Октретекс



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Октреотид

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Раствор для инфузий и п/к введения прозрачный, бесцветный, без запаха.

	1 мл
октреотид (в форме ацетата)	0.1 мг

Вспомогательные вещества: молочная кислота - 3.4 мг, маннитол - 45 мг, натрия гидрокарбонат - до pH 3.9-4.5, вода д/и - до 1 мл.

1 мл - ампулы темного стекла (5) - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
1 мл - ампулы темного стекла (5) - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
1 мл - ампулы бесцветного стекла (5) - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
1 мл - ампулы бесцветного стекла (5) - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Синтетический аналог соматостатина. Октреотид является производным естественного гормона соматостатина и обладает сходными с ним фармакологическими эффектами, но значительно большей продолжительностью действия. Октреотид подавляет секрецию гормона роста, как патологически повышенную, так и вызываемую аргинином, физической нагрузкой и инсулиновой гипогликемией. Препарат 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.

В отличие от соматостатина октреотид подавляет секрецию гормона роста в большей степени, чем секрецию инсулина, и его введение не сопровождается последующей гиперсекрецией гормонов (например, гормона роста у больных акромегалией). У больных акромегалией октреотид снижает концентрацию гормона роста и инсулиноподобного фактора роста (ИФР-1) в плазме крови. Снижение концентрации гормона роста на 50% и более отмечается у 90% пациентов, при этом значение концентрации гормона роста менее 5 нг/мл достигается примерно у половины пациентов. У большинства больных акромегалией октреотид снижает выраженность головной боли, припухлости мягких тканей, гипергидроза, боли в суставах и парестезии. У пациентов с большими аденомами гипофиза лечение октреотидом может привести к некоторому уменьшению размеров опухоли.

При секретирующих опухолях гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы в случаях недостаточной эффективности проведенной терапии (хирургическое вмешательство, эмболизация печеночной артерии, химиотерапия, в т.ч. стрептозотоцином и фторурацилом) назначение 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 снижением концентрации серотонина в плазме и экскреции 5-гидроксииндолуксусной кислоты почками. При опухолях, характеризующихся гиперпродукцией вазоактивного интестинального пептида (ВИПомы), применение октреотида приводит у большинства пациентов к уменьшению тяжелой секреторной диареи и, соответственно, к улучшению качества жизни больного. 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 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 пероральных гипогликемических препаратах обычно остается неизменной. Препарат вызывает уменьшение диареи, что сопровождается увеличением массы тела. Хотя снижение 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 виде монотерапии или в комбинации с ингибиторами протоновой помпы или блокаторами H_2-гистаминовых рецепторов возможно снижение гиперсекреции соляной кислоты в желудке, снижение концентрации гастрина в плазме крови, а также уменьшение выраженности диареи и приливов. У пациентов с инсулиномами октреотид уменьшает уровень 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 снижения концентрации инсулина в крови.

У пациентов с редко встречающимися опухолями, гиперпродуцирующими рилизинг-фактор гормона роста (соматолиберномами), октреотид уменьшает выраженность симптомов акромегалии. Это связано с подавлением секреции рилизинг-фактора гормона роста и самого гормона роста. 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, страдающих диареей, не контролируемой адекватной терапией противомикробными и/или противодиарейными средствами.

У пациентов, которым планируется проведение операции 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 больных 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.

Фармакокинетика

Всасывание

После п/к введения октреотид быстро и полностью всасывается. C_{max} октреотида в плазме крови достигается в пределах 30 мин.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови составляет 65%. Связывание октреотида с форменными элементами крови крайне незначительно. V_d составляет 0.27 л/кг.

Выведение

$T_{1/2}$ после п/к введения октреотида составляет 100 мин. После в/в введения выведение октреотида осуществляется в 2 фазы, с $T_{1/2}$ 10 и 90 мин, соответственно. Большая часть октреотида выводится через кишечник, около 32% - в неизмененном виде почками. Общий клиренс составляет 160 мл/мин.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов пожилого возраста снижается клиренс октреотида, а $T_{1/2}$ увеличивается.

При хронической почечной недостаточности тяжелой степени клиренс уменьшается в 2 раза.

Показания к применению:

— акромегалия (при отсутствии достаточного эффекта от хирургического лечения, лучевой терапии (в промежутках между курсами лучевой терапии до полного наступления ее эффекта), лечения агонистами допаминовых рецепторов; у неоперабельных пациентов, а также у пациентов, отказавшихся от хирургического лечения);

— купирование симптомов секретирующих опухолей гастроэнтеро-панкреатической эндокринной системы (карциноидные опухоли с наличием карциноидного синдрома, ВИПома, глюкагонома, гастринома/синдром Золлингера-Эллисона), инсулинома, соматолиберинома;

— рефрактерная диарея у больных СПИД;

— профилактика осложнений после операций на поджелудочной железе;

— остановка кровотечения и профилактика рецидивов кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка при циррозе печени (в комбинации с эндоскопической склерозирующей терапией).

Относится к болезням:

- Варикоз
- Гастрит
- Гастроэнтерит
- Диарея
- Инсулинома
- Инсульт
- Опухоли
- Панкреатит
- Склерит

Противопоказания:

— детский и подростковый возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к октреотиду или другим компонентам препарата.

С осторожностью следует применять препарат при холелитиазе, сахарном диабете, беременности и в период лактации.

Способ применения и дозы:

П/к, в/в капельно.

При *акромегалии* - п/к, в начальной дозе 0.05-0.1 мг с интервалами 8 или 12 ч. В дальнейшем подбор дозы основан на ежемесячных определениях концентрации гормона роста в крови (целевая концентрация: гормон роста <2.5 нг/мл; ИФР-1 в пределах нормальных значений), анализе клинических симптомов и переносимости препарата. У большинства пациентов оптимальная суточная доза составляет 0.2-0.3 мг. Не следует превышать максимальную дозу, составляющую 1.5 мг/сут.

У пациентов, получающих октреотид в стабильной дозе, определение концентрации гормона роста следует проводить каждые 6 мес. Если после 3 мес лечения октреотидом не отмечается достаточного снижения концентрации гормона роста и улучшения клинической картины заболевания, терапию следует прекратить.

При *опухолях гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы* - п/к, в начальной дозе 0.05 мг 1-2 раза/сут. В дальнейшем, в зависимости от достигнутого клинического эффекта, влияния на концентрацию гормонов, продуцируемых опухолью (в случае карциноидных опухолей - влияния на выделение 5-гидроксииндолуксусной кислоты почками) и переносимости, дозу препарата можно постепенно увеличить до 0.1-0.2 мг 3 раза/сут. В исключительных случаях могут потребоваться более высокие дозы.

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 продолжать не следует.

При *рефрактерной диарее у больных СПИД* - п/к, в начальной дозе по 0.1 мг 3 раза/сут. Если после 1 недели лечения диарея не стихает, дозу увеличивают индивидуально (при условии нормальной переносимости) до 0.25 мг 3 раза/сут. Если в течение недели лечения октреотидом (в дозе 0.25 мг 3 раза/сут) улучшения не наступает, терапию следует прекратить.

Для *профилактики осложнений после операций на поджелудочной железе* - п/к, первую дозу 0.1 мг вводят за 1 ч до лапаротомии, после операции - по 0.1 мг 3 раза/сут на протяжении 7 последующих дней.

При *кровотечении из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка* - в/в капельно со скоростью 0.025 мг/ч в течение 5 дней.

В настоящее время нет данных, которые бы свидетельствовали о том, что у **пациентов пожилого возраста** снижена переносимость октреотида и для них требуется изменение режима дозирования.

Рекомендуется коррекция поддерживающей дозы у **пациентов с нарушением функции печени**.

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

Опыт применения октреотида у **детей** ограничен.

Правила использования препарата

П/к введение

Пациенты, которые самостоятельно проводят п/к введение октреотида, должны получить подробные инструкции от врача или медсестры.

Перед введением следует подогреть раствор до комнатной температуры (это способствует уменьшению неприятных ощущений в месте введения). Не следует вводить препарат в одно и то же место с короткими промежутками времени. Ампулы следует открывать непосредственно перед введением препарата; неиспользованное количество раствора следует выбросить.

В/в капельное введение

При необходимости в/в капельного введения октреотида, содержимое одной ампулы, содержащей 0.1 мг активного вещества, следует развести в 60 мл 0.9% раствора натрия хлорида. Октреотид при температуре ниже 25°C в течение 24 ч сохраняет физическую и химическую стабильность в стерильном 0.9% растворе натрия хлорида или 5% растворе декстрозы в воде. Тем не менее, поскольку октреотид может влиять на обмен глюкозы, предпочтительно использовать 0.9% раствор натрия хлорида. Перед в/в введением ампулу следует внимательно осмотреть на предмет изменения цвета раствора и наличия посторонних частиц.

Во избежание микробного загрязнения разведенные растворы следует использовать сразу после приготовления. Если раствор не будет использован сразу, его следует хранить при температуре 2-8°C. Перед введением подогреть раствор до комнатной температуры. Общее время между разведением, хранением в холодильнике и окончанием введения раствора не должно превышать 24 ч.

Побочное действие:

Частота побочных эффектов, отмеченных при применении октреотида, приведена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто - 1/10 назначений (>10%), часто - 1/100 назначений (>1% и <10%), нечасто - 1/1000 назначений (>0.1% и <1%), редко - 1/10 000 назначений (>0.01% и <0.1%), очень редко - 1/10 000 назначений (<0.01%), включая отдельные сообщения.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - диарея, боль в животе, тошнота, запоры, вздутие живота, холелитиаз; часто - диспепсия, рвота, чувство тяжести в животе, мягкая консистенция стула, изменение цвета стула, анорексия, холецистит, нарушение коллоидной стабильности желчи (образование микрокристаллов холестерина), гипербилирубинемия, повышение активности печеночных трансаминаз, стеаторея (без явлений мальабсорбции). 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). Редко - симптомы, напоминающие острую кишечную непроходимость: прогрессирующее вздутие живота, выраженная боль в эпигастральной области, напряжение брюшной стенки, снижение толерантности к глюкозе (обусловлено подавлением секреции инсулина), стойкая гипергликемия, гипогликемия, острый панкреатит (в первые часы или дни лечения препаратом).

Со стороны печени и желчевыводящих путей: в отдельных случаях - острый гепатит без холестаза, гипербилирубинемия, повышение активности печеночных трансаминаз (после отмены октреотида активность печеночных трансаминаз в сыворотке крови нормализуется), ЩФ, ГГТ. При длительном применении возможно образование камней в желчном пузыре, развитие реактивного панкреатита.

Частоту побочных эффектов со стороны ЖКТ можно уменьшить, увеличивая промежутки времени между приемами пищи и введением октреотида.

Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; часто - головокружение.

Со стороны эндокринной системы: очень часто - гипергликемия; часто - гипотиреоз/нарушения функции щитовидной железы (снижение концентрации ТТГ, общего и свободного Т4); гипогликемия, нарушение толерантности к глюкозе.

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

Местные реакции: очень часто - боль, ощущение зуда или жжения, краснота и припухлость в месте п/к введения (обычно проходят в течение 15 мин). Выраженность местных реакций можно уменьшить, если использовать раствор комнатной температуры, или если вводить меньший объем более концентрированного раствора.

Прочие: редко - кожные аллергические реакции, в отдельных случаях - анафилактические реакции, транзиторная алопеция.

Передозировка:

Симптомы: кратковременное уменьшение ЧСС, приливы крови к лицу, спастические боли в животе, диарея, тошнота, ощущение пустоты в желудке.

Лечение: проведение симптоматической терапии.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата при беременности и в период лактации возможно только по абсолютным показаниям.

Опыт применения октреотида у беременных женщин ограничен. Октретекс следует применять при беременности только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Неизвестно, выделяется ли препарат с грудным молоком, поэтому при необходимости применения препарата в период лактации следует отказаться от грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Уменьшает всасывание циклоспорина, замедляет всасывание циметидина.

Необходима коррекция режима дозирования одновременно применяемых диуретиков, бета-адреноблокаторов, блокаторов медленных кальциевых каналов, пероральных гипогликемических препаратов, глюкагона.

Сочетанное применение октреотида и бромокриптина увеличивает биодоступность бромокриптина.

Снижает метаболизм веществ, проходящий с участием ферментов системы цитохрома Р450 (может быть обусловлено подавлением гормона роста). Поскольку нельзя исключить подобные эффекты октреотида, следует соблюдать осторожность при назначении препаратов, метаболизирующихся системой цитохрома Р450 и имеющих узкий диапазон терапевтических концентраций (например, хинидин, терфенадин).

Особые указания и меры предосторожности:

При опухолях гипофиза необходимо тщательное наблюдение за пациентами, получающими октреотид, т.к. возможно увеличение размеров опухолей с развитием сужения полей зрения. В этих случаях следует рассмотреть целесообразность применения других методов лечения.

При лечении гастроэнтеропанкреатических эндокринных опухолей в редких случаях может наступить внезапный рецидив симптомов.

Частоту возникновения побочных эффектов со стороны ЖКТ можно уменьшить, увеличивая промежутки времени между приемами пищи и введением октреотида или проводя инъекции перед сном.

У пациентов с инсулиномами на фоне лечения может отмечаться увеличение выраженности и продолжительности гипогликемии.

Колебания концентрации глюкозы в крови можно уменьшить более частым введением препарата в меньших дозах.

В период лечения необходим систематический контроль концентрации глюкозы в крови, особенно у пациентов с кровотечениями из варикозно-расширенных вен пищевода при циррозе печени.

У больных сахарным диабетом 1 типа октреотид может снижать потребность в инсулине. У пациентов без сахарного диабета и с сахарным диабетом 2 типа при частично сохранной секреции инсулина введение октреотида может приводить к постпрандиальной гипергликемии.

Поскольку после кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка повышен риск развития сахарного диабета 1 типа, а у пациентов с сахарным диабетом также возможны изменения потребности в инсулине, в этих случаях, необходим систематический контроль концентрации глюкозы в крови.

Рекомендации по ведению пациентов во время лечения препаратом Октретекс в отношении холелитиаза

До назначения октреотида пациентам следует провести предварительное УЗИ желчного пузыря. Во время лечения препаратом Октретекс следует проводить повторные УЗИ желчного пузыря, предпочтительно, с интервалами 6-12 мес. Если камни желчного пузыря обнаружены еще до начала лечения, необходимо оценить потенциальные преимущества терапии октреотидом по сравнению с возможным риском, связанным с их наличием. Данных о каком-либо отрицательном влиянии октреотида на течение или прогноз уже имеющейся желчнокаменной болезни нет.

Ведение пациентов с холелитиазом, возникшим в процессе лечения препаратом Октретекс

При бессимптомном холелитиазе применение октреотида можно прекратить или продолжить - в соответствии с оценкой соотношения польза/риск. В любом случае нет необходимости предпринимать что-либо, кроме продолжения наблюдения, при необходимости сделав его более частым.

При холелитиазе с клинической симптоматикой применение октреотида можно прекратить или продолжить - в соответствии с оценкой соотношения польза/риск. В любом случае пациента следует лечить так же, как и в других случаях желчнокаменной болезни с клиническими проявлениями. Медикаментозное лечение включает применение комбинаций препаратов желчных кислот (например, хенодезоксихолевая кислота в дозе 7.5 мг/кг/сут в сочетании с урсодезоксихолевой кислотой в той же дозе) под ультразвуковым контролем - до полного исчезновения камней.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Некоторые побочные эффекты октреотида могут отрицательно влиять на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, в связи с чем при появлении этих симптомов рекомендуется соблюдать осторожность.

При нарушениях функции почек

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

При нарушениях функции печени

Рекомендуется коррекция поддерживающей дозы у **пациентов с нарушением функции печени**.

Применение в пожилом возрасте

В настоящее время нет данных, которые бы свидетельствовали о том, что у **пациентов пожилого возраста** снижена переносимость октреотида и для них требуется изменение режима дозирования.

Применение в детском возрасте

Противопоказан к применению в детском и подростковом возрасте до 18 лет (опыт применения октреотида у **детей** ограничен).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре от 2° до 8°С. Не замораживать.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.