

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Октреотид, 50 мкг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения.

Октреотид, 100 мкг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения.

Октреотид, 300 мкг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: октреотид.

Октреотид, 50 мкг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Каждый мл раствора содержит 50 мкг октреотида (в виде ацетата).

Каждая ампула содержит 50 мкг октреотида (в виде ацетата).

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

Октреотид, 100 мкг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Каждый мл раствора содержит 100 мкг октреотида (в виде ацетата).

Каждая ампула содержит 100 мкг октреотида (в виде ацетата).

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

Октреотид, 300 мкг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Каждый мл раствора содержит 300 мкг октреотида (в виде ацетата).

Каждая ампула содержит 300 мкг 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

Октреотид, 50 мкг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Раствор для внутривенного и подкожного введения.

Прозрачная бесцветная жидкость без запаха.

Октреотид, 100 мкг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Раствор для внутривенного и подкожного введения.

Прозрачная бесцветная жидкость без запаха.

Октреотид, 300 мкг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Раствор для внутривенного и подкожного введения.

Прозрачная бесцветная жидкость без запаха.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Октреотид показан к применению у взрослых старше 18 лет при следующих заболеваниях:

Акромегалия

Для контроля основных проявлений заболевания и уменьшения 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 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.
- Гастроинюмы/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 поддерживающей терапии).
- Соматолибериномы (опухоли, характеризующиеся гиперпродукцией релизинг-фактора ГР).

Октреотид 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 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

При акромегалии первоначально препарат вводят по 50–100 мкг подкожно (п/к) с интервалами 8 или 12 ч. 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 200–300 мкг п/к. Не следует превышать максимальную дозу, составляющую 1500 мкг в день. У пациентов с акромегалией, получающих терапию октреотидом в стабильной дозе, определение концентраций ГР и ИФР-1 следует проводить каждые 6 месяцев. Если после одного месяца терапии октреотидом не отмечается достаточного уменьшения концентрации ГР и/или ИФР-1 и улучшения клинических симптомов заболевания, применение октреотида следует прекратить.

Эндокринные опухоли ЖКТ и поджелудочной железы

При эндокринных опухолях ЖКТ и поджелудочной железы препарат вводят п/к в начальной дозе 50 мкг 1–2 раза/сутки. В дальнейшем в зависимости от достигнутого терапевтического эффекта и переносимости, дозу октреотида можно постепенно увеличить до 200 мкг п/к 3 раза/сутки. В исключительных случаях могут потребоваться более высокие дозы. Поддерживающую дозу препарата следует подбирать индивидуально.

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

Рефрактерная диарея, ассоциированная со СПИД

При рефрактерной диарее, ассоциированной со СПИД, препарат вводят п/к в начальной дозе по 100 мкг 3 раза/сутки. Если после одной недели лечения не отмечается клинического улучшения, дозу препарата следует увеличить индивидуально, вплоть до 250 мкг 3 раза/сутки. Коррекцию дозы проводят с учетом динамики стула и переносимости препарата. Если в течение недели лечения октреотидом в дозе 250 мкг 3 раза в день улучшения не наступает, терапию следует прекратить.

Профилактика осложнений после операций на поджелудочной железе

Для профилактики осложнений после операций на поджелудочной железе октреотид вводят п/к в дозе 100 мкг 3 раза/сутки на протяжении 7 последовательных дней, начиная со дня операции (по крайней мере, за час до лапаротомии).

Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка

При кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода и желудка октреотид вводят в дозе 25 мкг/ч путем непрерывной в/в инфузии в течение 5 суток. Препарат Октреотид можно разводить изотоническим раствором хлорида натрия. У пациентов с циррозом печени, страдающих кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода, была отмечена хорошая переносимость терапии октреотидом путем непрерывной в/в инфузии в дозе 50 мкг/ч в течение 5 суток.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет)

Коррекции дозы октреотида у пациентов пожилого возраста не требуется.

Пациенты с нарушениями функции печени

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

Пациенты с нарушениями функции почек

Коррекции дозы октреотида у пациентов с нарушениями функции почек не требуется.

Дети

Опыт применения октреотида у детей очень ограничен.

Способ применения

Препарат Октреотид рекомендуется вводить п/к или в/в.

Для уменьшения явлений дискомфорта в месте введения, раствор препарата Октреотид перед введением должен иметь комнатную температуру.

При п/к введении препарата следует избегать нескольких инъекций в одно и то же место через короткие интервалы времени.

При в/в введении следует внимательно осмотреть раствор на предмет прозрачности, наличия частиц, осадка, изменения цвета. Нельзя применять препарат, если он является мутным, содержит частицы, осадок. Инфузии повторяют с необходимой частотой в соответствии с рекомендованной длительностью лечения.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата Октреотид перед применением см.

в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к октреотиду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- холелитиаз,
- сахарный диабет,
- одновременное применение с 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 октреотид, так как возможно увеличение размеров опухоли с развитием такого серьезного осложнения, как сужение полей зрения. В этих случаях следует рассмотреть необходимость применения других методов лечения.

Поскольку уменьшение концентрации ГР и нормализация концентрации ИФР-1 на фоне терапии октреотидом может приводить к восстановлению способности к деторождению у женщин с акромегалией, при применении препарата пациенткам детородного возраста следует применять надежные способы контрацепции.

При применении Октреотида в течение длительного периода времени необходимо контролировать функцию щитовидной железы.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

При применении октреотида отмечались случаи развития брадикардии (графация «часто»). Возможно возникновение необходимости уменьшения дозы бета-адреноблокаторов, блокаторов «медленных» кальциевых каналов или препаратов, влияющих на водно-электролитный баланс.

Нарушение питания

У некоторых пациентов октреотид может изменять абсорбцию жиров в кишечнике.

На фоне применения октреотида отмечалось уменьшение концентрации витамина В₁₂ и отклонение показателей теста всасывания кобаламина (тест Шиллинга) от нормы.

При применении октреотида у пациентов с дефицитом витамина В₁₂ в анамнезе рекомендуется контролировать его содержание.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Всем пациентам следует проводить ультразвуковое исследование желчного пузыря перед началом лечения, а также каждые 6–12 месяцев применения октреотида. При наличии камней желчного пузыря до начала терапии октреотидом возможность проведения терапии следует оценивать индивидуально, исходя из отношения возможного риска к потенциальной пользе терапии октреотидом. Нет данных об ухудшении течения уже существующей желчнокаменной болезни при применении октреотида.

Рекомендации при образовании камней желчного пузыря при применении октреотида

а) Бессимптомные камни желчного пузыря

Продолжение терапии октреотидом с повторной оценкой соотношения польза/риск. Не требуется каких-либо лечебных вмешательств; наблюдение рекомендовано продолжить.

б) Камни желчного пузыря с клинической симптоматикой

В зависимости от соотношения польза/риск следует прекратить или продолжить терапию препаратом. Лечение пациента с камнями желчного пузыря, сопровождающимися клинической симптоматикой, должно соответствовать принятым стандартам терапии. Медикаментозное лечение включает применение комбинаций препаратов желчных кислот (например, хенодезоксихолевая кислота в сочетании с урсодезоксихолевой кислотой в соответствующих дозах) с ультразвуковым контролем до полного исчезновения камней.

Эндокринные опухоли ЖКТ

В редких случаях у пациентов с эндокринными опухолями ЖКТ возможно внезапное прекращение эффективного контроля симптомов при лечении октреотидом с быстрым возникновением рецидива и развитием тяжелой симптоматики.

Метаболизм глюкозы

В связи с ингибирующим влиянием препарата на ГР, глюкагон и инсулин возможно развитие нарушений метаболизма глюкозы в виде постпрандиального нарушения толерантности к глюкозе, а в некоторых случаях – развитие персистирующей гипергликемии в результате длительного применения препарата. Отмечены также случаи развития гипогликемии.

У пациентов с инсулиномами на фоне лечения октреотидом может отмечаться увеличение выраженности и продолжительности гипогликемии (это связано с более выраженным подавляющим влиянием на секрецию ГР и глюкагона, чем на секрецию инсулина, а также с меньшей длительностью ингибирующего воздействия на секрецию инсулина). Следует обеспечить тщательное наблюдение за такими пациентами как в начале лечения, так и при каждом изменении дозы препарата. Значительные колебания концентрации глюкозы в крови могут быть предупреждены путем более частого введения препарата в меньших дозах. У пациентов с сахарным диабетом 1 типа применение октреотида может уменьшать потребность в инсулине. У пациентов без сахарного диабета и с сахарным диабетом 2 типа с частично сохраненной секрецией инсулина применение октреотида может приводить к прандиальной гипергликемии. При применении октреотида у пациентов с сахарным диабетом рекомендуется проводить контроль концентрации глюкозы в крови и корректировать терапию гипогликемическими препаратами.

Варикозное расширение вен пищевода

Поскольку после кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка повышен риск развития сахарного диабета 1 типа, а у пациентов с уже существующим сахарным диабетом 1 типа возможно изменение потребности в инсулине, в этих случаях необходим регулярный контроль концентрации глюкозы в крови.

Необходима коррекция режима дозирования одновременно применяемых диуретиков, бета-адреноблокаторов, блокаторов «медленных» кальциевых каналов, инсулина, гипогликемических средств для перорального применения, глюкагона. Особые группы пациентов

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 мл, 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

диабета при их одновременном применении с препаратом Октреотид.

Октреотид уменьшает всасывание циклоспорина и 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 СYP3A4 и имеющих узкий диапазон терапевтических концентраций (например, хинидин, терфенадин).

Соматостатин и его аналоги, такие как октреотид, конкурентно связываются с рецепторами и могут влиять на эффективность радиоактивных аналогов соматостатина.

Следует избегать применения препарата Октреотид за 24 часа до введения оксодотреотида лютеция (^{177}Lu) - радиофармацевтического препарата, связывающего с рецепторами соматостатина.

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 первом триместре беременности (в дозе 100–300 мкг/сутки п/к или в дозе 20–30 мг в месяц). Приблизительно в 70 % случаев с известным исходом пациентки самостоятельно приняли решение продолжать терапию октреотидом 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.

Применять препарат Октреотид при беременности следует только в случае крайней необходимости. В исследованиях у животных репродуктивной токсичности не выявлено. У

некоторых особей крыс было зафиксировано преходящее замедление роста, возможно, являющееся особенностью эндокринного профиля данных вида.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, проникает ли октреотид в грудное молоко у людей. В исследованиях у животных отмечалось выделение препарата с молоком. При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание 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 октреотида на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

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

В клинических исследованиях наиболее часто при применении октреотида 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

НР, выявленные в ходе проведения клинических исследований октреотида, перечислены ниже в соответствии с классификацией по основным системам органов с указанием частоты

возникновения: «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.

Системно-органный класс	Частота возникновения	Нежелательные реакции
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
Нарушения со стороны нервной системы	Очень часто	головная боль
	Часто	головокружение
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 печени и желчевыводящих путей	Очень часто	холелитиаз
	Часто	холецистит, нарушение коллоидной стабильности желчи (образование микрокристаллов)

Системно-органный класс	Частота возникновения	Нежелательные реакции
		холестерина), гипербилирубинемия
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Часто	кожный зуд, алопеция, кожная сыпь
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	Часто	одышка
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	Часто	брадикардия
	Нечасто	тахикардия
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	Очень часто	реакции в месте введения (при п/к введении препарата боль или повышенная чувствительность, покалывание или ощущение жжения, отек, парестезия, эритема)
	Часто	астения
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	Часто	увеличение активности «печеночных» трансаминаз

Нежелательные реакции, выявленные в постмаркетинговом периоде применения октреотида на основании отдельных спонтанных сообщений и случаев, описанных в литературе (частота НР неизвестна).

Поскольку данные о нежелательных реакциях в постмаркетинговом периоде применения октреотида были получены на основании добровольных спонтанных сообщений из популяции неизвестной численности, оценить частоту их встречаемости невозможно (частота неизвестна).

НР, выявленные в постмаркетинговом периоде применения октреотида, классифицированы ниже по органам и системам органов, в пределах каждой системы органов нежелательные явления расположены в порядке уменьшения их значимости.

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

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

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

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: крапивница.

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

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

Описание отдельных нежелательных реакций

При применении октреотида в редких случаях могут отмечаться явления, напоминающие острую кишечную непроходимость: прогрессирующее вздутие живота, выраженная боль в эпигастральной области, напряжение брюшной стенки и 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 нарушений всасывания (мальабсорбция). Вероятность возникновения таких нежелательных реакций может быть уменьшена путем введения препарата между приемами пищи или перед сном.

Сообщалось об очень редких случаях развития острого панкреатита в первые часы или дни после п/к введения октреотида, который разрешался самостоятельно после отмены октреотида.

Кроме того, при длительном п/к применении октреотида отмечались случаи развития панкреатита, обусловленного холелитиазом.

По данным 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 заболевания сердца, причинно-следственная связь между применением октреотида и развитием данных нежелательных явлений не установлена.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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

Симптомы

Сообщалось об отдельных случаях передозировки октреотидом у детей и взрослых в клинической практике. При случайном применении октреотида у взрослых в дозе 2400–6000 мкг/сутки в/в капельно (скорость инфузии 100–250 мкг/час) или п/к (1500 мкг 3 раза в сутки) наблюдались развитие аритмии, снижение артериального давления, внезапная остановка сердца, гипоксия головного мозга, панкреатит, стеатоз печени, диарея, слабость,

заторможенность, уменьшение массы тела, гепатомегалия и лактоацидоз. При случайном применении октреотида у детей в дозе 50–3000 мкг/сутки в/в капельно (скорость инфузии 2,1–500 мкг/час) или п/к (50–100 мкг) отмечалась только умеренно выраженная гипергликемия. При п/к введении октреотида в дозе 3000–30000 мкг/сутки (разделенной на несколько введений) у онкологических пациентов не выявлялось каких-либо непредвиденных нежелательных реакций (за исключением указанных в разделе 4.8.).

Лечение

В случае передозировки пациенту следует назначать симптоматическое лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: N01CB02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Действующее вещество препарата — 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 тиреолиберинном.

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

У пациентов с акромегалией октреотид уменьшает концентрацию ГР и 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 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 октреотидом 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 (ВИПома), 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 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. Октреотид 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 октреотида.

У пациентов с гастриномами/синдромом Золлингера-Эллисона при применении октреотида в монотерапии или в комбинации с ингибиторами протонной помпы или блокаторами H₂-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 релизинг-фактор гормона роста (соматолибериномами), октреотид уменьшает выраженность симптомов акромегалии. Это связано с подавлением секреции релизинг-фактора гормона роста и самого ГР. В дальнейшем может уменьшиться гипертрофия гипофиза.

При рефрактерной диарее у пациентов с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД) применение октреотида приводит к полной или частичной нормализации стула примерно у 1/3 пациентов 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 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 пятидневной 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 октреотида он 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 октреотида 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 неизменном виде почками. Общий клиренс составляет 160 мл/мин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Октреотид, 50 мкг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Натрия хлорид

Вода для инъекций.

Октреотид, 100 мкг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Натрия хлорид

Вода для инъекций.

Октреотид, 300 мкг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Натрия хлорид

Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл в ампулы из стекла I гидролитического класса.

По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой или без фольги.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

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

Правила приготовления и введения раствора

Ампулы с препаратом следует открывать непосредственно перед введением, неиспользованный раствор следует утилизировать.

Октреотид в течение 24 часов сохраняет физическую и химическую стабильность в стерильном 0,9 % растворе натрия хлорида при температуре от 8 до 25 °С. Во избежание микробного загрязнения разведенные растворы следует использовать сразу после приготовления. Если раствор не будет использован сразу, его следует хранить при температуре от 2 до 8 °С вплоть до его применения. Перед использованием раствор следует подержать при комнатной температуре.

Общее время между разведением, хранением в холодильнике и окончанием введения раствора не должно превышать 24 ч.

При необходимости в/в введения содержимое одной ампулы, содержащей 300 мкг/мл октреотида, должно быть разведено в 60 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, приготовленный раствор следует вводить в/в капельно. Октреотид также можно вводить и в более низких концентрациях.

Утилизация

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Уфимский витаминный завод»

(ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА»), Российская Федерация

450077, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28,

тел./факс: (347) 272-92-85,

www.pharmstd.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.07.2024 № 14455
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Уфимский витаминный завод»

(ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА»), Российская Федерация

450077, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28,

тел./факс: (347) 272-92-85,

www.pharmstd.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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