ЛП-№(003529)-(ГП-RU) от 19.06.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

САНДОСТАТИН ЛАР, 10 мг, порошок для приготовления суспензии для внутримышечного введения

САНДОСТАТИН ЛАР, 20 мг, порошок для приготовления суспензии для внутримышечного введения

САНДОСТАТИН ЛАР, 30 мг, порошок для приготовления суспензии для внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество – октреотид

Каждый флакон содержит (дозировка 10 мг): октреотида ацетат 11,2 мг, эквивалентно 10 мг октреотида.

Каждый флакон содержит (дозировка 20 мг): октреотида ацетат 22,4 мг, эквивалентно 20 мг октреотида.

Каждый флакон содержит (дозировка 30 мг): октреотида ацетат 33,6 мг, эквивалентно 30 мг октреотида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: каждый флакон содержит 41,0 мг (для 10 мг), 81,9 мг (для 20 мг), 122,9 мг (для 30 мг) маннит стерильный.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления суспензии для внутримышечного введения (в комплекте с растворителем).

Порошок от белого до белого с желтоватым оттенком цвета.

Растворитель

Прозрачный раствор от бесцветного до слегка желтого или коричневого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

4.1. Показания к применению

Препарат САНДОСТАТИН ЛАР показан к применению у взрослых для:

- лечения пациентов с акромегалией, когда отсутствует достаточный эффект от хирургического лечения или лучевой терапии (или при неэффективности данных методов лечения), а также для лечения в период после лучевой терапии до развития ее максимального эффекта
- лечения пациентов с признаками и симптомами функциональных эндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы:
  - карциноидные опухоли с проявлениями карциноидного синдрома
  - ВИПомы
  - глюкагономы
  - гастриномы/синдром Золлингера-Эллисона
  - инсулиномы - для контроля гипогликемии в предоперационном периоде, а также для поддерживающей терапии
  - опухоли, характеризующиеся гиперпродукцией рилизинг-фактор гормона роста
- лечения пациентов с распространенными нейроэндокринными опухолями тонкой и толстой кишки или с неизвестной локализацией первичной опухоли.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Акромегалия

Рекомендуемая начальная доза препарата САНДОСТАТИН ЛАР составляет 20 мг каждые 4 недели в течение 3 месяцев. Дозу следует корректировать с учетом концентрации гормона роста (ГР) и соматомедина С (ИФР-1) в плазме крови, а также клинических симптомов.

У пациентов, ранее получавших подкожные (п/к) инъекции препарата САНДОСТАТИН, начинать лечение препаратом САНДОСТАТИН ЛАР можно на следующий день после последнего п/к введения препарата САНДОСТАТИН.

- Если после трех месяцев лечения не удалось достичь адекватного клинического и биохимического эффекта (в частности, если концентрация ГР остается выше 2,5 мкг/л), дозу можно увеличить до 30 мг, вводимых каждые четыре недели.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

- В тех случаях, когда после трех месяцев лечения препаратом САНДОСТАТИН ЛАР в дозе 20 мг отмечается стойкое снижение сывороточной концентрации ГР ниже 1 мкг/л, нормализация концентрации ИФР-1 и исчезновение обратимых симптомов акромегалии, можно уменьшить дозу препарата САНДОСТАТИН ЛАР до 10 мг. У этих пациентов, получающих относительно небольшую дозу препарата САНДОСТАТИН ЛАР, следует тщательно контролировать концентрации ГР и ИФР-1 в плазме крови, а также клинические проявления заболевания.
- Пациентам, получающим стабильную дозу препарата САНДОСТАТИН ЛАР, определение концентраций ГР и ИФР-1 следует проводить каждые шесть месяцев.

Эндокринные опухоли ЖКТ и поджелудочной железы

Функциональные эндокринные опухоли ЖКТ и поджелудочной железы или тонкой и толстой кишки (карциноидные опухоли, ВИПомы)

Перед началом лечения препаратом САНДОСТАТИН ЛАР, рекомендуется применять препарат САНДОСТАТИН в дозе 0,1 мг три раза/сут в виде п/к инъекции в течение короткого периода времени (примерно 2 недели) с целью оценки его эффективности и общей переносимости.

Начальная доза препарата САНДОСТАТИН ЛАР составляет 20 мг каждые четыре недели. Пациентам, которые получают п/к инъекции октреотида, следует продолжать лечение ранее эффективной дозой в течение 2 недель после первой инъекции препарата САНДОСТАТИН ЛАР.

На фоне лечения препаратом САНДОСТАТИН ЛАР в отдельные дни возможно усиление симптомов, характерных для эндокринных опухолей ЖКТ и поджелудочной железы. В этих случаях рекомендуется дополнительное п/к введение препарата САНДОСТАТИН в дозе, применявшейся до начала лечения препаратом САНДОСТАТИН ЛАР. Данное усиление симптомов чаще всего развивается в первые два месяца лечения, пока не достигнуты терапевтические концентрации октреотида в плазме.

- При наличии адекватного контроля клинических проявлений и биохимических показателей после 3 месяцев лечения препаратом дозу можно уменьшить до 10 мг один раз в 4 недели.
- При недостаточном контроле заболевания после 3 месяцев лечения дозу препарата можно увеличить до 30 мг один раз в 4 недели.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Нейроэндокринные опухоли тонкой и толстой кишки

Рекомендуемая доза препарата САНДОСТАТИН ЛАР составляет 30 мг один раз в 4 недели. Терапию препаратом следует продолжать только в случае отсутствия признаков прогрессирования опухоли.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Не требуется коррекция дозы препаратов САНДОСТАТИН или САНДОСТАТИН ЛАР у пожилых пациентов.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2).

Пациенты с нарушением функции печени

У больных циррозом печени возможно замедление выведения октреотида. Благодаря широкому терапевтическому диапазону октреотида, нет необходимости корректировать режим дозирования препарата САНДОСТАТИН ЛАР у больных циррозом печени.

Дети

Опыт по применению препарата САНДОСТАТИН ЛАР у пациентов младше 18 лет отсутствует.

Способ применения

Препарат САНДОСТАТИН ЛАР следует вводить только глубоко внутримышечно (в/м), в ягодичную мышцу. При повторных инъекциях левую и правую стороны следует чередовать.

Чтобы обеспечить правильную дозировку, перед использованием необходимо выдержать набор для инъекций препарата при комнатной температуре (см. «раздел 6.6.»).

Инструкции по введению лекарственного препарата перед применением предоставлены в соответствующем разделе (см. раздел 6.6).

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Общие

При опухолях гипофиза, секретирующих ГР, необходимо тщательное наблюдение за больными, так как возможно увеличение размеров опухолей с развитием таких серьезных осложнений, как сужение полей зрения. В случае признаков прогрессирования опухоли следует рассмотреть необходимость применения других методов лечения.

Метаболизм глюкозы

У пациентов с сопутствующим сахарным диабетом 1 типа САНДОСТАТИН ЛАР может влиять на регуляцию глюкозы, снижая потребность в инсулине. Сообщалось о развитии гипокалиемии.

При отсутствии у пациентов сахарного диабета и при наличии сахарного диабета 2 типа при частично сохраненной секреции инсулина подкожное введение препарата САНДОСТАТИН может приводить к постпрандиальному повышению глюкозы в крови. Следовательно, рекомендуются тщательный контроль толерантности к глюкозе и антидиабетическая терапия.

Пациенты с инсулиномой: поскольку октреотид по сравнению с инсулином оказывает относительно большее ингибирующее влияние на секрецию гормона роста и глюкагона, а также в связи с меньшей длительностью ингибирующего воздействия на секрецию инсулина, у пациентов с инсулиномой октреотид может увеличивать степень тяжести и продолжительность гипогликемии. Состояние таких пациентов следует тщательно контролировать.

Нарушения со стороны желчевыводящих путей

Аналоги соматостатина ингибируют сократимость желчного пузыря и уменьшают секрецию желчи, что может привести к нарушениям в работе желчного пузыря, образованию билиарного сладжа или камней в желчном пузыре. Частота развития холелитиаза в данной популяции при подкожном введении препарата САНДОСТАТИН оценивается в 15–30 % по сравнению с 5–20 % в общей популяции. Опыт длительного применения препарата САНДОСТАТИН ЛАР у пациентов с акромегалией или эндокринных опухолях желудочно-кишечного тракта свидетельствует о том, что в сравнении с п/к введением препарата САНДОСТАТИН применение препарата САНДОСТАТИН ЛАР не приводит к увеличению частоты образования камней желчного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

пузыря. Как правило, появление камней в желчном пузыре при применении препарата носит бессимптомный характер.

Сообщалось о расширении желчных протоков на фоне терапии препаратом САНДОСТАТИН, а также о случаях развития холелитиаза или холангита (как осложнения холелитиаза). Таким образом, рекомендуется проводить ультразвуковое исследование желчного пузыря перед началом лечения препаратом САНДОСТАТИН ЛАР, а также каждые 6–12 месяцев в процессе лечения.

Панкреатит

В очень редких случаях поступали сообщения о развитии острого панкреатита. Обычно это происходило в течение первых часов или дней терапии препаратом САНДОСТАТИН, который разрешался самостоятельно после отмены препарата. При длительном применении препарата САНДОСТАТИН отмечались случаи панкреатита, обусловленного холелитиазом.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

На фоне терапии аналогами соматостатина частым нежелательным явлением является брадикардия. В связи с этим может возникнуть необходимость в коррекции дозы для таких препаратов, как бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов или препараты, применяемые для контроля водно-электролитного баланса.

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, низковольтный тип ЭКГ, смещение переходной зоны, ранний зубец Р и неспецифические изменения сегмента ST и зубца Т. Поскольку у данной категории больных имеются заболевания сердца, причинно-следственная связь между применением октреотида и развитием данных нежелательных явлений не установлена.

Имелись постмаркетинговые сообщения о гиперчувствительности и аллергических реакциях. Они были больше связаны с кожными реакциями; в редких случаях были поражены слизистая ротовой полости и дыхательный тракт. Поступали отдельные сообщения о развитии анафилактического шока.

Другие предостережения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

У некоторых пациентов на фоне приема октреотида также отмечалось снижение уровня витамина B_{12} и отклонение от нормы показателей теста Шиллинга. При применении препарата САНДОСТАТИН ЛАР у пациентов с дефицитом витамина B_{12} в анамнезе рекомендуется контролировать его концентрацию.

Следует вести наблюдение за функцией щитовидной железы у пациентов, проходящих длительное лечение октреотидом.

У некоторых пациентов октреотид может изменять абсорбцию жиров. Выведение жиров с калом может увеличиваться. Тем не менее до настоящего времени нет доказательств того, что длительное лечение октреотидом может приводить к развитию дефицита питательных веществ вследствие нарушения всасывания (мальабсорбции).

Терапевтическая полезность снижения уровня ГР и нормализации концентрации инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) у пациенток с акромегалией может потенциально восстановить фертильность. Пациентки детородного возраста должны быть осведомлены о необходимости применения адекватных мер контрацепции во время терапии октреотидом (см. «Беременность/период грудного вскармливания»).

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в одной единице дозы, то есть почти не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакокинетические взаимодействия

Октреотид уменьшает всасывание из кишечника циклоспорина и замедляет всасывание циметидина.

Одновременное применение октреотида и бромокриптина увеличивает биодоступность бромокриптина.

Имеются ограниченные данные о том, что аналоги соматостатина могут уменьшать метаболический клиренс веществ, метаболизирующихся с участием ферментов системы цитохрома Р450. Это может быть обусловлено подавлением гормона роста. Поскольку нельзя исключить возможного наличия данного эффекта у октреотида, следует соблюдать осторожность при применении других лекарственных средств, метаболизирующихся при

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

участии изофермента CYP3A4 и имеющих узкий диапазон терапевтических концентраций (например, хинидин, терфенадин).

Фармакодинамические взаимодействия

Может возникнуть необходимость коррекции дозы бета-адреноблокаторов, блокаторов кальциевых каналов или препаратов, применяемых для контроля водно-электролитного баланса, при их одновременном применении с октреотидом (см. раздел 4.4).

Может возникнуть необходимость в коррекции дозы инсулина и противодиабетических средств при их одновременном применении с октреотидом (см. раздел 4.4).

Совместное применение радиофармацевтических препаратов, связанных с аналогами соматостатина (пептидная рецепторная радионуклидная терапия, ПРРТ)

Соматостатин и его аналоги (например, октреотид) селективно связываются с рецепторами соматостатина и поэтому могут ухудшать эффективность соответствующих радиофармацевтических препаратов (например, (^{177}Lu)-оксодотреотид). Таким образом, применение препарата САНДОСТАТИН ЛАР в качестве аналога соматостатина длительного действия следует прервать за 4–6 недель до начала применения ПРРТ. При необходимости пациенты могут получать терапию аналогами соматостатина короткого действия за 24 часа до начала применения ПРРТ.

Терапию препаратом САНДОСТАТИН ЛАР можно возобновить через 4–24 часа после применения ПРРТ, при этом терапию следует снова прервать за 4–6 недель до следующего применения радиофармацевтического препарата.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В ходе исследований на животных с применением октреотида не выявлены признаки репродуктивной токсичности, кроме преходящего замедления роста потомства (см. раздел 5.3).

Отсутствуют адекватные и строго контролируемые исследования среди беременных женщин. Из опыта пострегистрационного применения получены ограниченные данные о применении октреотида у беременных пациенток с акромегалией, при этом в половине случаев исход беременности неизвестен. Большинство беременных пациенток получали терапию октреотидом в первом триместре беременности в пределах доз от 100 до 300

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

мкг/сутки препарата САНДОСТАТИН в виде подкожной инъекции или 20-30 мг/месяц препарата САНДОСТАТИН ЛАР. Примерно в двух третьих случаях с известным исходом женщины предпочли продолжить терапию октреотидом во время беременности. В большинстве случаев с известным исходом отмечено рождение здоровых новорожденных, однако также сообщалось о нескольких самопроизвольных абортах в первом триместре.

Не отмечалось случаев врожденных аномалий или пороков у детей.

Препарат САНДОСТАТИН ЛАР должен назначаться беременным женщинам только в случае крайней необходимости.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли октреотид в грудное молоко у человека. Исследования на животных показали, что октреотид выделяется в грудное молоко у животных. Пациенткам следует прекратить грудное вскармливание во время лечения препаратом САНДОСТАТИН ЛАР.

Фертильность

Неизвестно, оказывает ли октреотид воздействие на репродуктивную функцию человека. Октреотид не ухудшал репродуктивную функцию у самцов и самок крыс при введении до 1 мг/кг на массу тела в сутки (см. раздел 5.3).

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

Данные по влиянию препарата САНДОСТАТИН ЛАР на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами отсутствуют.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто отмечаемые побочные действия по результатам клинических исследований октреотида являются: диарея, боль в животе, тошнота, метеоризм, головная боль, холелитиаз, гипергликемия и запор.

Другими часто сообщаемыми явлениями были головокружение, локализованная боль, билиарный сладж, дисфункция щитовидной железы (снижение концентрации ТТГ, общего

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

и свободного тироксина), мягкая консистенция стула, нарушение толерантности к глюкозе, рвота, астения и гипогликемия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и питания

В редких случаях нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта могут напоминать острую кишечную непроходимость с прогрессирующим вздутием живота, выраженной болью в эпигастральной области и абдоминальной болезненностью при давлении.

Реакции в месте инъекции

Пациенты, получавшие препарат САНДОСТАТИН ЛАР, сообщали о таких реакциях в месте инъекции, как боль, покраснение, зуд, припухлость или уплотнение. Однако в большинстве случаев клинического вмешательства не требовалось.

Тромбоцитопения

Случаи развития тромбоцитопении были отмечены в ходе пострегистрационного применения препарата САНДОСТАТИН, в особенности при в/в введении у пациентов с циррозом печени, и при применении препарата САНДОСТАТИН ЛАР. Проявления тромбоцитопении обратимы при прерывании терапии.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные явления, которые развивались в ходе клинических исследований или в постмаркетинговом периоде на фоне приема октреотида, перечислены ниже в соответствии с системно-органной классификацией медицинского словаря регуляторной деятельности MedDRA и частоты возникновения. Побочные реакции представлены в следующем порядке: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, 1/10); нечасто (≥1/1000, 1/100); редко (≥1/10000, 1/1000); очень редко (1/10000), неизвестно (преимущество на основе спонтанных постмаркетинговых сообщений; точная частота оценке не подлежит).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Неизвестно: тромбоцитопения

Нарушения со стороны иммунной системы

Неизвестно: реакции гиперчувствительности (включая анафилактоидные реакции)

Эндокринные нарушения

Часто: гипотериоз, дисфункция щитовидной железы (снижение концентрации ТТГ, снижение концентрации общего и свободного гормона Т4)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Нарушения метаболизма и питания

Очень часто: гипергликемия (10,8%)

Часто: гипогликемия, нарушение переносимости глюкозы, снижение аппетита

Нечасто: обезвоживание

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль (12,4%)

Часто: головокружение

Нарушения со стороны сердца

Часто: брадикардия

Нечасто: тахикардия

Неизвестно: аритмия

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: одышка

Желудочно-кишечные нарушения

Очень часто: диарея (26,1%), боль в области живота (24,2%), тошнота (14,3%), метеоризм (14,2%), запор (12,7%)

Часто: диспепсия, рвота, вздутие живота, стеаторея, изменение цвета стула

Неизвестно: острый панкреатит

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень часто: холелитиаз (12,0%)

Часто: повышенный уровень трансаминаз, гипербилирубинемия, холецистит

Неизвестно: повышенный уровень щелочной фосфатазы, повышенный уровень гамма-глутамилтрансферазы, желтуха, холестаз, холестатическая желтуха, холестатический гепатит, острый гепатит и холестаз

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: зуд, сыпь на коже, облысение

Неизвестно: крапивница

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень часто: реакции в месте инъекции (10-30% в зависимости от дозы и интервалом между инъекциями, например, боль, парестезия, эритема)

Часто: астения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

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.

Республика Казахстан

Адрес: 010000 г. Астана, ул.А.Иманова, 13, 4 этаж,

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля МЗ РК

Телефон: +7 (7172) 23-51-35

Электронная почта: farm@dari.kz, pdlc@dari.kz, vigilance@dari.kz

Сайт: www.ndda.kz

Республика Армения

Адрес: 0051, Ереван, пр. Комитаса 49/4

«НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ ЛЕКАРСТВ И МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ИМ. АКАДЕМИКА Э. ГАБРИЕЛЯНА»

Телефон: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Эл. почта: naira@pharm.am; vigilance@pharm.am

Сайт: www.pharm.am.

Республика Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Республиканское Унитарное Предприятие «Центр Экспертиз и Испытаний в Здравоохранении»

Тел./факс: +375 (17) 242 00 29.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Эл. почта: rcpl@rceth.by

Сайт: www.rceth.by

Российская Федерация

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации

Телефон: +7 (499) 578-06-70, +7 (800) 550-99-03, +7 (499) 578-02-20

Факс: + 7 (495) 698-15-73

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Сообщалось об отдельных случаях непреднамеренной передозировки препаратом САНДОСТАТИН ЛАР у взрослых и детей. Доза препарата САНДОСТАТИН ЛАР варьировала от 100 до 163 мг в месяц. Единственным отмеченным нежелательным явлениям являлось развитие гиперемии.

При применении препарата САНДОСТАТИН ЛАР в дозе от 60 мг в месяц до 90 мг каждые 2 недели у больных со злокачественными новообразованиями препарат в целом переносился хорошо; однако отмечались следующие нежелательные явления: частое мочеиспускание, повышенная утомляемость, депрессия, тревога и снижение концентрации внимания.

Лечение симптоматическое.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Гипоталамо-гипофизарные гормоны и их аналоги. Гормоны гипоталамуса. Соматостатин и их аналоги. Октреотид.

Код АТХ H01CB02

Механизм действия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

САНДОСТАТИН ЛАР - синтетический октапептид, являющийся производным естественного гормона соматостатина и обладающий сходными с ним фармакологическими эффектами, но значительно большей продолжительностью действия. Препарат подавляет патологически повышенную секрецию гормона роста (ГР), а также пептидов, продуцируемых в гастро-энтеро-панкреатической эндокринной системе.

Фармакодинамические эффекты

У животных САНДОСТАТИН ЛАР является более сильным ингибитором секреции ГР, глюкагона и инсулина, чем соматостатин, обладая большей селективностью для супрессии ГР и глюкагона.

Как и соматостатин, у здоровых добровольцев препарат САНДОСТАТИН ЛАР ингибирует:

- высвобождение ГР, вызываемое аргинином, физической нагрузкой и инсулиновой гипогликемией
- постпрандиальную секрецию инсулина, глюкагона, гастрина и других пептидов гастроэнтеропанкреатической (ГЭП) эндокринной системы, и секрецию инсулина и глюкагона, стимулируемую аргинином
- секрецию тиреотропина, вызываемую тиролиберином.

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

Клиническая эффективность и безопасность

Акромегалия

Применение препарата САНДОСТАТИН ЛАР обеспечивает поддержание стабильных терапевтических концентраций октреотида в плазме крови, что приводит к стойкому снижению концентрации ГР и нормализации концентрации инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1). У большинства больных акромегалией октреотид депо-формы существенно уменьшает выраженность таких симптомов, как головная боль, повышенное потоотделение, парестезии, чувство усталости, боли в костях и суставах, карпальный туннельный синдром.

Даже если на фоне терапии аналогами соматостатина сообщили об уменьшении опухоли в размере, все пациенты, получавшие подобное лечение, должны проходить регулярное обследование (см. раздел 4.4).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Лечение препаратом САНДОСТАТИН ЛАР привело к уменьшению размеров опухоли более чем на 20% у половины пациентов с аденомами гипофиза, секретирующими гормон роста, ранее не получавших лечение по поводу акромегалии.

В ходе двух рандомизированных, двойных слепых неконтролируемых исследований с включением 93 пациентов изучили эффективность и безопасность препарата САНДОСТАТИН ЛАР для лечения акромегалии. Первичный параметр эффективности - концентрации ГР в сыворотке крови через 12 часов. Прием препарата САНДОСТАТИН ЛАР в дозах 20 и 30 мг приводит к подавлению уровней ГР ниже 5 мкг/литр в дни 14-42.

В ходе открытого расширенного исследования пациенты могли получить до 28 дополнительных инъекций (с интервалом в 28 дней). При этом в ходе данного периода лечения были доступны данные по 87 пациентам. С учетом индивидуального ответа коррекция дозы составляла от 10 до 30 мг (в исключительных случаях - до 40 мг). Прием препарата САНДОСТАТИН ЛАР привел к клинически значимому снижению концентрации ГР в интервале дозирования. Эти эффекты сопровождались значительным снижением концентраций ИФР-1 и стабильным уменьшением клинических симптомов акромегалии.

В данных исследованиях переносимость препарата САНДОСТАТИН ЛАР была сопоставима с таковой при п/к введении препарата САНДОСТАТИН.

Функциональные опухоли ГЭП эндокринной системы

Лечение препаратом САНДОСТАТИН ЛАР обеспечивает длительный контроль симптомов фонового заболевания. Октреотид воздействует на разные виды опухолей ГЭП системы.

Карциноидные опухоли

При карциноидных опухолях применение препарата САНДОСТАТИН приводит к уменьшению выраженности таких симптомов как ощущения приливов крови и диарея. В некоторых случаях оно сопровождается снижением концентрации серотонина в плазме и экскреции 5-гидроксииндолуксусной кислоты с мочой.

В ходе рандомизированного, двойного слепого исследования с включением 93 пациентов изучили эффективность и безопасность препарата САНДОСТАТИН ЛАР, вводимого п/к в дозах 10, 20 или 30 мг каждые четыре недели для лечения злокачественного карциноидного синдрома. Конечная точка эффективности - частота ответа с учетом дозировки и длительности подавления карциноидных симптомов. Эффективность лечения предполагает, что в течение последних 4 недель в группе препаратом САНДОСТАТИН

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

ЛАР при интенсивной терапии с п/к введением октреотида доза повышалась не более чем в два раза в течение пяти дней. Эффективность лечения в группе п/к введения препарата САНДОСТАТИН в течение того же периода достигается при необходимости повышения дозы не более чем в два раза в течение пяти дней.

Эффективность препарата САНДОСТАТИН ЛАР была сопоставима с таковой при п/к введении препарата САНДОСТАТИН. На завершающем этапе исследования эффективности лечения удалось достичь у 58% пациентов, получающих п/к инъекции препарата САНДОСТАТИН, в то время как в группе препарата САНДОСТАТИН ЛАР эффективность лечения была продемонстрирована у 55%, 50% и 56% пациентов, получавших препарат в дозах 10, 20 и 30 мг, соответственно.

ВИПомы

Основным биохимическим показателем этих опухолей является гиперпродукция вазоактивного интестинального пептида (ВИПомы). В большинстве случаев такое состояние, которое характеризуется тяжелой секреторной диареей, можно улучшить с помощью терапии октреотидом с последующим улучшением качества жизни. Одновременно происходит уменьшение сопутствующих нарушений электролитного баланса, например, гипокалиемии, что позволяет отменить энтеральное и парентеральное введение жидкости и электролитов. По данным компьютерной томографии у некоторых больных отмечается замедление или остановка прогрессирования опухоли и уменьшение ее размеров, и особенно метастатических очагов в печени. Клиническое улучшение обычно сопровождается уменьшением (вплоть до нормальных значений) концентрации вазоактивного интестинального пептида (ВИП) в плазме.

Глюкагономы

При глюкагономах применение октреотида в большинстве случаев приводит к существенному уменьшению некролитической мигрирующей эритемы, которая характерна для данного состояния. Октреотид не оказывает сколько-нибудь существенного влияния на выраженность сахарного диабета, часто наблюдающегося при глюкагономах, и его применение обычно не приводит к снижению потребности в инсулине или пероральных гипогликемических препаратах. У больных, страдающих диареей, октреотид вызывает ее уменьшение, что сопровождается повышением массы тела. При применении октреотида часто отмечается быстрое снижение концентрации глюкагона в плазме, однако при

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

длительном лечении этот эффект не сохраняется. В то же время улучшение клинической симптоматики сохраняется длительное время.

Гастриномы/синдром Золлингера-Эллисона

Терапия с применением ингибиторов протонного насоса или антагонистов Н2-рецепторов не всегда контролирует рецидивирующую пептическую язву, обусловленную длительной стимулируемой гастрином гиперсекрецией желудочного сока, и не всегда облегчает диарею, которая может быть тяжелой. В таких случаях октреотид, применяемый в качестве монотерапии или в комбинации с ингибиторами протонного насоса или блокаторами Н2-рецепторов, может снизить образование соляной кислоты в желудке и привести к клиническому улучшению, в том числе и в отношении диареи, в 50% случаях. Возможно также уменьшение выраженности и других симптомов, вероятно связанных с синтезом пептидов опухолью, в том числе приливов. В некоторых случаях отмечается снижение концентрации гастрина в плазме.

Инсулиномы

У больных с инсулиномами октреотид уменьшает уровень иммунореактивного инсулина в крови. У больных с операбельными опухолями октреотид может обеспечить восстановление и поддержание нормогликемии в предоперационном периоде. У больных с неоперабельными доброкачественными и злокачественными опухолями контроль гликемии может улучшаться и без одновременного продолжительного снижения уровня инсулина в крови.

Опухоли, характеризующиеся гиперпродукцией рилизинг-фактора гормона роста (РФГР)

Данные редкие опухоли характеризуются продуцированием рилизинг-фактора гормона роста в отдельности или в сочетании с другими биологически активными пептидами. Лечение октреотидом приводит к уменьшению выраженности симптомов акромегалии в одном из двух изученных случаях. Это связано с подавлением секреции рилизинг-фактора гормона роста и самого гормона роста. В дальнейшем возможно уменьшение размера гипофиза, который до начала лечения был увеличен.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Распространенные хорошо дифференцированные нейроэндокринные опухоли тонкой и толстой кишки

В плацебо-контролируемое исследование III фазы (PROMID) включили пациентов с метастазами хорошо дифференцированных функциональных или нефункциональных нейроэндокринных опухолей тонкой и толстой кишки.

85 пациентов рандомизировали в группы, которые получали препарат САНДОСТАТИН ЛАР 30 мг каждые 4 недели (n=42) или плацебо (n=43).

Основные критерии включения: не получавшие предварительного лечения; гистологически подтвержденные; локально неоперабельные или метастазирующие; хорошо дифференцированные; функциональные или нефункциональные нейроэндокринные опухоли/карциномы; первичная опухоль, локализованная в тонкой и толстой кишке либо неизвестного происхождения (но предположительно локализованной в тонкой и толстой кишке после исключения первичной опухоли в поджелудочной железе, грудной клетке или других участках).

Первичной конечной точкой было время до прогрессирования опухоли (ВДП) с учетом данных централизованного рентгенологического обзора с помощью критериев ВОЗ.

Среднее время до прогрессирования опухоли - 14,3 мес. в группе, которая принимала препарат САНДОСТАТИН ЛАР, и 5,9 мес. в группе плацебо (ОР = 0,36; 95% ДИ 0,21 - 0,61; p=0,0001).

Отмечался сопоставимый эффект от лечения у пациентов с функциональными (ОР= 0,41; 95% ДИ 0,18 - 0,92) и нефункциональными опухолями (ОР= 0,32; 95% ДИ 0,15 - 0,66).

Так как предварительно заданный промежуточный анализ показал значительное клиническое преимущество для препарата САНДОСТАТИН ЛАР через 18 месяцев, набор пациентов прекратился. Группа препарата САНДОСТАТИН ЛАР смогла продолжить лечение до прогрессирования заболевания, в то время как пациентов из группы плацебо перевели на активное лечение.

Общую выживаемость оценили после дополнительного периода последующего наблюдения, равного 4,5 годам. Не выявлено различий между двумя группами.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Фармакокинетический профиль октреотида после введения препарата САНДОСТАТИН ЛАР отражает профиль его высвобождения из полимерного матрикса и его биодеградацию. После попадания в системный кровоток распределение октреотида происходит в соответствии с его фармакокинетическими свойствами, которые описаны для лекарственной формы для п/к введения. После однократной в/м инъекции препарата САНДОСТАТИН ЛАР концентрация октреотида в сыворотке крови достигает кратковременного начального пика в течение одного часа после введения с последующим постепенным снижением в течение 24 часов до неопределяемых значений.

В 1-ый день происходит высвобождение менее 0,5% от общего количества лекарственного средства. У большинства пациентов в течение последующих 7 дней после инъекции САНДОСТАТИН ЛАР концентрация октреотида остается на субтерапевтическом уровне.

После этого концентрация октреотида вновь возрастает, достигая плато приблизительно на 14 день, и остается на таком уровне в течение последующих 3-4 недель.

Примерно на 42 день концентрация октреотида медленно уменьшается, сопровождая фазу терминальной деградации полимерной матрикса лекарственной формы.

Распределение

Объем распределения - 0,27 л/кг. Общий клиренс составляет 160 мл/мин. Связывание с белками плазмы составляет 65%. Связывание октреотида с форменными элементами крови крайне незначительно.

Элиминация

Период полувыведения после подкожной (п/к) инъекции препарата - 100 мин. Выводится, в основном, с калом, около 32% экскретируется в неизмененном виде почками.

Особые группы пациентов

Нарушение функции почек: Нарушение функции почек не влияет на общую экспозицию (AUC) октреотида, введенного в виде подкожной инъекции.

Нарушения функции печени: у больных циррозом печени возможно замедление выведения октреотида (на 30%), однако у больных с жировым гепатозом замедления выведения не отмечалось.

5.3. Данные доклинической безопасности

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Мутагенность

Октреотид для п/к введения и/или его метаболиты не обладают мутагенным потенциалом при исследовании *in vitro* в валидированных штаммах клеток бактерий и млекопитающих. В одном исследовании в клетках китайского хомячка линии V79 отмечается повышенная частота хромосомных изменений, хотя и при введении препарата только в высоких и цитотоксических концентрациях. Тем не менее, частота хромосомных аберраций не была повышена в лимфоцитах человека, инкубированных октреотидом ацетата. В ходе исследований *in vitro* не выявлено кластогенной активности в костном мозге мышей, получавших октреотид в/в (микроядерный тест) или признаков генотоксичности у самцов мышей (анализ ДНК). В ходе стандартных анализов генотоксичности мутагенной активности порошка не обнаружено.

Канцерогенность/хроническая токсичность

В ходе долгосрочных исследованиях на крысах, мышах и собаках потенциальной хронической токсичности не обнаружено.

В ходе испытаний канцерогенности крысы получали п/к инъекции октреотида в течение 116 недель. Отмечалась статистически значимая частота сообщений об аденокарциномах эндометрия при п/к инъекции препарата в самой высокой дозе 1,25 мг/кг в сутки, что связывали с нарушением гормонального баланса. Согласно доступным данным, у крыс эндокринные опухоли являются видоспецифическими, что не применимо у людей.

Репродуктивная токсичность

Провели исследования репродуктивной и эмбриональной токсичности на крысах и кроликах при введении препарата в дозах до 1 мг/кг массы тела в сутки. Октреотид не ухудшал репродуктивную функцию у самцов и самок крыс. Признаков тератогенной, эмбриофетальной и другой репродуктивной токсичности на фоне приема октреотида не обнаружено. У потомства крыс отмечалась задержка физиологического роста, которое носило преходящий характер и, по всей вероятности, было связано с ингибированием ГР, вызванным чрезмерной фармакодинамической активностью. В исследованиях пре- и постнатального развития у мужского потомства самок крыс, получавших лечение во время беременности и лактации, отмечалось позднее опускание семенников. Тем не менее, репродуктивная функция потомства F1 была нормальной. Предполагается, что подобные наблюдения, касающиеся замедленного роста, развиваются на фоне приема октреотида.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Порошок не демонстрировал признаки репродуктивной токсичности при их изучении в ходе стандартных исследований репродуктивной токсичности на крысах и кроликах.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

поли (DL-лактид-ко-гликолид)

маннит стерильный

Состав растворителя:

натрия кармеллоза/натрия карбоксиметилцеллюлоза

маннитол

полоксамер 188

вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Порошок САНДОСТАТИН ЛАР могут использоваться для приготовления однократной дозы и не должны разбавляться или смешиваться с использованием других субстанций. По этой причине данные по совместимости с другими растворами или субстанциями не собирались.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 2 °C до 8 °C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Порошок помещают в бесцветный флакон из стекла для инъекций типа I вместимостью 6 мл, укупоренный серой резиновой пробкой и обжатый алюминиевым колпачком с полипропиленовой крышкой flip-off темно-синего (для дозировки 10 мг), оранжевого (для дозировки 20 мг) или темно-красного (для дозировки 30 мг) цвета в комплекте с растворителем, иглой для инъекций и адаптером для флакона.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

По 2 мл растворителя в предварительно заполненном стеклянном шприце (тип I) вместимостью 3 мл, укупоренного серыми резиновыми пробками на обоих концах, с поршнем, колпачком, держателем и поршневым стержнем.

Адаптер для флакона и иглу для инъекций индивидуально упаковывают в контурную ячейковую упаковку.

По 1 флакону с порошком, 1 шприцу с растворителем, адаптером для флакона и иглой для инъекций помещают в контурную упаковку.

По 1 контурной упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную коробку.

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

Особые требования отсутствуют.

Инструкции по использованию и обращению

Инструкции по в/м введению препарата САНДОСТАТИН ЛАР

Введение препарата САНДОСТАТИН ЛАР должно осуществляться опытным медицинским работником.

САНДОСТАТИН ЛАР следует вводить только глубоко в/м, в ягодичную мышцу. В/в введение препарата строго запрещается.

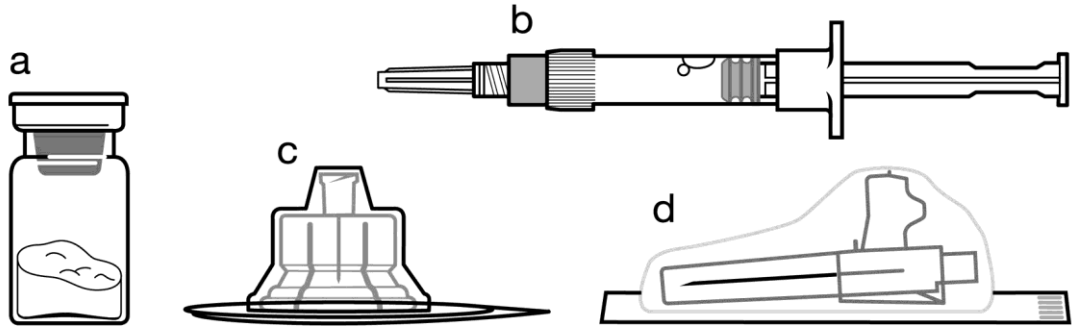
Внимательно следуйте описанным ниже инструкциям для полного растворения порошка и получения однородной суспензии перед введением.

Суспензию надо готовить непосредственно перед введением.

При повторных инъекциях левую и правую стороны следует чередовать.

Размеры упаковки

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)



a один флакон с порошком препарата САНДОСТАТИН ЛАР

b один предварительно наполненный шприц с растворителем для приготовления суспензии

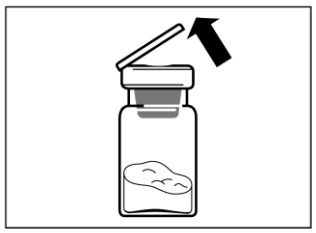
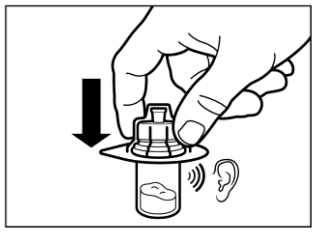
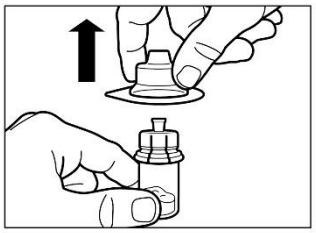
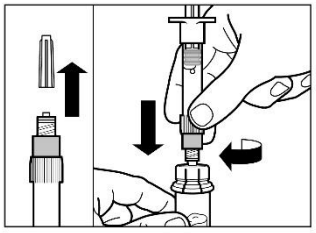
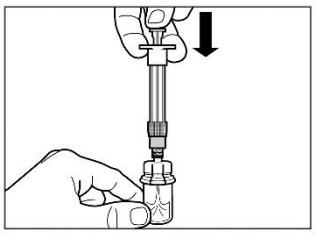
c один адаптер для флакона для приготовления лекарственного препарата

d безопасная игла для инъекций

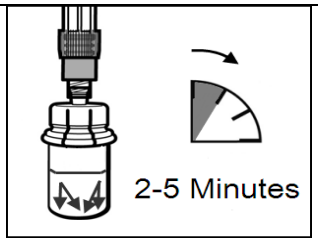
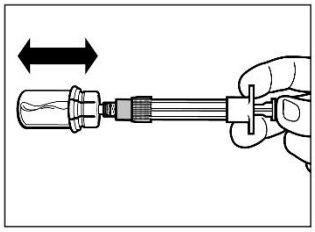
Приготовление препарата проводится в асептических условиях.

Этап 1	
	Извлеките набор с флаконом с препаратом САНДОСТАТИН ЛАР и шприцем с растворителем из холодильника и выдержите до достижения ими комнатной температуры. Оставьте набор для инъекций при комнатной температуре в течение **не менее 30-60 минут**, но не дольше 24 часов.

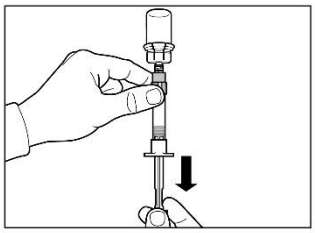
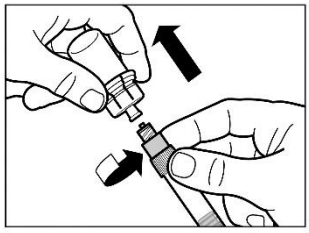
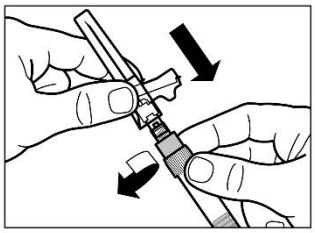
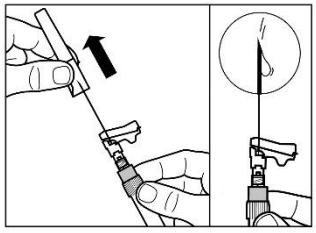
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Этап 2	
  	Снимите колпачок с флакона, содержащего препарат САНДОСТАТИН ЛАР. Дезинфицируйте резиновую пробку флакона при помощи тампона, смоченного в спирте. Удалите пленку с упаковки, в которой находится адаптер для флакона. Не вынимайте адаптер из блистерной упаковки. Удерживая за упаковку адаптера для флакона, поместите его на верхушку флакона. Протолкните адаптер для флакона до конца вниз, пока он не зафиксируется (при этом вы должны услышать щелчок). Удерживая упаковку адаптера для флакона за верхнюю часть, приподнимите её вертикально вверх и удалите упаковку с адаптера для флакона.
Этап 3	
 	Снимите колпачок с предварительно наполненного шприца с растворителем для приготовления суспензии и аккуратно навинтите шприц на адаптер для флакона. Медленно протолкните поршень вниз до конца с тем, чтобы весь растворитель из предварительно наполненного шприца оказался во флаконе.

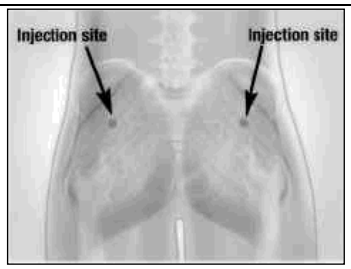
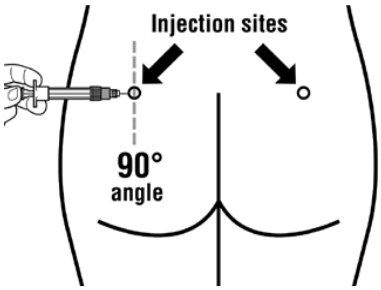
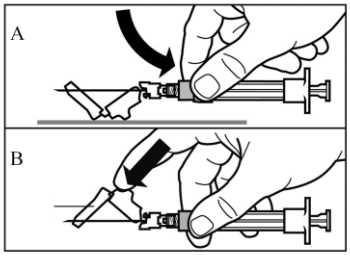
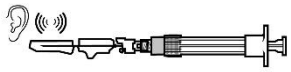
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Этап 4	
 	Оставьте флакон на 5 минут до тех пор, пока растворитель полностью не смочит порошок. На этой стадии готовят пациента к инъекции. Не переворачивая флакон, проверьте наличие порошка на стенках и дне флакона. В случае наличия сухих пятен продолжите смачивание. **Примечание:** Поршень может продвигаться вверх по причине наличия некоторого избыточного давления во флаконе.
Этап 5	
	Как только сухой порошок полностью намокнет, сдвиньте поршень вниз. Оттяните поршень вниз и осторожно переместите флакон в горизонтальной плоскости в течение 30 секунд. Проверьте, полностью ли растворился порошок на стенках и дне флакона (необходимо получить однородную молочную суспензию). Если порошок суспендирован не полностью, снова аккуратно перемешайте содержимое, перемещая флакон в горизонтальной плоскости в течение 30 секунд. **ВАЖНОЕ ПРИМЕЧАНИЕ:** Флакон нельзя интенсивно встряхивать, поскольку это может привести к образованию осадка, делая препарат непригодным к применению.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Этап 6	Продезинфицируйте место инъекции при помощи тампона, смоченного в спирте.
 	Переверните флакон с присоединенным к нему шприцем дном вверх, медленно оттяните поршень вниз, чтобы отобрать содержимое флакона в шприц. Немедленно отвинтите шприц от адаптера для флакона.
Этап 7	
 	Навинтите безопасную иглу на шприц. Осторожно покачивайте предварительно наполненный шприц для получения однородной, молочной суспензии. Снимите колпачок с иглы. Слегка постучите по шприцу для удаления видимых пузырьков воздуха. Проверьте чистоту места инъекции. **Немедленно** переходите к этапу 8.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Этап 8	
 	Введите иглу в правую или левую ягодицу под углом 90° и отведите поршень назад, чтобы убедиться в отсутствии повреждения кровеносных сосудов. В случае повреждения кровеносного сосуда выберите другое место для введения. Медленно сделайте в/м инъекцию путем глубокого введения в область ягодичных мышц с постоянным давлением. После инъекции активируйте защитное устройство иглы, как показано на этапе 9.
Этап 9	
 	Накиньте на иглу откидной предохранитель одним из двух способов, показанных ниже: A) либо прижмите шарнирный участок предохранителя к твердой поверхности (рисунок A), B) либо протолкните шарнир вперед указательным пальцем (рисунок B). Когда вы услышите щелчок, вы можете быть уверены, что предохранитель зафиксирован. Немедленно выбросьте адаптер и предварительно наполненный шприц в контейнер для отходов или контейнер для острых предметов.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Новартис Фарма АГ, Лихтштрассе 35, 4056 Базель, Швейцария / Novartis Pharma AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Switzerland

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Казахстан

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Филиал Компании «Новартис Фарма Сервисэз АГ»
050022 г. Алматы, ул. Курмангазы, 95
тел.: +7 727 258-24-47
эл. почта: drugsafety.cis@novartis.com

Республика Армения
ООО «АСТЕРИА»
0051 г. Ереван, ул. Наири Зарян, 72/3
Телефон: +37411519070
Эл. почта: drugsafety.cis@novartis.com

Республика Беларусь
Представительство Novartis Pharma Services AG
220069 г. Минск, пр-т. Дзержинского, 5, пом. 3, офис 3-1
тел.: +375 17 390-03-65
эл. почта: drugsafety.cis@novartis.com

Российская Федерация
ООО «Новартис Фарма»
125315 г. Москва, Ленинградский проспект, д. 70
тел.: +7 495 967 12 70
факс: +7 495 967 12 68
эл. почта: drug.safety_russia@novartis.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

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

ТІГІЛГЕН, НӨМІРЛЕНГЕН ЖӘНЕ МӨРМЕН БЕКІТІЛГЕН /
ПРОШИТО, ПРОНУМЕРОВАНО И СКРЕПЛЕНО ПЕЧАТЬЮ
_____ (на 29 листах)
ПАРАҚ / ЛИСТОВ
КҮНІ / ДАТА 6.12.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.06.2025 № 14549
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)