ЛП-№(009922)-(РГ-RU) от 24.04.2025
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.04.2025 № 10711
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Октреотид-АМЕДАРТ, 0,2 мг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Октреотид-АМЕДАРТ, 0,3 мг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Октреотид-АМЕДАРТ, 0,6 мг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: октреотид

Октреотид-АМЕДАРТ, 0,2 мг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Каждый 1 мл (1 флакон) препарата содержит 0,2 мг октреотида (в виде ацетата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Октреотид-АМЕДАРТ, 0,3 мг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Каждый 1 мл (1 флакон) препарата содержит 0,3 мг октреотида (в виде ацетата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Октреотид-АМЕДАРТ, 0,6 мг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Каждый 1 мл (1 флакон) препарата содержит 0,6 мг октреотида (в виде ацетата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и подкожного введения.

Прозрачный бесцветный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Октреотид-АМЕДАРТ показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет при следующих заболеваниях:

- *Акромегалия*

Симптоматическое лечение и снижение концентрации гормона роста (ГР) и инсулиноподобного фактора роста (ИФР-1) в плазме крови при отсутствии достаточного эффекта от хирургического лечения или лучевой терапии, а также лечение пациентов с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.04.2025 № 10711
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

акромегалией при наличии противопоказаний к оперативному лечению или при отказе от такового; лечение в период после лучевой терапии до развития ее полного эффекта.

- Секретирующие *эндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и поджелудочной железы* – для контроля симптомов:
  - Карциноидные опухоли с наличием карциноидного синдрома;
  - ВИПомы;
  - Глюкагономы;
  - Гастриномы / синдром Золлингера-Эллисона – как правило, в комбинации с ингибиторами протонной помпы и блокаторами H_2-гистаминовых рецепторов;
  - Инсулиномы (для контроля гипогликемии в предоперационном периоде, а также для поддерживающей терапии);
  - Соматолибериномы (опухоли, характеризующиеся гиперпродукцией рилизинг-фактора ГР).

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

- Контроль симптомов *рефрактерной диареи,* ассоциированной с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД).
- Остановка *кровотечения и профилактика рецидивов кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у пациентов с циррозом печени* в комбинации со специфическими лечебными мероприятиями, например, эндоскопической склерозирующей терапией.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Акромегалия

Препарат вводят подкожно (п/к), в дозе 0,3 мг с интервалами 8 или 12 ч. Данная доза применяется в случае неэффективности начальной терапии (применения октреотида в лекарственной форме «раствор для внутривенного (в/в) и п/к введения», в дозировке 0,05–0,1 мг с интервалами 8 или 12 ч.) Неэффективность начальной терапии оценивается, основываясь 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. В случае неэффективности дозы 0,3 мг рекомендуется проводить подбор дозы, основываясь на вышеуказанных критериях. У большинства пациентов оптимальная суточная доза составляет 0,2–0,3 мг. Не следует превышать максимальную дозу, составляющую 1,5 мг в сутки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.04.2025 № 10711
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

У пациентов, получающих препарат октреотид в стабильной дозе, определение концентрации ГР и ИФР-1 следует проводить каждые 6 месяцев. Если после 1 месяца терапии препаратом Октреотид-АМЕДАРТ не достигнуто достаточного снижения концентрации ГР и/или ИФР-1 и улучшения клинических симптомов заболевания, терапию следует прекратить.

Эндокринные опухоли ЖКТ и поджелудочной железы

Препарат Октреотид-АМЕДАРТ вводят п/к.

При неэффективности начальной терапии препаратом октреотида в лекарственной форме «раствор для в/в и п/к введения» в дозировке 0,05 мг 1-2 раза в сутки (эффективность оценивается на основании клинического эффекта, влияния на концентрацию гормонов, продуцируемых опухолью; в случае карциноидных опухолей – влияния на выделение 5-гидроксииндолуксусной кислоты с мочой) и переносимости лечения, можно перевести пациента на терапию препаратом октреотида в дозировке 0,3 мг/мл и 0,6 мг/мл: в дозе 0,3 мг 2 раза в сутки или 0,6 мг 1 раз в сутки соответственно. В исключительных случаях возможно назначение более высоких доз препарата. 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 следует прекратить.

Рефрактерная диарея, ассоциированная со СПИД

Препарат Октреотид-АМЕДАРТ вводят п/к. При неэффективности начальной терапии препаратом октреотида, в лекарственной форме «раствор для внутривенного и подкожного введения» в дозе 0,1 мг 3 раза в сутки в течение 1 недели, следует индивидуально увеличивать дозу октреотида до 0,75 мг в сутки и перевести пациента на терапию препаратом октреотида в дозировке 0,3 мг/кг и 0,6 мг/мл. Коррекцию дозы препарата проводят с учетом динамики стула и переносимости. Если в течение 1 недели терапии препаратом в суточной дозе до 0,75 мг не наступает улучшения, терапию октреотидом следует прекратить.

Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка

Препарат вводят в дозе 0,025 мг/ч путем непрерывной в/в инфузии в течение 5 суток. У пациентов с циррозом печени с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода была отмечена хорошая переносимость терапии препаратом в течение 5 дней в дозе 0,05 мг/ч в виде непрерывной в/в инфузии.

Препарат Октреотид-АМЕДАРТ следует разводить в 0,9 % растворе натрия хлорида.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.04.2025 № 10711
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Коррекции дозы октреотида у пациентов пожилого возраста не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекции дозы октреотида у пациентов с почечной недостаточностью не требуется.

Пациенты 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.

Дети

Опыт применения октреотида у детей и подростков до 18 лет ограничен.

Способ применения

Препарат Октреотид-АМЕДАРТ следует вводить п/к или в/в капельно.

Инъекции препарата следует проводить между приемами пищи или перед сном.

Подкожное введение

Перед самостоятельным проведением п/к инъекции препарата Октреотид-АМЕДАРТ врачу или медсестре следует обучить пациента правильной технике проведения данной манипуляции.

Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при работе с ним

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. Флаконы следует открывать непосредственно перед введением препарата; неиспользованный раствор следует утилизировать.

Внутривенное введение

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

Приготовленный раствор препарата Октреотид-АМЕДАРТ следует вводить внутривенно капельно. Инфузию повторяют с необходимой частотой в соответствии с рекомендованной длительностью лечения. Возможно внутривенное введение раствора препарата и в более низкой концентрации.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к октреотиду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат следует применять с осторожностью при одновременном применении с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.04.2025 № 10711
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

препаратами с узким терапевтическим индексом, метаболизм которых осуществляется с участием изофермента CYP3A4 (например, хинидин, терфенадин).

Особые указания

Общие рекомендации

При опухолях гипофиза, секретирующих ГР, необходимо тщательное наблюдение за пациентами, получающими препарат октреотида, 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 4.6.).

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

Частоту возникновения нежелательных реакций (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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.04.2025 № 10711
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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 октреотида и каждые 6-12 месяцев лечения. Наличие желчных камней у пациентов, получающих октреотид, в значительной степени протекает бессимптомно; симптомные камни следует лечить либо путем 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 B_{12} и аномальный тест Шиллинга. У пациентов, получающих терапию октреотидом, и имеющих дефицит витамина B12 в анамнезе, рекомендуется

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.04.2025 № 10711
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

проводить мониторинг концентрации витамина B_{12}.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 бромокриптина увеличивает биодоступность последнего.

Имеются данные о том, что аналоги соматостатина могут уменьшать метаболический клиренс веществ, путь превращения которых проходит с участием ферментов системы цитохрома Р450, что может быть обусловлено подавлением ГР. Поскольку нельзя исключить, что октреотид может также обладать этим эффектом, следует соблюдать осторожность при применении препаратов, метаболизирующихся изоферментом CYP3A4 и имеющих узкий диапазон терапевтических концентраций (например, хинидин, терфенадин).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение октреотида при беременности не изучалось. Имеется ограниченный опыт применения препарата у беременных с акромегалией в клинической практике (в половине случаев исход беременности неизвестен). Большинство беременных пациенток получали терапию октреотидом в дозе 0,1–0,3 мг/сут подкожно в первом триместре беременности. Приблизительно в 70 % случаев с известным исходом пациентки самостоятельно приняли решение продолжать терапию препаратом во время беременности. У большинства пациенток (случаи с известным исходом) беременность завершилась рождением здоровых детей, однако сообщалось также о нескольких самопроизвольных абортах в первом триместре и случаях искусственного прерывания беременности.

При применении октреотида во время беременности не отмечалось случаев развития врожденных пороков у детей.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.04.2025 № 10711
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Применять препарат Октреотид-АМЕДАРТ при беременности следует только в случае крайней необходимости.

В исследованиях на животных введение октреотида не вызывало репродуктивной токсичности (см. раздел 5.3).

Лактация

Неизвестно, проникает ли октреотид в грудное молоко у людей. В исследованиях у животных отмечалось выделение октреотида в грудное молоко. При необходимости применения препарата Октреотид-АМЕДАРТ в период грудного вскармливания кормление грудью следует прекратить.

Фертильность

Неизвестно, влияет ли октреотид на фертильность у людей. В исследованиях у животных не было выявлено отрицательного влияния на фертильность мужских и женских особей крыс при применении октреотида в дозе 1 мг/кг массы тела в день.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Нет данных о влиянии препарата Октреотид-АМЕДАРТ на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Основными нежелательными реакциями (НР), отмечавшимися при применении октреотида были нарушения со стороны ЖКТ и нервной системы, нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей, обмена веществ и питания.

В клинических исследованиях наиболее часто при применении препарата Октреотид наблюдались диарея, боль в животе, тошнота, вздутие живота, головная боль, холелитиаз, гипергликемия и запор. Также часто отмечались головокружение, боль различной локализации, нарушение коллоидной стабильности желчи (образование микрокристаллов холестерина), нарушение функции щитовидной железы (уменьшение концентрации тиреотропного гормона, общего и свободного тироксина), мягкая консистенция стула, снижение толерантности к глюкозе, рвота, астения и гипогликемия.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные явления приведены в соответствии с системно-органной классификацией и с распределением по частоте возникновения. В каждой частотной группе побочные действия представлены в порядке уменьшения их серьезности.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.04.2025 № 10711
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Частота побочных эффектов определена следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1 000, но <1/100), редко (≥1/10 000, но <1/1 000) и частота неизвестна (невозможно оценить частоту из доступных данных).

Системно-органный класс	**Частота возникновения**	**Нежелательная реакция**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Частота неизвестна	Тромбоцитопения*
Нарушения со стороны иммунной системы	Частота неизвестна	Аллергические реакции, реакции гиперчувствительности, включая анафилактические реакции*
Эндокринные нарушения	Часто	Гипотиреоз, нарушение функции щитовидной железы (уменьшение концентрации тиреотропного гормона, общего и свободного тироксина)
Нарушения метаболизма и питания	Очень часто	Гипергликемия
	Часто	Гипогликемия, нарушение толерантности к глюкозе, уменьшение аппетита
	Нечасто	Дегидратация
Нарушения со стороны нервной системы	Очень часто	Головная боль
	Часто	Головокружение
Нарушения со стороны сердца	Часто	Брадикардия
	Нечасто	Тахикардия
	Частота неизвестна	Аритмии*
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Одышка
Желудочно-кишечные нарушения	Очень часто	Диарея, боль в животе, тошнота, запор, вздутие живота
	Часто	Диспепсия, рвота, чувство наполнения/тяжести в животе, стеаторея, мягкая консистенция стула, обесцвечивание стула
	Частота неизвестна	Острый панкреатит*
	Очень часто	Холелитиаз

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.04.2025 № 10711
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто	Холецистит, нарушение коллоидной стабильности желчи (образование микрокристаллов холестерина), гипербилирубинемия
	Частота неизвестна	Острый гепатит без явлений холестаза*, холестатический гепатит*, холестаз*, желтуха*, холестатическая желтуха*
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Зуд, кожная сыпь, алопеция
	Частота неизвестна	Крапивница*
Общие нарушения и реакции в месте введения	Очень часто	Реакции в месте введения (например, боль, парестезии, эритемы)
	Часто	Астения
Лабораторные и инструментальные данные	Часто	Увеличение активности «печеночных» трансаминаз
	Частота неизвестна	Увеличение активности щелочной фосфатазы и гаммаглутамилтрансферазы*

**Нежелательные реакции, выявленные в ходе пострегистрационного применения октреотида на основании отдельных спонтанных сообщений и случаев, описанных в литературе (частота неизвестна).*

Описание отдельных нежелательных реакций

Желудочно-кишечные нарушения, нарушения метаболизма и питания

При применении препарата 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).

Несмотря на то, что выведение жиров с калом может возрастать, нет доказательств того, что длительное лечение октреотидом может приводить к развитию дефицита питания вследствие нарушения всасывания (мальабсорбция). Вероятность возникновения таких нежелательных реакций может быть уменьшена путем введения препарата между приемами пищи или перед сном.

Нарушения со стороны желчного пузыря и сопутствующие реакции

Аналоги соматостатина демонстрируют способность ингибировать сокращение желчного пузыря и снижать секрецию желчи, что может привести к нарушению функции и возникновению осадка. Частота камнеобразования в желчном пузыре на фоне применения препарата Октреотид-АМЕДАРТ оценивается в 15–30 %. Частота в общей популяции – 5–

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.04.2025 № 10711
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

20 %. Наличие камней в желчном пузыре или билиарного сладжа у пациентов, получающих терапию препаратом Октреотид-АМЕДАРТ, в большинстве случаев протекает бессимптомно. В случае наличия клинических симптомов следует проводить терапию растворения камней с использованием препаратов желчных кислот или хирургическое вмешательство (см. раздел 4.4).

Реакции в месте введения

В месте проведения подкожной инъекции могут возникать боль или чувствительность при введении препарата, покалывание или чувство жжения, также могут возникать покраснение и отек, длительность явлений редко превышает 15 минут. Неприятные ощущения в месте введения могут быть уменьшены введением раствора препарата Октреотид-АМЕДАРТ комнатной температуры или введением меньших объемов препарата с более высокой концентрацией.

Нарушения со стороны сердца

Брадикардия является часто возникающей нежелательной реакцией при применении аналогов соматостатина. По данным электрокардиографического (ЭКГ) исследования на фоне применения препарата у пациентов с акромегалией и карциноидным синдромом наблюдались 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. Поскольку у данной категории пациентов отмечались сопутствующие заболевании сердца, причинно-следственная связь между применением октреотида и развитием данных нежелательных явлений не установлена.

Панкреатит

При длительном подкожном применении препарата Октреотид-АМЕДАРТ отмечались случаи развития панкреатита, обусловленного холелитиазом. Сообщалось об очень редких случаях развития острого панкреатита в первые часы или дни после подкожного введения препарата Октреотид-АМЕДАРТ, который разрешался самостоятельно после отмены препарата.

Реакция гиперчувствительности и анафилактические реакции

В пострегистрационном периоде применения препарат Октреотид-АМЕДАРТ отмечались случаи развития реакций гиперчувствительности и аллергических реакций, с локализацией преимущественно на коже, редко затрагивая полость рта и дыхательные пути. Отмечались единичные случаи развития анафилактического шока.

Тромбоцитопения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.04.2025 № 10711
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

В пострегистрационном периоде применения препарата Октреотид-АМЕДАРТ отмечались случаи развития тромбоцитопении, в особенности при внутривенном введении у пациентов с циррозом печени. Проявления тромбоцитопении обратимы при прерывании терапии.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Сообщалось (литературные данные) об отдельных случаях передозировки октреотида в клинической практике в диапазоне доз 2,4–6,0 мг/сутки при непрерывной инфузии (0,1 – 0,25 мг/час) или п/к введении (1,5 мг 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 3-30 мг/сутки в разделенных дозах при п/к введении.

Лечение

Симптоматическое.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: гормоны гипофиза гипоталамуса и их аналоги; гормоны гипоталамуса; соматостатин и его аналоги.

Код АТХ: H01CB02

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.04.2025 № 10711
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Действующее вещество препарата Октреотид-АМЕДАРТ, октреотид, является синтетическим октапептидом, производным естественного гормона соматостатина, обладающим сходными с ним фармакологическими эффектами, но значительно большей продолжительностью действия. Октреотид подавляет секрецию ГР, как патологически повышенную, так и вызываемую аргинином, физической нагрузкой и инсулиновой гипогликемией. Октреотид подавляет также секрецию инсулина, глюкагона, гастрина, серотонина, как патологически повышенную, так и вызываемую приемом пищи; также подавляет секрецию инсулина и глюкагона, стимулируемую аргинином. Октреотид подавляет секрецию тиреотропина, вызываемую тиреолиберином.

Октреотид подавляет секрецию ГР в большей степени, чем секрецию инсулина, и его введение не сопровождается последующей гиперсекрецией гормонов (например, ГР у пациентов с акромегалией).

Фармакодинамические эффекты

У пациентов *с акромегалией* октреотид уменьшает концентрацию ГР и инсулиноподобного фактора роста (ИФР-1) в плазме крови. Уменьшение 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 уменьшает выраженность головной боли, припухлости мягких тканей, гипергидроза, боли в суставах и парестезий. У пациентов с аденомой гипофиза больших размеров лечение препаратом может привести к некоторому уменьшению размеров опухоли.

При *секретирующих эндокринных опухолях ЖКТ и поджелудочной железы* в случаях недостаточной эффективности проведенной терапии (хирургическое вмешательство, эмболизация печеночной артерии, химиотерапия, в том числе стрептозотоцином и 5-фторурацилом) применение октреотида может приводить к улучшению течения заболевания. Так, *при карциноидных опухолях* применение октреотида может приводить к уменьшению выраженности ощущения «приливов» крови к лицу, диареи, что во многих случаях сопровождается уменьшением концентрации серотонина в плазме крови и экскреции 5-гидроксииндолуксусной кислоты почками.

При *опухолях, характеризующихся гиперпродукцией вазоактивного интестинального пептида* (ВИПомы), применение октреотида приводит у большинства пациентов к уменьшению секреторной диареи тяжелой степени, и, соответственно, к улучшению качества жизни. Одновременно происходит уменьшение сопутствующих нарушений электролитного баланса, например, гипокалиемии, что позволяет отменить энтеральное и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.04.2025 № 10711
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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 крови или ее нормализацией.

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 гипогликемических препаратах для приема внутрь обычно остается неизменной. Препарат вызывает уменьшение степени тяжести диареи, что сопровождается увеличением массы тела. Хотя уменьшение концентрации глюкагона в плазме крови под влиянием октреотида носит транзиторный характер, клиническое улучшение остается стабильным в течение всего периода применения препарата.

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

У пациентов с *инсулиномами* октреотид уменьшает концентрацию 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 уменьшения концентрации инсулина в крови.

У пациентов с редко встречающимися *опухолями, гиперпродуцирующими рилизинг-фактор гормона роста (соматолиберином)*, октреотид уменьшает выраженность симптомов акромегалии. Это связано с подавлением секреции рилизинг-фактора ГР 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 с диареей, не контролируемой адекватной терапией противомикробными и/или противодиарейными средствами.

У пациентов с предстоящим оперативным вмешательством на поджелудочной железе, применение октреотида во время операции и после нее снижает частоту типичных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.04.2025 № 10711
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

послеоперационных осложнений (например, панкреатических свищей, абсцессов, сепсиса, послеоперационного острого панкреатита).

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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После п/к введения октреотид быстро и полностью всасывается. Максимальная концентрация октреотида в плазме крови отмечается через 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.

Элиминация

Период полувыведения после п/к инъекции препарата составляет 100 мин. После в/в введения выведение октреотида осуществляется в 2 фазы, с периодами полувыведения 10 и 90 мин соответственно. Большая часть октреотида выводится через кишечник, около 32 % - в неизмененном виде почками. Общий клиренс составляет 160 мл/мин.

5.3. Данные доклинической безопасности

В исследованиях у животных репродуктивной токсичности октреотида не выявлено. У некоторых особей крыс было зафиксировано преходящее замедление роста, возможно, являющееся особенностью эндокринного профиля данных вида.

Исследования репродуктивной токсичности проводили на крысах и кроликах с введением доз до 1 мг/кг массы тела в сутки парентерально. У потомства крыс отмечалось некоторое замедление физиологического роста, которое носило транзиторный характер и, скорее всего, было связано с ингибированием гормона роста, вызванным избыточной фармакодинамической активностью. Не было выявлено тератогенных эффектов, влияния на эмбрион/плод или других репродуктивных эффектов, вызванных октреотидом.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.04.2025 № 10711
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Октреотид-АМЕДАРТ, 0,2 мг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Маннитол

Молочная кислота

Натрия гидрокарбонат

Вода для инъекций

Октреотид-АМЕДАРТ, 0,3 мг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Маннитол

Молочная кислота

Натрия гидрокарбонат

Вода для инъекций

Октреотид-АМЕДАРТ, 0,6 мг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Маннитол

Молочная кислота

Натрия гидрокарбонат

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 2 до 8 °С в оригинальной упаковке (флакон в пачке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл препарата во флакон из бесцветного стекла (тип I) вместимостью 4 мл, укупоренный пробкой из бутилкаучука с фторполимерным покрытием, обжатый алюминиевым колпачком с пластмассовой предохранительной крышкой или без нее.

На каждый флакон наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или самоклеящуюся этикетку.

По 2, 5, 6, 10, 20, 30 флаконов вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.04.2025 № 10711
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Приготовление раствора препарата

Для инфузий препарат Октреотид-АМЕДАРТ следует разводить в 0,9 % растворе натрия хлорида или 5 % растворе декстрозы (глюкозы). Однако, в связи с тем, что препарат Октреотид-АМЕДАРТ может влиять на обмен глюкозы, предпочтительно использовать физиологический раствор.

При необходимости внутривенного введения препарата Октреотид-АМЕДАРТ содержимое флаконов, содержащих 0,5 мг октреотида, следует развести в 60 мл 0,9 % раствора натрия хлорида; приготовленный раствор следует вводить внутривенно капельно. Возможно внутривенное введение раствора препарата и в более низкой концентрации.

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

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «АМЕДАРТ», Россия

109316, г. Москва, Волгоградский проспект, д. 42, к. 24, этаж 2, ком. 11.1

Тел: +7 (495) 741-46-65

Адрес электронной почты: info@amedart.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «АМЕДАРТ», Россия

109316, г. Москва, Волгоградский проспект, д. 42, к. 24, этаж 2, ком. 11.1

Тел: +7 (495) 741-46-65

Адрес электронной почты: info@amedart.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.04.2025 № 10711
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Октреотид-АМЕДАРТ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org.