Октрид



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Раствор для в/в и п/к введения прозрачный, бесцветный.

	1 мл
октреотида ацетат	64 мкг,
что соответствует содержанию октреотида	50 мкг

Вспомогательные вещества: уксусная кислота ледяная - 2 мг, натрия ацетата тригидрат - 2 мг, натрия хлорид - 7 мг, вода д/и - до 1 мл.

1 мл - ампулы бесцветного стекла (1) - поддоны пластиковые (1) - коробки картонные.

Раствор для в/в и п/к введения прозрачный, бесцветный.

	1 мл
октреотида ацетат	128 мкг,
что соответствует содержанию октреотида	100 мкг

Вспомогательные вещества: уксусная кислота ледяная - 2 мг, натрия ацетата тригидрат - 2 мг, натрия хлорид - 7 мг, вода д/и - до 1 мл.

1 мл - ампулы бесцветного стекла (1) - поддоны пластиковые (1) - коробки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Аналог соматостатина. Октреотид - 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, а также пептидов и серотонина, продуцируемых в гастро-энтеро-панкреатической эндокринной системе.

У здоровых лиц октреотид, подобно соматостатину, 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.

Подавляющее действие на секрецию гормона роста у октреотида, в отличие от соматостатина, выражено в значительно большей степени, чем на секрецию инсулина. Введение октреотида не сопровождается феноменом гиперсекреции гормонов по механизму отрицательной обратной связи.

У больных акромегалией введение октреотида обеспечивает в подавляющем большинстве случаев стойкое снижение

уровня гормона роста и нормализацию концентрации инсулиноподобного фактора роста 1/соматомедина С (ИФР-1).

У большинства больных акромегалией октреотид существенно уменьшает выраженность таких симптомов, как головная боль, повышенное потоотделение, парестезии, усталость, боли в костях и суставах, периферическая невропатия. Сообщалось, что лечение октреотидом отдельных больных с аденомами гипофиза, секретирующими гормон роста, приводило к уменьшению размеров опухоли.

При карциноидных опухолях применение октреотида может приводить к уменьшению выраженности симптомов заболевания, в первую очередь, таких как приливы и диарея. Во многих случаях клиническое улучшение сопровождается снижением концентрации серотонина в плазме и экскреции 5-гидроксииндолуксусной кислоты с мочой.

При опухолях, характеризующихся гиперпродукцией вазоактивного интестинального пептида (ВИПомы), применение октреотида приводит у большинства больных к уменьшению тяжелой секреторной диареи, которая характерна для данного состояния, что, в свою очередь, приводит к улучшению качества жизни больного. Одновременно происходит уменьшение сопутствующих нарушений электролитного баланса, например, гипокалиемии, что позволяет отменить энтеральное и парентеральное введение жидкости и электролитов. По данным компьютерной томографии у некоторых больных происходит замедление или остановка прогрессирования опухоли, и даже уменьшение ее размеров, особенно метастазов в печень. Клиническое улучшение обычно сопровождается уменьшением (вплоть до нормальных значений) концентрации вазоактивного интестинального пептида (ВИП) в плазме.

При глюкагономах применение октреотида в большинстве случаев приводит к заметному уменьшению некротизирующей мигрирующей сыпи, которая характерна для данного состояния. Октреотид не оказывает сколько-нибудь существенного влияния на выраженность сахарного диабета, часто наблюдающегося при глюкагономах, и обычно не приводит к снижению потребности в инсулине или пероральных гипогликемических препаратах. У пациентов, страдающих диареей, октреотид вызывает ее уменьшение, что сопровождается повышением массы тела. При применении октреотида 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.

При гастриномах/синдроме Золлингера-Эллисона октреотид, применяемый в качестве монотерапии или в комбинации с блокаторами гистаминовых H_2-рецепторов и ингибиторами протонного насоса, может снизить образование соляной кислоты в желудке и привести к клиническому улучшению, в т.ч. и в отношении диареи. Возможно также уменьшение выраженности и других симптомов, вероятно связанных с синтезом пептидов опухолью, в т.ч. приливов. В некоторых случаях отмечается снижение концентрации гастрина в плазме.

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

У пациентов с редко встречающимися опухолями, гиперпродуцирующими рилизинг-фактор гормона роста (соматолибериномами), октреотид уменьшает выраженность симптомов акромегалии. Это, по-видимому, связано с подавлением секреции рилизинг-фактора гормона роста и самого гормона роста. В дальнейшем возможно уменьшение размеров гипофиза, которые до начала лечения были увеличены.

Фармакокинетика

Всасывание

После п/к введения препарат быстро и полностью всасывается. T_{max} в плазме крови (5.2 мг/мл при дозе 0.1 мг) составляет 30 мин.

Распределение

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

Выведение

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

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 (когда адекватный контроль проявлений заболевания осуществляется за счет подкожного ведения октреотида, при отсутствии достаточного эффекта от хирургического лечения и лучевой терапии; для подготовки к хирургическому лечению, для лечения между курсами лучевой терапии до развития стойкого эффекта, у неоперабельных больных);

— терапия эндокринных опухолей ЖКТ и поджелудочной железы: карциноидные опухоли с явлениями карциноидного синдрома; инсулиномы; ВИПомы; гастриномы (синдром Золлингера-Эллисона);

— глюкагономы (для контроля гипогликемии в предоперационном периоде, а также для поддерживающей терапии);

— соматолибериномы (опухоли, характеризующиеся гиперпродукцией рилизинг-фактора гормона роста);

— профилактика осложнений после операций на поджелудочной железе;

— остановка кровотечений и профилактика повторного кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода при циррозе печени (в комбинации с эндоскопической склерозирующей терапией);

— лечение острых панкреатитов.

Относится к болезням:

- Варикоз
- Гастрит
- Гипогликемия
- Инсулинома
- Инсульт
- Опухоли
- Панкреатит
- Склерит

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

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

Способ применения и дозы:

Препарат предназначен для п/к и в/в введения.

Начальная доза составляет 50 мкг/сут п/к 1 или 2 раза/сут. После этого количество инъекций и доза могут быть постепенно увеличены, исходя из переносимости, клинического ответа и воздействия на уровни гормонов, вырабатываемых опухолью (в случае карциноидных опухолей - воздействие на выведение с мочой 5-гидроксииндолуксусной кислоты). Препарат обычно применяют 2-3 раза/сут.

При *акромегалии* препарат вводят п/к в начальной дозе 50-100 мкг, с интервалами 8 или 12 ч. В дальнейшем подбор дозы основан на результатах ежемесячного контроля концентрации гормона роста в крови, анализе клинических симптомов и переносимости препарата. В большинстве случаев суточная доза составляет 200-300 мкг. Максимальная доза - 1500 мкг/сут. Если после 3 мес лечения не отмечается достаточного снижения гормона роста и улучшения клинической картины заболевания, терапию следует прекратить.

При *эндокринных опухолях гастроэнтеропанкреатической системы* препарат вводят п/к в начальной дозе по 50 мкг 1-2 раза/сут. В дальнейшем, в зависимости от достигнутого эффекта, влияния на концентрацию гормонов, продуцируемых опухолью (в случае карциноидных опухолей - влияния на выделение 5-гидроксииндолуксусной кислоты с мочой), и переносимости, дозу можно постепенно увеличить до 100-200 мкг 3 раза/сут.

Для *профилактики осложнений после операций на поджелудочной железе* препарат вводят п/к, первую дозу 100 мкг за 1 ч до лапаротомии, после операции - по 100 мкг 3 раза/сут, на протяжении 7 последующих дней. В исключительных случаях могут потребоваться более высокие дозы. Поддерживающие дозы препарата следует подбирать индивидуально.

В случае, если терапия в максимально переносимой дозе не эффективна в течение 1 недели, терапию следует прекратить.

Для *остановки кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода* препарат вводят в/в капельно со скоростью 25 мкг/ч в течение 5 дней.

Для *лечения острого панкреатита* препарат вводят п/к в дозе 100 мкг 3 раза/сут в течение 5 сут. Возможно

назначение до 1200 мкг/сут с использованием в/в пути введения.

Правила проведения инъекций

При п/к введении следует избегать многократных инъекций препарата в одно и то же место в течение короткого времени.

При в/в введении препарата непосредственно перед использованием содержимое флакона для однократного применения или флакона для многоразового использования необходимо развести в физиологическом растворе. Объем разведения будет зависеть от используемой системы вливания, и его следует изменять, чтобы обеспечить непрерывное введение октреотида с рекомендованной скоростью. После того, как препарат был разведен, полученный раствор следует использовать в течение 24 ч. Необходимо уничтожить неиспользованный раствор.

Перед в/в введением раствора его необходимо проверить на предмет прозрачности, наличия частиц, осадка, изменения цвета и протекания, во всех случаях, когда это позволяет сделать раствор и материал упаковки. Нельзя применять препарат, если он мутный, содержит частицы, осадок, если его цвет изменился или видны следы от потеков.

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: анорексия, тошнота, рвота, спастические боли в животе, вздутие живота, избыточное газообразование, жидкий стул, диарея, стеаторея; при длительном применении возможно образование камней в желчном пузыре.

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 (мальабсорбция). В редких случаях возможны явления, напоминающие острую кишечную непроходимость: прогрессирующее вздутие живота, выраженная боль в эпигастральной области, напряжение брюшной стенки. Частоту побочных эффектов со стороны ЖКТ можно уменьшить, увеличивая промежутки времени между приемами пищи и введением октреотида.

Сообщалось о редких случаях острого панкреатита, развившегося в первые часы или дни применения октреотида. При длительном применении отмечались случаи панкреатита, связанного с холелитиазом.

Имеются отдельные сообщения о развитии нарушений функции печени (острый гепатит без холестаза с нормализацией показателей трансаминаз после отмены октреотида); медленное развитие гипербилирубинемии, сопровождающееся повышением показателей ЩФ, ГГТ, в меньшей степени, других трансаминаз.

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

Со стороны обмена веществ: возможно снижение толерантности к глюкозе после приема пищи; при длительном применении п/к в некоторых случаях может развиться стойкая гипергликемия; иногда - состояние гипогликемии. Октреотид может влиять на обмен глюкозы, поскольку подавляет образование ГР.

Аллергические реакции: редко – кожные проявления; в отдельных случаях – анафилактические реакции.

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

Прочие: в редких случаях - временное выпадение волос.

Передозировка:

Дозы октреотида до 2000 мкг в виде п/к инъекции 3 раза в течение нескольких месяцев переносились хорошо.

Симптомы: максимальная разовая доза при в/в болюсном введении взрослому пациенту составляла 1 мг. При этом отмечались такие симптомы, как уменьшение ЧСС, приливы крови к лицу, абдоминальная боль спастического характера, диарея, тошнота, ощущение пустоты в желудке. Все эти симптомы разрешились в течение 24 ч от момента введения препарата.

Одному пациенту методом длительной инфузии по ошибке 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: проведение симптоматической терапии.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Клинический опыт применения октреотида при беременности ограничен. Октреотид следует применять при беременности только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Неизвестно, выделяется ли октреотид с грудным молоком, поэтому требуется осторожность при применении октреотида для лечения кормящих матерей.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Октреотид уменьшает всасывание циклоспорина, замедляет всасывание циметидина.

При одновременном применении октреотида и бромокриптина биодоступность последнего повышается.

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

Есть данные, что аналоги соматостатина могут уменьшать метаболизм лекарственных средств, метаболизирующихся изоферментами цитохрома Р450 (может быть обусловлено супрессией ГР). Поскольку невозможно исключить подобные эффекты октреотида, препараты, метаболизирующиеся данной ферментной системой и имеющие узкий терапевтический диапазон доз, следует назначать с осторожностью.

Особые указания и меры предосторожности:

При опухолях гипофиза, секретирующих ГР, необходимо тщательное наблюдение за пациентом, т.к. возможно увеличение размеров опухолей с развитием таких серьезных осложнений, как сужение полей зрения. В этих случаях следует рассмотреть необходимость применения других методов лечения. У 15-30% больных, получающих октреотид п/к в течение длительного времени, возможно появление камней в желчном пузыре. Распространенность в общей популяции (возраст 40-60 лет) составляет 5-20%.

Опыт длительного лечения октреотидом пролонгированного действия больных акромегалией и опухолями ЖКТ и поджелудочной железы свидетельствует о том, что октреотид пролонгированного действия, по сравнению с октреотидом короткого действия, не приводит к повышению частоты образования камней желчного пузыря.

У больных сахарным диабетом 1 типа октреотид может влиять на обмен глюкозы и, следовательно, снижать потребность во вводимом инсулине. Для пациентов с сахарным диабетом 2 типа и пациентов без сопутствующего нарушения углеводного обмена п/к инъекции октреотида могут приводить к постпрандиальной гликемии. В связи с этим рекомендуется регулярно контролировать уровень гликемии и в случае необходимости корригировать гипогликемическую терапию.

У больных с инсулиномами на фоне лечения октреотидом может отмечаться увеличение выраженности и продолжительности гипогликемии (это связано с более выраженным подавляющим влиянием на секрецию ГР и глюкагона, чем на секрецию инсулина, а также с меньшей длительностью ингибирующего воздействия на секрецию инсулина). Показано систематическое наблюдение за этими больными.

До назначения октреотида у всех пациентов следует провести исходное УЗИ желчного пузыря. Во время лечения октреотидом следует проводить повторные УЗИ желчного пузыря, предпочтительно, с интервалами 6-12 мес. Камни в желчном пузыре, если они обнаруживаются, как правило, бессимптомные. При наличии клинических симптомов показано консервативное лечение (например, применение препаратов желчных кислот) или оперативное вмешательство.

Если камни желчного пузыря обнаружены еще до начала лечения, необходимо оценить потенциальные преимущества терапии октреотидом по сравнению с возможным риском, связанным с наличием желчных камней.

В настоящее время не имеется каких-либо свидетельств того, что октреотид неблагоприятно влияет на течение или прогноз уже имеющейся желчнокаменной болезни.

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 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.

В настоящее время нет данных, которые бы свидетельствовали о необходимости коррекции дозы препарата у пациентов пожилого возраста и у пациентов с нарушением функции почек.

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

Использование в педиатрии

Опыт применения октреотида у детей ограничен.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Не имеется данных о влиянии препарата Октрид на способность к вождению автотранспорта и к работе с механизмами.

При нарушениях функции почек

В настоящее время нет данных, которые бы свидетельствовали о необходимости коррекции дозы препарата у **пациентов с нарушением функции почек.**

При нарушениях функции печени

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

Применение в детском возрасте

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.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Oktrid