

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

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

Октреотид, 600 мкг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: октреотид.

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

Каждая ампула (1 мл раствора) содержит 300 мкг октреотида (в виде ацетата);

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

Октреотид, 600 мкг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

Каждая ампула (1 мл раствора) содержит 600 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

Раствор для внутривенного и подкожного введения.

Прозрачный бесцветный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Октреотид показан к применению у взрослых пациентов 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 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;
- Гастроиномы / синдром Золлингера-Эллисона – как правило, в комбинации с ингибиторами протонной помпы и блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов;
- Инсулиномы (для контроля гипогликемии в предоперационном периоде, а также для поддерживающей терапии);
- Соматолибериномы (опухоли, характеризующиеся гиперпродукцией релизинг-фактора ГР).

Препарат Октреотид 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 300 мкг 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 50-100 мкг 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 300 мкг рекомендуется проводить подбор дозы, основываясь на вышеуказанных критериях. У большинства пациентов оптимальная суточная доза составляет 200-300 мкг. Не следует превышать максимальную дозу, составляющую 1500 мкг в сутки.

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 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 вводят п/к.

При неэффективности начальной терапии препаратом октреотида в лекарственной форме «раствор для в/в и п/к введения» в дозировке 50 мкг 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 300 мкг/мл и 600 мкг/мл: в дозе 300 мкг 2 раза в сутки или 600 мкг 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 вводят п/к. При неэффективности начальной терапии препаратом октреотида, в лекарственной форме «раствор для внутривенного и подкожного введения» в дозе 100 мкг 3 раза в сутки в течение 1 недели, следует индивидуально увеличивать дозу

октреотида до 750 мкг в сутки и перевести пациента на терапию препаратом октреотида в дозировке 300 мкг/кг и 600 мкг/мл. Коррекцию дозы препарата проводят с учетом динамики стула и переносимости. Если в течение 1 недели терапии препаратом в суточной дозе до 750 мкг не наступает улучшения, терапию октреотидом следует прекратить.

Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка

Препарат вводят в дозе 25 мкг/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 50 мкг/ч в виде непрерывной в/в инфузии.

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

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет)

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 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 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. Ампулы 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 следует вводить в/в капельно. Инфузию повторяют с необходимой частотой в соответствии с рекомендованной длительностью лечения. Возможно в/в введение раствора препарата и в более низкой концентрации.

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

С осторожностью

Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с холелитиазом, сахарным диабетом; при одновременном применении с препаратами с узким терапевтическим индексом, метаболизм которых осуществляется с участием изофермента CYP3A4 (например, хинидин, терфенадин).

Особые указания

Общие

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.

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 В₁₂ и аномальный тест Шиллинга. У пациентов, получающих терапию октреотидом, и имеющих дефицит витамина В₁₂ в анамнезе, рекомендуется проводить мониторинг концентрации витамина В₁₂.

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 сахарного диабета при их одновременном применении с октреотидом.

Октреотид уменьшает всасывание циклоспорины, 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 P450, что может быть обусловлено подавлением ГР. Поскольку нельзя исключить, что октреотид также может обладать подобным эффектом, следует соблюдать осторожность при применении препаратов, метаболизирующихся изоферментом CYP3A4 и имеющих узкий диапазон терапевтических концентраций (например хинидин, терфенадин).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Адекватных контролируемых клинических исследований эффективности и безопасности октреотида у беременных не проводилось. Имеются ограниченные клинические данные о пострегистрационном применении октреотида у беременных, примерно в половине случаев исходы беременности неизвестны. Более чем в 50 % случаев октреотид во время беременности применялся у пациенток с акромегалией. Большинство пациенток получали октреотид в I триместре в виде п/к инъекций в дозе 100–300 мкг/сутки или в/м введения октреотида с пролонгированным высвобождением в дозе 20–30 мг/месяц. Врожденных пороков или аномалий развития плода не наблюдалось, зарегистрированы случаи спонтанных аборт в течение I триместра беременности. В исследованиях на животных не выявлено токсического действия октреотида в отношении репродукции, за исключением временной задержки роста плодов.

Применять препарат Октреотид в период беременности следует только по абсолютным показаниям. Женщины с сохраненным репродуктивным потенциалом должны пользоваться надежными методами контрацепции.

Лактация

Исследования на животных выявили, что октреотид проникает в молоко лактирующих крыс. В связи с отсутствием данных о проникновении октреотида в грудное молоко человека, нельзя исключить риск для новорожденных при грудном вскармливании.

При необходимости терапии препаратом Октреотид от грудного вскармливания следует отказаться.

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

Нет данных о влиянии терапии октреотидом 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 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.

Резюме нежелательных реакций

НР, имеющие причинно-следственную связь с применением октреотида, распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения.

Для описания частоты нежелательных реакций используются следующие категории: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Эндокринные нарушения:

часто – гипотиреоз, нарушение функции щитовидной железы (уменьшение концентрации тиреотропного гормона, общего и свободного тироксина).

Нарушения со стороны 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.

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.

При продолжении лечения частота НР со стороны ЖКТ со временем уменьшается.

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

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

очень часто – холелитиаз;

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто – зуд, алопеция, кожная сыпь.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

очень часто – реакции в месте введения (при п/к введении препарата боль или повышенная чувствительность, покалывание или ощущение жжения; отек, парестезия, эритема);
часто – астения.

Лабораторные и инструментальные данные:

часто – увеличение активности «печеночных» трансаминаз.

Нежелательные реакции, выявленные в пострегистрационном периоде применения октреотида

Нарушения со стороны иммунной системы:

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

Описание отдельных нежелательных реакций

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

тромбоцитопения (особенно у пациентов с циррозом печени).

Нарушения со стороны сердца:

аритмии, изменения на ЭКГ у пациентов с акромегалией и карциноидным синдромом (удлинение интервала QT, отклонение электрической оси сердца, ранняя реполяризация, низковольтный тип ЭКГ, смещение переходной зоны, ранний зубец R и неспецифичные изменения сегмента ST и зубца T).

Желудочно-кишечные нарушения:

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 эпигастриальной области, болезненность при пальпации и напряжение мышц передней брюшной стенки (мышечный дефанс)).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

крапивница.

Лабораторные и инструментальные данные:

увеличение активности щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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»:

<http://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

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

Симптомы

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

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

Лечение

Симптоматическое.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: N01CB02

Механизм действия

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 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 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 рилизинг-фактор гормона роста (соматолибериномами), 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 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

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)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл в ампулы из бесцветного нейтрального стекла с цветовой маркировкой в виде двух зеленых колец или в ампулы темного стекла, имеющие кольцо разлома для вскрытия или ампулы с точкой разлома.

По 1 ампуле в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки

из полиэтилентерефталата.

По 2 ампулы в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки из полиэтилентерефталата.

По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки из полиэтилентерефталата.

По 1 контурной ячейковой упаковке, содержащей 1, 2, 5 ампул, или по 2 контурные ячейковые упаковки, содержащие 5 ампул, вместе с инструкцией по медицинскому применению 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

Приготовление раствора препарата

Препарат можно разводить в 0,9% растворе натрия хлорида или 5% раствора декстрозы (глюкозы). В связи с тем, что октреотид может влиять на обмен глюкозы, предпочтительно использовать физиологический раствор.

Для в/в капельного введения препарата Октреотид, содержимое одной ампулы, содержащей 300 мкг октреотида, следует развести в 60 мл 0,9% раствора натрия хлорида, приготовленный раствор предпочтительно вводить непосредственно после разведения. Раствор должен быть комнатной температуры.

Инфузию повторяют с необходимой частотой в соответствии с рекомендованной длительностью терапии. Возможно введение раствора препарата и в более низкой концентрации.

Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата

Перед в/в инфузией следует визуально оценить раствор на предмет изменения цвета или наличия механических включений.

Утилизация

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Фарм-Синтез»

Адрес: 121357, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Можайский, ул. Вере́йская, д. 29, стр. 134, этаж 4, ком. 22

Телефон: +7 (495) 796-94-33

Адрес электронной почты: info@pharm-sintez.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Фарм-Синтез»

Адрес: 121357, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Можайский, ул. Вере́йская, д. 29, стр. 134, этаж 4, ком. 22

Телефон: +7 (495) 796-94-33

Адрес электронной почты: info@pharm-sintez.ru; npr@pharm-sintez.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ):

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Октреотид 300, 600 мкг/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://www.eec.eaeunion.org/>