

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ОКТРЕОТИД (OCTREOTIDE)

Регистрационный номер ЛСР-003582/10

Торговое название препарата: ОКТРЕОТИД

Международное непатентованное название: октреотид (octreotide)

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и подкожного введения

Состав:

1 мл раствора содержит:

Активное вещество:

Октреотида ацетат (в пересчете на октреотид)	0,050 мг , 0,100 мг и 0,300 мг
---	--------------------------------

Вспомогательные вещества:

Натрия хлорид	9,0 мг
Вода для инъекций	до 1,0 мл

Описание: прозрачная бесцветная жидкость без запаха

Фармакотерапевтическая группа: соматостатин (синтетический аналог)

Код АТХ: N01CB02

Фармакологическое действие

Октреотид – синтетический октапептид, производное естественного гормона соматостатина, обладает сходными с ним фармакологическими эффектами, но со значительно большей продолжительностью действия. Октреотид подавляет как патологически повышенную секрецию гормона роста (ГР), так и вызываемую аргинином, физической нагрузкой и инсулиновой гипогликемией. Препарат подавляет секрецию серотонина, гастрина, инсулина и глюкагона, и других пептидов, продуцируемых в гастро-энтеро-панкреотической эндокринной системе. У больных, которым проводятся операции на поджелудочной железе, применение октреотида во время операции и после нее снижает частоту типичных

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

При кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных циррозом печени применение октреотида в составе комплексной терапии приводит к эффективной остановке кровотечения, профилактике раннего повторного кровотечения и улучшению выживаемости. Механизм действия октреотида связан с уменьшением органного кровотока посредством подавления вазоактивных гормонов (вазоактивного интестинального пептида, глюкагона).

Фармакокинетика

После подкожного введения октреотид быстро и полностью всасывается. Известно, что максимальная концентрация в плазме достигается в пределах 30 мин.

Связывание с белками плазмы составляет около 65 %. Связывание октреотида с форменными элементами крови крайне незначительно.

Большая часть препарата выводится кишечником, около трети введенного октреотида выводится в неизменном виде почками. Период полувыведения ($T_{1/2}$) после подкожной (п/к) инъекции около 100 мин. После внутривенного (в/в) введения выведение осуществляется в две фазы. У пожилых пациентов снижается клиренс, период полувыведения увеличивается. При тяжелой почечной недостаточности клиренс уменьшается вдвое.

Показания к применению

- профилактика и лечение осложнений после операций на поджелудочной железе и гастродуоденальной зоне;
- в составе комплексной терапии для остановки кровотечений и профилактики повторного кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода у больных с циррозом печени;
- лечение острого панкреатита;
- остановка кровотечений при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С осторожностью

Сахарный диабет, желчнокаменная болезнь.

Применение в период беременности и лактации

Адекватных и контролируемых исследований не проводилось. Применение во время беременности и в период лактации только по абсолютным показаниям, с учетом соотношения риск/польза, т.е. когда предполагаемая польза для матери превышает предполагаемый риск для плода или грудного ребенка.

Способ применения и дозы

При *лечении острого панкреатита* Октреотид вводится п/к в дозе 100 мкг 3 раза/сут в течение 5-7 суток. Возможно назначение до 1200 мкг/сут., подбор дозы основан на определении концентрации амилазы, липазы, воспалительных цитокинов крови.

Для *профилактики осложнений после операций на поджелудочной железе* первую дозу Октреотида 100 мкг вводят п/к за 1 час до лапаротомии; затем после операции вводят п/к по 100 мкг 3 раза/сут на протяжении 7 последующих дней.

Для *остановки кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода* препарат вводят в/в в дозе 25 мкг/ч в виде продолжительных инфузий в течение 5 дней.

Для *остановки кровотечений при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки* рекомендуется вводить Октреотид в виде в/в инфузий в дозе 25 мкг/ час в течение 5 дней.

У больных пожилого возраста нет необходимости в снижении дозы Октреотида.

У пациентов *с нарушением функции почек* коррекция режима дозирования октреотида не требуется.

У пациентов *с нарушением функции печени* рекомендуется коррекция поддерживающей дозы, т.к. имеются данные об увеличении T_{1/2} октреотида у больных циррозом печени.

Опыт применения октреотида у детей очень ограничен.

Правила приготовления и введения раствора

Для уменьшения явлений дискомфорта в месте введения, раствор Октреотида 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. Ампулы с препаратом следует открывать

непосредственно перед введением, неиспользованное количество раствора следует уничтожить.

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. 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 октреотида, должно быть разведено в 60 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, приготовленный раствор следует вводить в/в капельно. Инфузии повторяют с необходимой частотой в соответствии с рекомендованной длительностью лечения. Октреотид также можно вводить и в более низких концентрациях.

Побочное действие

Местные реакции: в месте инъекции возможны боль, ощущение зуда или жжение, краснота и припухлость (обычно проходят в течение 15 минут).

Со стороны ЖКТ, поджелудочной железы, печени и желчного пузыря: возможны – анорексия, тошнота, рвота, спастические боли в животе, ощущение вздутия живота, избыточное газообразование, жидкий стул, диарея и стеаторея. Хотя выделение жира с калом может возрастать, нет указаний на то, что длительное лечение октреотидом может приводить к нарушению всасывания (мальабсорбции). В редких случаях могут отмечаться явления, напоминающие острую кишечную непроходимость: прогрессирующее вздутие живота, выраженная боль в эпигастральной области, напряжение брюшной стенки

Длительное использование октреотида может приводить к образованию камней в желчном пузыре.

Известны отдельные случаи острого гепатита без холестаза (нормализация показателей трансаминаз после отмены октреотида), а также гипербилирубинемии в сочетании с увеличением активности щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы и др. трансаминаз.

Имеются отдельные сообщения о редких случаях острого панкреатита, который развивался в первые часы или дни применения октреотида.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: в отдельных случаях – тахикардия, брадикардия.

Со стороны обмена веществ: возможно нарушение толерантности к глюкозе после приема пищи (октреотид оказывает подавляющее действие на образование ГР, глюкагона и инсулина), гипогликемия; в редких случаях при длительном лечении возможно развитие персистирующей гипергликемии.

Прочие: редко - аллергические реакции, алопеция; в отдельных случаях – анафилактические реакции.

Передозировка

Известно, что введение октреотида в дозе до 2000 мкг в виде п/к инъекции 3 раза в течение нескольких месяцев переносилось хорошо.

Максимальная разовая доза при в/в болюсном введении взрослому пациенту составляла 1000 мкг. При этом отмечались такие симптомы, как снижение частоты сердечных сокращений, "приливы" крови к лицу, абдоминальная боль спастического характера, диарея, тошнота, ощущение пустоты в желудке. Все эти симптомы разрешились в течение 24 часов с момента введения препарата.

Одному пациенту по ошибке методом длительной инфузии была введена избыточная доза октреотида 250 мкг/ч (вместо 25 мкг/ч), что не сопровождалось побочными эффектами.

При острой передозировке не было отмечено каких-либо опасных для жизни реакций.

Лечение: симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Октреотид уменьшает всасывание циклоспорина, замедляет всасывание циметидина.

Необходима корректировка доз одновременно применяемых мочегонных средств, бета-адреноблокаторов, блокаторов «медленных» кальциевых каналов, инсулина, пероральных гипогликемических препаратов.

При одновременном применении Октреотида и бромокриптина биодоступность последнего повышается.

Препараты, метаболизирующиеся ферментами системы цитохрома P450 и имеющие узкий терапевтический диапазон доз (например, хинидин, терфенадин) следует назначать с осторожностью.

Особые указания

У больных сахарным диабетом 1 типа (получающих инсулин), октреотид может снижать потребность в инсулине. У пациентов без нарушения углеводного обмена и больных сахарным диабетом 2 типа введение препарата может приводить к постпрандиальной гликемии. Пациентам с сахарным диабетом на фоне гипогликемической терапии рекомендуется проводить контроль концентрации глюкозы в крови.

У некоторых пациентов октреотид может изменять абсорбцию жиров в кишечнике. На фоне применения октреотида отмечается снижение содержания цианокобаламина (витамина B₁₂) и отклонение от нормы показателей теста всасывания цианокобаламина (тест Шиллинга).

У пациентов с дефицитом витамина B₁₂ в анамнезе при применении октреотида рекомендуется контролировать содержание цианокобаламина.

Если на фоне применения октреотида развивается брадикардия, необходимо снизить дозы бета-адреноблокаторов, блокаторов «медленных» кальциевых каналов или препаратов, влияющих на водно-электролитный баланс.

До назначения октреотида больные должны пройти исходное УЗИ желчного пузыря.

Если камни в желчном пузыре выявлены перед началом лечения, вопрос о применении Октреотида решается индивидуально, в зависимости от соотношения потенциального лечебного эффекта препарата и возможными факторами риска, связанными с наличием камней в желчном пузыре.

Во время лечения октреотидом следует проводить УЗИ желчного пузыря с интервалом 6-12 месяцев.

Ведение больных, у которых камни желчного пузыря образуются в процессе лечения октреотидом.

а) Бессимптомные камни желчного пузыря.

Применение октреотида можно прекратить или продолжить – в соответствии с оценкой соотношения польза/риск. В любом случае не требуется никаких других мер, кроме продолжения проведения осмотров, сделав их, при необходимости, более частыми.

б) Камни желчного пузыря с клинической симптоматикой.

Применение октреотида можно прекратить или продолжить - в соответствии с оценкой соотношения польза/риск. В любом случае больного следует лечить так же, как и в других случаях желчнокаменной болезни с клиническими проявлениями.

Побочные эффекты со стороны ЖКТ могут быть уменьшены, если инъекции Октреотида делать в промежутках между приемами пищи или перед сном.

Необходима коррекция режима дозирования одновременно применяемых диуретиков, бета-адреноблокаторов, блокаторов «медленных» кальциевых каналов, инсулина, пероральных гипогликемических средств, глюкагона.

Влияние на способность к управлению автомобилем и другими транспортными средствами, на работу с двигающимися механизмами:

на сегодняшний день не имеется данных о влиянии октреотида на способность водить автомобиль и работать с механизмами.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и подкожного введения 50 мкг/мл, 100 мкг/мл, 300 мкг/мл.

По 1 мл в ампулы нейтрального стекла; возможно использование ампул с кольцом натяжения для вскрытия или точкой разлома.

По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки, нож для вскрытия ампул или скарификатор ампульный, инструкцию по применению помещают в картонную пачку.

При упаковке раствора в ампулы, имеющие кольцо натяжения для вскрытия, или в ампулы с точкой разлома нож или скарификатор ампульный не вкладывают.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности: 2 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.