента CYP3A4 (например, хинидином, терфенадином);
- у пациентов с опухолью гипофиза, секретирующей ГР.

ПРИМЕНЕНИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Беременность

Адекватных контролируемых клинических исследований применения октреотида у беременных не проводилось. Имеются ограниченные клинические данные о пострегистрационном применении октреотида у беременных, примерно в половине случаев исходы беременности неизвестны. Более 50 % случаев применения октреотида во время беременности – у пациенток с акромегалией. Большинство беременных пациенток получали октреотид в I триместре в виде п/к инъекции в дозе 100 – 300 мкг/сутки или в/м введения октреотида с пролонгированным высвобождением в дозе 20 – 30 мг/месяц. Врождённых пороков или аномалий развития плода не наблюдалось, зарегистрированы случаи спонтанных аборт в течение I триместра беременности. В исследованиях на животных не выявлено токсического действия октреотида на репродуктивную функцию, за исключением временной задержки роста плодов. Применять препарат Октреотид Сан в период беременности следует только по абсолютным показаниям. Женщины с сохранённым репродуктивным потенциалом должны пользоваться надёжными методами контрацепции.

Период грудного вскармливания

Исследования на животных выявили, что октреотид проникает в молоко лактирующих крыс. Неизвестно, проникает ли октреотид в грудное молоко человека, в связи с чем, нельзя исключить риск для новорождённых при грудном вскармливании. При необходимости терапии препаратом Октреотид Сан от грудного вскармливания следует отказаться.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Препарат Октреотид Сан следует вводить подкожно или внутривенно, капельно. Инъекции

препарата рекомендуется проводить между приёмами пищи или перед сном.

При акромегалии первоначально препарат вводят по 0,05 – 0,1 мг п/к, с интервалами 8 или 12 часов. Дальнейшая коррекция дозы должна быть основана на ежемесячных определениях концентрации ГР и ИФР-1 в крови (целевая концентрация: ГР < 2,5 нг/мл; ИФР-1 в пределах нормальных значений), анализе клинических симптомов и переносимости препарата. У большинства пациентов оптимальная суточная доза составляет 0,2 – 0,3 мг. Не следует превышать максимальную дозу, составляющую 1,5 мг в сутки. У пациентов, получающих препарат Октреотид Сан в стабильной дозе, определение концентрации ИФР-1 и/или ГР следует проводить каждые 6 месяцев. Если после 1 месяца терапии не отмечается достаточного уменьшения концентрации ИФР-1 и/или ГР и улучшения клинической картины заболевания, терапию следует прекратить.

При секретирующих эндокринных опухолях ЖКТ и поджелудочной железы препарат вводят п/к в начальной дозе по 0,05 мг 1 – 2 раза в сутки. В дальнейшем, в зависимости от достигнутого клинического 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 0,2 мг 3 раза в сутки. В исключительных случаях могут потребоваться более высокие дозы. Поддерживающую дозу препарата следует подбирать индивидуально.

При карциноидных опухолях в случае, если терапия препаратом Октреотид Сан в максимально переносимой дозе в течение 1 недели не была эффективной, лечение следует прекратить.

При рефрактерной диарее, ассоциированной со СПИД, препарат вводят п/к в начальной дозе по 0,1 мг 3 раза в сутки. Если в течение 1 недели лечения не отмечается клинического улучшения, дозу препарата следует увеличить индивидуально, вплоть до 0,25 мг 3 раза в сутки. Коррекцию дозы проводят с учётом динамики стула и переносимости препарата. Если в течение 1 недели лечения препаратом Октреотид Сан улучшения не наступает, терапию следует прекратить.

Для профилактики осложнений после операций на поджелудочной железе препарат Октреотид Сан вводится п/к ежедневно в дозе 0,1 мг 3 раза в сутки в течение 7 суток, начиная со дня операции (первая доза вводится не позже, чем за 1 час до оперативного вмешательства).

При кровотечении из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка препарат вводят в дозе 0,025 мг/ч путём непрерывной в/в инфузии в течение 5 суток. Препарат Октреотид Сан следует разводить в 0,9 % растворе натрия хлорида. У пациентов с циррозом печени с кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода была отмечена хорошая переносимость терапии

препаратом, в течение 5 суток до 0,050 мг/ч в виде непрерывной в/в инфузии.

Применение препарата в особых клинических группах пациентов

У пациентов в возрасте ≥ 65 лет

Коррекции дозы у пациентов пожилого возраста не требуется.

Применение у детей и подростков до 18 лет

Клинические данные по эффективности и безопасности октреотида у пациентов в возрасте до 18 лет отсутствуют.

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.

Рекомендации по применению препарата

Подкожное введение

Перед самостоятельным проведением п/к инъекций препарата Октреотид Сан врачу или медицинской сестре следует обучить пациента правильной технике данной манипуляции.

С целью уменьшения боли в месте инъекции следует вводить раствор комнатной температуры. Не следует вводить препарат в одно и то же место с короткими промежутками времени. Ампулы следует открывать непосредственно перед введением препарата; неиспользованный раствор следует утилизировать.

Внутривенное введение

Перед парентеральным введением следует визуально оценить раствор на предмет изменения цвета или наличия механических включений.

Однако, в связи с тем, что препарат Октреотид Сан может влиять на обмен глюкозы, предпочтительно использовать физиологический раствор. Во избежание микробного загрязнения раствор следует использовать сразу после приготовления. Неиспользованный раствор следует утилизировать. Перед применением препарат следует выдержать при комнатной температуре.

При необходимости в/в введения препарата Октреотид Сан, содержимое 1 ампулы, содержащей 0,5 мг октреотида, следует развести в 60 мл 0,9 % раствора натрия хлорида; приготовленный раствор следует вводить в/в капельно. Инфузию повторяют с необходимой частотой в соответствии с рекомендованной длительностью лечения. Возможно в/в введение раствора

препарата и в более низкой концентрации.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Наиболее частыми нежелательными реакциями (НР), на фоне применения октреотида являются нарушения со стороны ЖКТ, нервной системы, печени и желчевыводящих путей, обмена веществ и питания.

Согласно литературным данным, в клинических исследованиях наиболее часто регистрируемыми НР были диарея, боли в животе, тошнота, метеоризм, головная боль, холелитиаз, гипергликемия и запор. Другими часто регистрируемыми НР были головокружение, локализованная боль, нарушение коллоидной стабильности желчи (образование микрокристаллов холестерина), нарушение функции щитовидной железы (снижение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ), общего и свободного тироксина), жидкий стул, нарушение толерантности к глюкозе, рвота, астения и гипогликемия.

Согласно литературным данным, имеются сообщения об очень редких случаях развития 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 получавших п/к инъекции октреотида.

Частота НР, возможных при применении октреотида, приведена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения.

Для определения частоты нежелательных явлений, выявленных на основе анализа литературных данных, использованы следующие критерии: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения.

Нарушения со стороны ЖКТ:

очень часто – диарея, боль в животе, тошнота, запор, вздутие живота;

часто – диспепсия, рвота, чувство наполнения/тяжести в животе, стеаторея, мягкая консистенция стула, обесцвечивание стула. При продолжении лечения частота НР со стороны ЖКТ со временем уменьшается.

Частота возникновения НР со стороны ЖКТ может быть уменьшена, если инъекции препарата по времени не будут совпадать с приёмом пищи – проводить инъекции между приёмами пищи или перед сном.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

очень часто – холелитиаз;

часто – холецистит, нарушение коллоидной стабильности желчи (образование микрокристаллов холестерина), гипербилирубинемия.

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 сердца:

часто – брадикардия;

нечасто – тахикардия.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

очень часто – гипергликемия;

часто – гипогликемия, нарушение толерантности к глюкозе, уменьшение аппетита;

нечасто – дегидратация.

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; отёк, парестезия, эритема);

часто – астения.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто – зуд, алоpecia, кожная сыпь.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

часто – одышка.

Лабораторные и инструментальные данные:

часто – увеличение активности «печёночных» трансаминаз.

Нежелательные реакции, выявленные в пострегистрационном периоде применения октреотида**Нарушения со стороны иммунной системы:**

реакции гиперчувствительности, аллергические реакции (с преимущественной локализацией на коже), анафилактические реакции (включая редкие случаи анафилактического шока).

Нарушения со стороны ЖКТ:

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 кожи и подкожных тканей:

крапивница.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

острый гепатит без явлений холестаза, холестатический гепатит, холестаз, желтуха, холестатическая желтуха.

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 неспецифичные изменения сегмента ST и зубца Т).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

тромбоцитопения (особенно у пациентов с циррозом печени).

Лабораторные и инструментальные данные:

увеличение активности щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Сообщалось (литературные данные) об отдельных случаях передозировки октреотида в клинической практике в диапазоне доз 2400 – 6000 мкг/сутки при непрерывной инфузии (100 – 250 мкг/час) или п/к введении (1500 мкг 3 раза в сутки).

Симптомы: аритмия, артериальная гипотензия, остановка сердца, гипоксия мозга, панкреатит, гепатит, стеатоз, диарея, слабость, вялость, потеря веса, гепатомегалия и лактоацидоз.

Не было зарегистрировано неожиданных НР у онкологических пациентов, получающих октреотид в дозах 3000 – 30000 мкг/сутки в разделённых дозах при п/к введении.

Лечение: симптоматическое.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Может возникнуть необходимость коррекции дозы бета-адреноблокаторов, блокаторов «медленных» кальциевых каналов, препаратов для коррекции водно-электролитного баланса при

их одновременном применении с октреотидом.

Может возникнуть необходимость коррекции дозы инсулина или препаратов для лечения сахарного диабета при их одновременном применении с октреотидом.

Октреотид уменьшает всасывание циклоспорина, замедляет всасывание циметидина.

Одновременное применение октреотида и бромокriptина увеличивает биодоступность последнего.

Имеются данные о том, что аналоги соматостатина могут уменьшать метаболический клиренс веществ, путь превращения которых проходит с участием ферментов системы цитохрома P450, что может быть обусловлено подавлением ГР. Поскольку нельзя исключить, что октреотид также может обладать подобным эффектом, следует соблюдать осторожность при применении препаратов, метаболизирующихся изоферментом CYP3A4 и имеющих узкий диапазон терапевтических концентраций (например, хинидин, терфинадин).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Общие

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

Терапевтический эффект снижения концентрации ГР и нормализации концентрации инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) у женщин с акромегалией потенциально может восстановить фертильность. Пациенткам репродуктивного возраста с акромегалией следует рекомендовать при необходимости использовать адекватную контрацепцию во время лечения октреотидом (см. раздел «Применение во время беременности и в период грудного вскармливания»).

Во время длительной терапии октреотидом необходимо контролировать функцию щитовидной железы.

В период терапии октреотидом 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»).

В период терапии секретирующих опухолей ЖКТ и поджелудочной железы в редких случаях может наступить внезапный рецидив симптомов.

Частоту возникновения НР со стороны ЖКТ можно уменьшить, увеличивая промежутки времени между инъекциями и приёмами пищи.

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 продолжительность гипогликемии. Эти пациенты должны находиться под тщательным наблюдением во время начала терапии октреотидом и при каждом изменении дозы препарата.

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 1 типа может быть снижена при введении октреотида. У пациентов без сахарного диабета или с сахарным диабетом 2 типа с частично интактным запасом инсулина введение октреотида может привести к увеличению гликемии после еды. Поэтому следует проводить контроль концентрации глюкозы в крови и корректировать терапию гипогликемическими препаратами.

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 эпизоды кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода связаны с повышенным риском развития сахарного диабета 1 типа или изменением потребности в инсулине у пациентов с диагностированным сахарным диабетом 1 типа, в этих случаях необходим систематический контроль концентрации глюкозы в крови.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Октреотид угнетает секрецию холецистокинина, что приводит к снижению сократительной способности желчного пузыря и повышенному риску образования осадка и камней. Частота

образования желчных камней во время терапии октреотидом 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 Октреотид Сан, и каждые 6 – 12 месяцев лечения. Наличие желчных камней у пациентов, получающих октреотид, в значительной степени протекает бессимптомно; симптомные камни следует лечить либо путём растворяющей терапии желчными кислотами (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, 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 концентрации витамина В₁₂ и аномальный тест Шиллинга. У пациентов, получающих терапию октреотидом, и имеющих дефицит витамина В₁₂ в анамнезе, рекомендуется проводить мониторинг концентрации витамина В₁₂.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Нет данных о влиянии препарата Октреотид Сан на способность управлять транспортными средствами, работать с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА

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

По 1 мл в ампулы, изготовленные из бесцветного стекла гидролитического класса 1, имеющие маркировку над местом надпила в виде точки синего цвета и кольца синего цвета (для дозировки 0,05 мг/мл) или точки синего цвета и кольца оранжевого цвета (для дозировки 0,1 мг/мл).

По 1 ампуле в пластиковом поддоне вместе с инструкцией по применению в картонной коробке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить в защищённом от света месте и при температуре от 2 °С до 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд., Индия.

Сан Хауз, Плот № 201 Б/1, Вестерн Экспресс Хайвэй, Гореггаон (Ист), Мумбаи – 400063, Махараштра, Индия.

Sun Pharmaceutical Industries Ltd., India.

Sun House, Plot № 201 B/1, Western Express Highway, Goregaon (East), Mumbai – 400063, Maharashtra, India.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Сан Фармасьютикал Медикае Лтд., Индия.

Владение 22 и 24, Деревня Уджети, Почт. Отд.: Баска, Тал –Халол -389350, Дист. Панчмахал, Штат Гуджарат, Индия.

Sun Pharmaceutical Medicare Ltd., India.

Survey No.22&24 – Village:-Ujeti, Post –Baska Tal – Halol – 389 350, Dist – Panchmahal, Gujarat State, India.

Организация, принимающая претензии от потребителей: Представительство компании Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.

107023, г. Москва, ул. Электrozаводская, д. 27, стр. 8, офисы 29, 30.

Тел. +7(495) 771-74-27.

Руководитель отдела регистрации ЛС



Л. С. Туниева