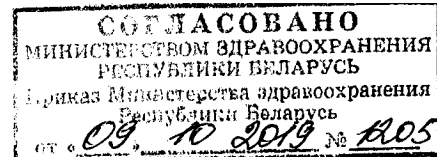


НД РБ

8561 - 2017

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства



ОКТРАЙД

раствор для инъекций 50 мкг/мл в ампулах 1 мл
раствор для инъекций 100 мкг/мл в ампулах 1 мл

МНН: Октреотид (Octreotide)

Описание

Октрайд раствор для инъекций 50 мкг/мл в ампулах 1 мл

Прозрачный бесцветный раствор в ампуле бесцветного стекла ОРС объемом 1 мл с синей точкой и синим кольцом.

Октрайд раствор для инъекций 100 мкг/мл в ампулах 1 мл

Прозрачный бесцветный раствор в ампуле бесцветного стекла ОРС объемом 1 мл с синей точкой и оранжевым кольцом.

Состав

Октрайд раствор для инъекций 50 мкг/мл в ампулах 1 мл

1 мл раствора содержит: Октреотида ацетат экв. октреотида 50,0 мкг

Вспомогательные вещества: Уксусная кислота ледяная 2,000 мг, натрия ацетат тригидрат 2,000 мг, натрия хлорид 7,000 мг, вода для инъекций до 1,0 мл.

Октрайд раствор для инъекций 100 мкг/мл в ампулах 1 мл

1 мл раствора содержит: Октреотида ацетат экв. октреотида 100,0 мкг

Вспомогательные вещества: Уксусная кислота ледяная 2,000 мг, натрия ацетат тригидрат 2,000 мг, натрия хлорид 7,000 мг, вода для инъекций до 1,0 мл.

Код классификации лекарственного средства АТХ: N01CB02

Фармакотерапевтическая группа: ГОРМОНЫ ГИПОТОЛАМУСА. Соматостатин и его аналоги.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Октрайд - 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 и серотонина, продуцируемых в гастро-энтеро-панкреатической эндокринной системе.

У животных Октрайд обладает большей эффективностью, чем соматостатин, в рамках угнетения высвобождения ГР, глюкагона и инсулина, при этом он обладает большей селективностью в отношении супрессии ГР и глюкагона.

У здоровых добровольцев Октрайд подавляет:

- секрецию гормона роста, вызываемую аргинином, физической нагрузкой и инсулиновой гипогликемией;
- секрецию инсулина, глюкагона, гастрина и других пептидов гастро-энтеро-панкреатической эндокринной системы, вызываемую приемом пищи, а также секрецию инсулина и глюкагона, стимулируемую аргинином
- секрецию тиреотропина, вызываемую тиреолиберином.

В отличие от соматостатина, октреотид ингибирует секрецию ГР в большей степени, чем секрецию инсулина, и не вызывает рикошетной гиперсекреции гормонов (например, ГР у пациентов с акромегалией).

У пациентов с акромегалией Октрайд снижает концентрацию ГР и/или ИПФР-1 в плазме крови. Клинически значимое снижение концентрации ГР (на 50% и более) отмечается почти у всех пациентов; нормализация же уровня гормона роста в плазме (менее 5 нг/мл) достигается примерно у половины пациентов. У большинства пациентов наблюдается выраженное улучшение в рамках таких клинических проявлений, как головная боль, огрубение кожи, отечность мягких тканей, гипергидроз, артралгия и парестезия. У пациентов с крупными аденомами гипофиза терапия Октрайдом может обеспечить уменьшение размера опухоли.

У пациентов с функциональными опухолями эндокринной системы ЖКТ и поджелудочной железы (ЖКТПЖ) Октрайд оказывает положительные эффекты в рамках различных клинических аспектов в связи с широким спектром эндокринной активности. Октрайд может обеспечить значительные улучшения у пациентов, которые несмотря на другое проводимое лечение (хирургическое, эмболизация печеночной артерии, химиотерапия [например, стрептозоцин или 5-фторурацил]), страдают тяжелой симптоматикой, связанной с наличием опухоли.

Влияние Октрайда на различные типы опухолей

Карциноидные опухоли

Применение Октрайда может приводить к уменьшению выраженности таких симптомов как ощущения приливов крови и диарея, что во многих случаях сопровождается снижением концентрации серотонина в плазме и экскреции 5-гидроксииндолуксусной кислоты с мочой. При отсутствии терапевтической эффективности в течение недели препарат рекомендуется отменять.

ВИПомы

Основной биохимической особенностью этих опухолей является чрезмерная выработка вазоактивного кишечного пептида (ВИП).

Данное состояние характеризуется тяжелой секреторной диареей. В большинстве случаев оно купируется путем лечения с помощью Октрайда, что обеспечивает в последующем улучшение качества жизни. Также наблюдается улучшение в рамках нарушения жидкостного и электролитного баланса (например, гипокалиемия), ассоциированных с такой диареей, что позволяет отменить энтеральную и парентеральную объемзаместительную и электролитзаместительную терапию. Результаты компьютерных томографических исследований позволили наблюдать замедление или остановку роста опухоли – и даже уменьшение ее размеров – у некоторых пациентов, в частности у пациентов с метастазами в печени. Клинические улучшения обычно сопровождаются снижением – или даже нормализацией – уровней ВИП в плазме крови.

Глюкагономы

Применение Октрайда в большинстве случаев приводит к заметному уменьшению некротизирующей мигрирующей сыпи, которая характерна для данного состояния. Октрайд не оказывает какого-либо существенного влияния на выраженность сахарного диабета, часто наблюдающегося при глюкагономах, и обычно не приводит к снижению потребности в инсулине или пероральных сахароснижающих препаратах. У пациентов, страдающих диареей, Октрайд вызывает ее уменьшение, что сопровождается повышением массы тела. При применении Октрайда часто отмечается быстрое снижение концентрации глюкагона в плазме, однако при длительном лечении этот эффект не сохраняется. В то же время симптоматическое улучшение остается стабильным длительное время.

Карциноидный синдром/синдром Золлингера-Эллисона

Лечение ингибиторами протонной помпы или блокаторами гистаминовых H₂-рецепторов не всегда может препятствовать развитию рецидивирующих пептических язв, возникающих вследствие хронической гастрин-стимулируемой гиперсекреции соляной кислоты, и не ослабляет диареи, которая может быть очень выраженной. В таких ситуациях Октрайд – либо отдельно, либо в комбинации с ингибитором протонной помпы или блокаторами гистаминовых H₂-рецепторов – в 50% случаев может снизить усиленную секрецию соляной кислоты и обеспечить улучшение в рамках клинических проявлений (включая диарею). Также может наблюдаться положительная динамика других проявлений, предположительно являющихся следствием выработки пептидов опухолью, (например, «приливы»). В некоторых случаях отмечается снижение концентрации гастрина в плазме.

Инсулинома

Несмотря на то, что Октрайд обеспечивает снижение циркулирующего иммунореактивного инсулина, данный эффект обычно непродолжителен (примерно 2 часа). У пациентов с операбельными опухолями Октрайд можно применять на предоперационном этапе с целью достижения и поддержания нормальных уровней глюкозы. У определенного числа пациентов с неоперабельными доброкачественными или злокачественными опухолями Октрайд может обеспечить улучшение гликемической регуляции даже без стойкого снижения уровней циркулирующего инсулина.

РФГРомы

Это редкий вид опухолей, вырабатывающих релизинг-фактор гормона роста (РФГР), либо РФГР в сочетании с другими биологически активными веществами. В одном из двух исследованных случаев лечение октреотидом обеспечивало клиническое улучшение симптоматики акромегалии. Данный эффект, по-видимому, обусловлен снижением выработки РФГР и угнетением секреции ГР, вероятно, в сочетании с уменьшением размера увеличенного гипофиза.

Профилактика осложнений после хирургических вмешательств на поджелудочной железе

У пациентов, у которых выполняются хирургические вмешательства на поджелудочной железе, пери- и послеоперационное применение Октрайда позволяет снизить частоту типичных послеоперационных осложнений (например, свищей поджелудочной железы, абсцессов с последующим сепсисом, острого послеоперационного панкреатита).

Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка

В клиническом исследовании было показано, что применение октреотида в комбинации со

склеротерапией в лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка вследствие цирроза обеспечивало улучшение контроля кровотечения и ранних повторных кровотечений, снижение необходимости в переливаниях компонентов крови и увеличении выживаемости на 5 сутки. Точный механизм действия в рамках данного показания остается невыясненным. В этом отношении было предположено, что октреотид может снижать кровоток в висцеральных органах путем ингибирования вазоактивных гормонов, таких как ВИП и глюкагон.

Фармакокинетика

Абсорбция

Октреотид после подкожной инъекции быстро и полностью абсорбируется. Пиковые концентрации в плазме крови достигаются в течение 30 минут.

Распределение

Объем распределения составляет 0,27 л/кг, а общий клиренс составляет 160 мл/минуту. Связывание с белками плазмы крови составляет 65%. С клетками крови связывается очень малое количество октреотида.

Выведение

Период полувыведения после подкожного введения составляет примерно 100 минут. После внутривенной инъекции выведение имеет двухфазный характер, где периоды полувыведения составляют 10 и 90 минут. Основная масса пептида выделяется с калом, при этом примерно 32% выделяется в неизменном виде с мочой.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Нарушение функции почек

Нарушение функции почек не оказывает влияния на общую экспозицию (AUC) октреотида при его подкожном введении.

Нарушение функции печени

Цирроз печени, но не жировая дистрофия печени, сопровождается 30% снижением выведения октреотида.

Показания к применению

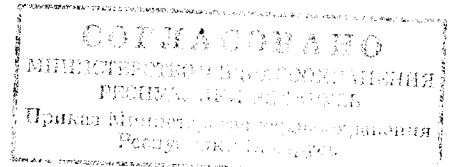
- Акремегалия

Лечение симптомов заболевания и уменьшение концентрации гормона роста (ГР) и инсулиноподобного фактора роста 1 (ИПФР-1) в плазме крови пациентов с акремегалией, не отреагировавших на хирургическое лечение или лучевую терапию. С этой же целью Октреотид также показан пациентам, у которых невозможно проведение хирургического лечения или которые не желают проходить хирургическое лечение, и пациентам, ожидающим лучевую терапию.

- Купирование симптоматики функциональных эндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы (ЖКТПЖ).

Эффективность документально доказана в рамках следующих показаний:

- карциноидные опухоли с проявлением карциноидного синдрома;
- ВИПомы (ВИП: вазоактивный интестинальный пептид);
- глюкагономы.



Октрайд обладает эффективностью примерно в 50% случаев (ограниченное число пациентов, получавших до настоящего времени лечение) при применении в рамках следующих показаний:

- гастриномы/синдром Золлигера-Эллисона (обычно в сочетании с ингибиторами протонного насоса или блокаторами H_2 гистаминовых рецепторов);
- инсулиномы (для предоперационной профилактики гипогликемии и для поддерживающей терапии);
- РФГРомы (РФГР: рилизинг-фактор гормона роста).

Лечение Октрайдом часто приводит к улучшению симптомов этих заболеваний, но не излечивает их.

- профилактика осложнений после хирургического вмешательства на поджелудочной железе;
- экстренное лечение при кровотечении из варикозно расширенных венозных узлов желудка и пищевода вследствие цирроза печени в комбинации со специфическим лечением, например, эндоскопической склеротерапией.

Способ применения и дозы

- **Акромегалия**

Первоначально препарат вводят по 50-100 мкг подкожно с интервалами 8 или 12 ч. В дальнейшем подбор дозы должен быть основан на ежемесячных определениях концентрации циркулирующего ГР и ИПФР-1 (целевой уровень: ГР < 2,5 нг/мл; ИПФР-1 в диапазоне нормальных значений), анализе клинических симптомов и переносимости препарата. У большинства пациентов оптимальная суточная доза составляет 200-300 мкг. У пациентов, продолжающих получать прежнюю дозу препарата, уровень ГР необходимо измерять каждые 6 месяцев. Не следует превышать максимальную дозу, составляющую 1500 мкг в день. По истечении нескольких месяцев терапии с контролем плазменных уровней ГР можно рассмотреть возможность снижения дозы препарата.

При отсутствии заметного снижения уровней ГР и при отсутствии клинического ответа к окончанию первого месяца терапии Октрайдом, следует рассмотреть возможность отмены терапии препаратом.

- **Эндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы**

Начальная доза составляет 50 мкг один или два раза в сутки в виде подкожной инъекции. В дальнейшем в зависимости от достигнутого клинического эффекта, влияния на уровни гормонов, продуцируемых опухолью (в случае карциноидных опухолей – влияния на выделение 5-гидроксииндолауксусной кислоты с мочой), и переносимости, дозу препарата можно постепенно увеличить до 100-200 мкг 3 раза/сут. В исключительных случаях могут потребоваться более высокие дозы. Поддерживающие дозы препарата следует подбирать индивидуально.

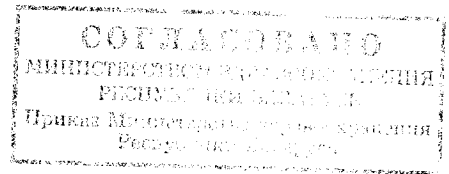
При отсутствии терапевтической эффективности в течение недели препарат рекомендуется отменять.

- **Осложнения после хирургических вмешательств на поджелудочной железе**

100 мкг три раза в сутки подкожно в течение 7 последовательных дней, при этом первую дозу вводят в день выполнения операции не позднее, чем за один час до начала вмешательства.

- **Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка**

25 мкг/час в виде непрерывной в/в инфузии в течение не более 5 суток. Октрайд можно разводить физиологическим раствором (см. далее инструкцию по проведению внутривенных



инфузий).

Дозирование у особых групп пациентов

Пожилые пациенты

Результаты малого исследования с однократным дозированием препарата у пожилых пациентов свидетельствуют об отсутствии необходимости изменения начальных дозировок Октрайда у пожилых пациентов.

Дети

Опыт применения Октрайда у детей ограничен.

Нарушение функции печени

У пациентов с циррозом печени период полувыведения препарата может быть больше, в связи с чем может потребоваться изменение величины поддерживающей дозы. При применении в виде непрерывной внутривенной инфузии в дозах до 50 мкг/час в течение периода до 5 суток у пациентов с циррозом печени и кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка Октрайд переносился хорошо.

Нарушение функции почек

Нарушение функции почек не оказывает влияния на общую экспозицию (AUC) подкожно вводимого октреотида, с связи с чем нет необходимости в корректировке.

Подкожное введение

Пациентов, самостоятельно применяющие препарат путем подкожной инъекции, должны быть должным образом инструктированы врачом или медицинской сестрой.

Перед введением рекомендуется позволить раствору достичь комнатной температуры, что позволит максимально избежать боли в месте инъекции препарата. Следует избегать частых многократных инъекций препарата в одну и ту же часть тела. Ампулы следует открывать непосредственно перед введением препарата; неиспользованное количество раствора выбрасывают.

Внутривенная инфузия

Перед применением препарата его следует внимательно осмотреть на предмет изменения цвета раствора и наличия посторонних частиц.

Октрайд в течение 24 часов сохраняет физическую и химическую стабильность в стерильном физиологическом растворе или 5% водном растворе глюкозы. Тем не менее, поскольку Октрайд может влиять на обмен глюкозы, предпочтительно использовать физиологический раствор. Приготовленный раствор сохраняет физическую и химическую стабильность при температуре ниже 25°C не менее 24 часов, но во избежание микробного загрязнения его следует использовать сразу после приготовления. Если раствор не используется сразу, его следует хранить при температуре 2-8°C. Перед введением следует позволить раствору достичь комнатной температуры. Общее время между разведением, хранением в холодильнике и окончанием введения раствора не должно превышать 24 часа. При внутривенном введении содержимое одной ампулы, содержащей 50 мкг активного вещества, обычно разводят в 60 мл физиологического раствора. Приготовленный раствор вводят внутривенно капельно либо с помощью инфузионного насоса. Продолжительность инфузии определяется рекомендованной длительностью лечения. Октрайд можно также вводить и в более низких концентрациях.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к октреотиду или другим компонентам препарата.

Меры предосторожности

Общие

Опухоли гипофиза, секретирующие ГР, могут увеличиваться в размерах, вызывая серьезные нарушения (например, нарушения полей зрения), в связи с чем необходимо тщательно контролировать состояние пациентов. При появлении признаков роста опухоли следует рассмотреть другие варианты лечения.

Терапевтическая польза от снижения уровней гормона роста (ГР) и нормализации концентраций инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF-1) у женщин, страдающих акромегалией, в некоторых случаях может восстановить фертильность. Женщинам детородного возраста следует рекомендовать при необходимости использовать надежные методы контрацепции при терапии октреотидом (см. раздел **Беременность, грудное вскармливание, фертильность**).

У пациентов, получающих длительное лечение октреотидом, следует контролировать функцию щитовидной железы.

Сердечно-сосудистые явления

Поступали частые сообщения о брадикардии. Может потребоваться корректировка доз таких препаратов, как бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов или препаратов для контроля водного обмена и баланса электролитов.

Желчный пузырь и явления, связанные с желчным пузырем

Частота образования камней в желчном пузыре на фоне терапии Октрайдом, согласно оценке, составляет 15-30%. Частота данного явления в общей популяции составляет 5-20%. В связи с этим рекомендуется проведение ультразвукового исследования желчного пузыря как до начала лечения Октрайдом, так и после начала терапии с интервалами примерно в 6-12 месяцев. Наличие камней желчного пузыря у пациентов, получающих лечение Октрайдом, в большинстве случаев протекают бессимптомно; при наличии камней в желчном пузыре с соответствующей симптоматикой необходимо проведение литолитической терапии с помощью желчных кислот, либо лечения путем хирургического удаления.

Эндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы (ЖКТПЖ).

У пациентов с эндокринными опухолями ЖКТПЖ, получающих Октрайд, в редких случаях возможна внезапная потеря симптоматики с рецидивом тяжелых симптомов.

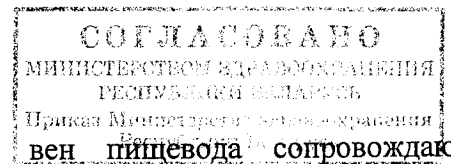
Метаболизм глюкозы

Октрайд может влиять на регулирование глюкозы из-за своего ингибирующего действия в отношении гормонов роста, глюкагона и инсулина. При длительном применении может нарушаться толерантность к глюкозе после приема пищи, в некоторых случаях может развиваться стойкая гипергликемия. Имелись также сообщения о гипогликемии.

Октреотид может обострять и продлевать эпизоды гипогликемии у пациентов с инсулиномами, поскольку препарат угнетает секрецию ГР и глюкагона в большей степени, а также на более продолжительное время, чем секрецию инсулина. За такими пациентами необходимо особо тщательное наблюдение в начале лечения препаратом Октрайд, а также при любых изменениях дозы препарата. Выраженных колебаний уровней глюкозы в крови можно избежать путем более частого применения меньших доз препарата.

Октрайд может снижать потребность в инсулине у пациентов, страдающих сахарным диабетом 1 типа (инсулин-зависимый). Октрайд может вызывать повышение уровня глюкозы после приема пищи у пациентов без сахарного диабета и с сахарным диабетом 2 типа с частично сохраненным инсулиновым резервом. В связи с этим рекомендуется контролировать толерантность к глюкозе и контролировать противодиабетическую терапию.

Варикозно расширенные вены пищевода



Эпизоды кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода сопровождаются повышенным риском развития инсулин-зависимого сахарного диабета в последующем или изменений потребности в инсулине у пациентов с сахарным диабетом 1 типа. В связи с этим необходим тщательный контроль уровня глюкозы в крови.

Питание

Октреотид у некоторых пациентов может нарушать всасывание жиров, поступающих с пищей. У некоторых пациентов, принимающих октреотид, наблюдалось снижение уровней витамина В₁₂ и нарушение результатов теста Шиллинга. У пациентов с недостаточностью витамина В₁₂ во время лечения Октрайдом рекомендуется контроль уровней витамина В₁₂.

Беременность, грудное вскармливание, фертильность

Беременность

Исследования на животных не выявили токсических действий на течение беременности, развитие эмбриона/плода, течение родов или на постнатальное развитие, за исключением временного замедления физиологического роста.

Достоверных и хорошо контролируемых исследований с применением препарата у беременных женщин не проводилось. После выхода препарата на рынок получено ограниченное число сообщений о применении препарата во время беременности у пациенток, страдающих акромегалией, тем не менее, более чем в половине случаев исход беременности неизвестен. Большинство женщин принимало октреотид во время первого триместра беременности в дозах от 100 до 300 микрограммов в сутки подкожно. Примерно в 2/3 случаев беременности с известным исходом женщины предпочли продолжить прием октреотида во время беременности. В большинстве случаев с известным исходом сообщалось о рождении здоровых детей, однако наблюдались и случаи самопроизвольных выкидышей в первом триместре беременности, и несколько случаев искусственных абортов.

В случаях с известным исходом беременности отсутствовали случаи врожденных пороков или аномалий развития, обусловленные применением октреотида.

Октрайд следует назначать беременным только по строгим показаниям.

Грудное вскармливание

Неизвестно, выделяется ли октреотид с грудным молоком у человека. В исследованиях на животных было показано, что октреотид проникает в грудное молоко. При необходимости применения Октрайда грудное вскармливание на время лечения следует прекратить.

Фертильность

Неизвестно, влияет ли октреотид на фертильность у человека. Октреотид не снижает фертильность у самцов и самок крыс в дозах до 1 мг/кг/сутки.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении с Октрайдом может потребоваться коррекция доз лекарственных средств, влияющих на водный обмен и баланс электролитов, таких как бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов и препараты (см. раздел **Меры предосторожности**).

При одновременном применении с Октрайдом может потребоваться коррекция доз инсулина и противодиабетических препаратов (см. раздел **Меры предосторожности**).

Установлено, что октреотид снижает всасывание циклоспорина в кишечнике и замедляет всасывание циметидина.

Одновременное применение октреотида и бромкриптина повышает биодоступность бромкриптина.

Ограниченные опубликованные данные свидетельствуют о том, что аналоги соматостатина могут уменьшать метаболический клиренс веществ, метаболизируемых ферментами системы

P450, что может быть обусловлено угнетением гормона роста. Поскольку нельзя исключить аналогичный эффект при применении октреотида, следует соблюдать осторожность при применении других препаратов, метаболизирующихся главным образом CYP3A4 и обладающих узким терапевтическим диапазоном (например, хинидин, терфенадин).

Побочное действие

Наиболее частыми нежелательными реакциями, возникающими в ходе терапии октреотидом, являются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), нарушения со стороны нервной системы, нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей, нарушения метаболизма и питания.

В клинических исследованиях при применении октреотида наиболее частыми наблюдаемыми побочными реакциями на препарат были диарея, боль в животе, тошнота, метеоризм, головная боль, холелитаз, гипергликемия и запор. Другие часто сообщаемые нежелательные реакции были представлены головокружением, локализованной болью, билиарным сладжем, дисфункцией щитовидной железы (например, снижение уровня тиреотропного гормона [ТТГ]), уменьшение концентрации общего и свободного T4), жидким стулом, нарушением толерантности к глюкозе, рвотой, астенией и гипогликемией.

В редких случаях побочные эффекты со стороны ЖКТ могут напоминать острую кишечную непроходимость с прогрессирующим вздутием живота, сильной болью в эпигастрии, болезненностью живота и защитным напряжением мышц брюшной стенки. Несмотря на то, что может увеличиваться выделяемое с калом количество жира, к настоящему времени нет свидетельств того, что длительная терапия октреотидом может привести к недостаточному питанию по причине нарушения всасывания.

Снизить риск побочных эффектов со стороны ЖКТ можно путем максимального увеличения промежутка времени между введением Октрайда и приемом пищи, т.е. путем выполнения инъекций между периодами приема пищи или перед отходом ко сну.

В очень редких случаях сообщалось о развитии острого панкреатита по истечении первых нескольких часов или суток терапии Октрайдом. После отмены препарата явление разрешалось. Кроме того, у пациентов, получавших длительную терапию Октрайдом, сообщались случаи панкреатита, вызванного холелитазом.

Реакции в месте инъекции

Местные реакции на Октрайд включают боль, ощущение покалывания, пощипывания или жжения в месте подкожной инъекции с покраснением и отеком. Эти реакции обычно длятся не более 15 минут, и их можно ослабить, если позволить раствору Октрайда до выполнения инъекции достичь комнатной температуры, либо путем инъекции меньшего объема с использованием более концентрированного раствора.

У пациентов с синдромом акромегалии и карциноидным синдромом наблюдались изменения на ЭКГ, таких как удлинение интервала QT, поворот электрической оси, ранняя реполяризация, уменьшение вольтажа, переход R/S, раннее прогрессирование зубца R и неспецифические изменения зубцов ST-T. Связь между этими явлениями с применением октреотида ацетата достоверно не установлена, поскольку многие из этих пациентов страдали другими заболеваниями сердца (см. раздел **Меры предосторожности**).

Сводная информация о нежелательных лекарственных реакциях по данным клинических исследований

В клинических исследованиях октреотида наблюдались следующие побочные реакции, приведенные согласно классификации MedDRA в порядке снижения частоты.

Категории частоты: очень частые ($\geq 1/10$), частые ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), очень редкие ($< 1/10\ 000$), включая отдельные

сообщения. В каждой частотной группе нежелательные реакции представлены в порядке убывания серьезности.

Нарушения со стороны эндокринной системы

Частые: гипотиреоз, нарушение функции щитовидной железы (например, снижение уровня тиреотропного гормона, снижение общего уровня Т4 и снижение уровня свободного Т4).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Очень частые: гипергликемия

Частые: гипогликемия, нарушения толерантности к глюкозе, снижение аппетита.

Нечастые: дегидратация.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень частые: головная боль.

Частые: головокружение.

Нарушения со стороны сердца

Частые: брадикардия.

Нечастые: тахикардия.

Нарушения со стороны ЖКТ

Очень частые: диарея, боль в животе, тошнота, запор, метеоризм.

Частые: диспепсия, рвота, вздутие живота, стеаторея, жидкий стул, обесцвечивание каловых масс.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень частые: холелитиаз.

Частые: холецистит, билиарный сладж, гипербилирубинемия.

Нарушения со стороны кожи:

Частые: зуд, сыпь, алопеция.

Общие расстройства и нарушения в месте введения препарата

Очень частые: реакция в месте инъекции.

Частые: астения.

Лабораторные и инструментальные данные

Частые: повышение уровня трансаминаз.

Сообщения о побочных реакциях после выхода препарата на рынок

Информация о следующих побочных реакциях получена путем спонтанных сообщений. Поскольку объем выборки пациентов неизвестен, достоверно оценить частоту побочных реакций невозможно. Побочные реакции приведены согласно классификации MedDRA в порядке убывания серьезности в каждом классе.

Нарушения со стороны иммунной системы

Анафилактическая реакция, аллергия/реакции гиперчувствительности.

Нарушения со стороны сердца

Аритмия

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

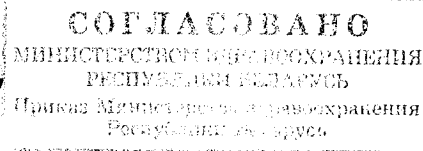
Острый панкреатит, острый гепатит без холестаза, холестатический гепатит, холестаз, желтуха, холестатическая желтуха.

Нарушения со стороны кожи

Крапивница.

Лабораторные данные

Увеличение щелочной фосфатазы в крови, увеличение гамма-глутамилтрансферазы.

**Передозировка**

Сообщалось о небольшом количестве случаев непреднамеренной дозировки Октрайда у взрослых и детей. У взрослых дозы введенного препарата варьировали от 2400 до 6000 микрограммов/сутки: при введении в виде непрерывной инфузии (100-250 микрограммов в час) или виде подкожной инъекции (1500 микрограммов три раза в сутки). Зарегистрированы следующие симптомы: аритмия, артериальная гипертензия, остановка сердца, гипоксия головного мозга, панкреатит, гепатит, стеатоз, диарея, слабость, вялость, потеря веса, увеличение печени, лактатацидоз.

У детей дозы введенного препарата варьировали от 50 до 3000 микрограммов/сутки: при введении в виде непрерывной инфузии (2,1-500 микрограммов в час) или в виде подкожной инъекции (50-100 микрограммов). Единственным сообщенным нежелательным явлением была гипергликемия легкой степени тяжести.

У пациентов, страдавших раковыми заболеваниями, и получавших терапию Октрайдом в дозах 3000-30000 микрограммов/сутки за несколько введений подкожно, о неожиданных, нежелательных явлениях не сообщалось.

Лечение передозировки

При передозировке лечение симптоматическое.

Условия хранения

Хранить при температуре от 2° до 8°С.

Беречь от детей.

Не использовать после истечения срока годности.

Срок хранения

3 года.

Условия отпуска

По рецепту врача.

Упаковка

Октрайд раствор для инъекций 50 мкг/мл в ампулах 1 мл

1 ампула объемом 1 мл в картонной пачке с инструкцией по применению.

Октрайд раствор для инъекций 100 мкг/мл в ампулах 1 мл

1 ампула объемом 1 мл в картонной пачке с инструкцией по применению.

Производитель, страна

Сан Фармасьютикал Медика Лимитед, Индия.

НД РБ

8561 - 2017

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗАКОНОДАВЛЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь



SUN
PHARMA

Sun House, Plot No.201 B/1,
Western Express Highway, Goregaon (E),
Mumbai – 400 063, Maharashtra, INDIA