Сандостатин



Код АТХ:

- H01CB02

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

	1 мл
октреотид (в форме свободного пептида)	50 мкг
-"-	100 мкг
-"-	500 мкг

Вспомогательные вещества: молочная кислота, маннитол, натрия гидрокарбонат, углерода диоксид, вода д/и.

1 мл - ампулы (5) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гормоны и их антагонисты
- Противоопухолевые средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Сандостатин - синтетический октапептид, являющийся производным естественного гормона соматостатина и обладающий сходными с ним фармакологическими эффектами, но значительно большей продолжительностью действия. Сандостатин подавляет секрецию гормона роста (ГР), 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. Сандостатин подавляет секрецию тиреотропина, вызываемую тиреолиберином.

В отличие от соматостатина, октреотид подавляет секрецию ГР в большей степени, чем секрецию инсулина, и его введение не сопровождается последующей гиперсекрецией гормонов (например, ГР у больных акромегалией).

У больных акромегалией Сандостатин снижает концентрацию ГР и инсулиноподобного фактора роста (ИФР-1) в плазме крови. Снижение концентрации ГР на 50% и более отмечается у 90% больных, при этом значение концентрации ГР менее 5 нг/мл достигается примерно у половины больных. У большинства больных акромегалией Сандостатин снижает выраженность головной боли, припухлости мягких тканей, гипергидроза, боли в суставах и парестезии. У больных с большими аденомами гипофиза лечение Сандостатином может привести к некоторому уменьшению размеров опухоли.

При секретирующих эндокринных опухолях ЖКТ и поджелудочной железы в случаях недостаточной эффективности проведенной терапии (хирургическое вмешательство, эмболия печеночной артерии, химиотерапия, в том числе стрептозотоцином и 5-фторурацилом) назначение Сандостатина может улучшать течение заболевания. Так, при карциноидных опухолях применение Сандостатина способствует уменьшению выраженности ощущения приливов крови к лицу, диареи, что во многих случаях сопровождается снижением концентрации серотонина в плазме и экскреции 5-гидроксииндолуксусной кислоты с мочой. При опухолях, характеризующихся гиперпродукцией вазоактивного интестинального пептида (ВИПомы), применение Сандостатина приводит у большинства больных 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 больных 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 Сандостатина приводит к уменьшению мигрирующей эритемы. Сандостатин не оказывает существенного влияния на выраженность гипергликемии при сахарном диабете, при этом потребность в инсулине или пероральных гипогликемических препаратах обычно остается неизмененной. Препарат вызывает уменьшение диареи, что сопровождается повышением массы тела. Хотя снижение концентрации глюкагона в плазме крови под влиянием Сандостатина носит транзиторный характер, клиническое улучшение остается стабильным в течение всего периода применения препарата.

У больных с гастриномами/синдромом Золлингера-Эллисона при применении Сандостатина в виде монотерапии или в комбинации с ингибиторами протоновой помпы или блокаторами гистаминовых H_2-рецепторов возможно снижение гиперсекреции соляной кислоты в желудке, снижение концентрации гастрина в плазме крови, а также уменьшение выраженности диареи и приливов.

У больных с инсулиномами Сандостатин уменьшает уровень иммунореактивного инсулина в крови (этот эффект может быть кратковременным - около 2 ч). У больных с операбельными опухолями Сандостатин 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 больных с редко встречающимися опухолями, гиперпродуцирующими рилизинг-фактор гормона роста (соматолибериномами), Сандостатин 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 больных с СПИД применение Сандостатина приводит к полной или частичной нормализации стула примерно у 1/3 больных, страдающих диареей, не контролируемой адекватной терапией противомикробными и/или противодиарейными средствами.

У больных, которым планируется проведение операции на поджелудочной железе, применение Сандостатина 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 Сандостатина 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 Сандостатина связан с уменьшением органного кровотока посредством подавления таких вазоактивных гормонов как ВИП и глюкагон.

Фармакокинетика

Всасывание

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

Распределение

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

Выведение

$T_{1/2}$ после п/к инъекции препарата составляет 100 мин. После в/в введения выведение препарата осуществляется в 2 фазы, с $T_{1/2}$ 10 и 90 мин соответственно. Большая часть препарата выводится с калом, около 32% - в неизмененном

виде с мочой. Общий клиренс составляет 160 мл/мин.

Показания к применению:

Акромегалия:

— для контроля основных проявлений заболевания и снижения уровней ГР и ИФР-1 в плазме в тех случаях, когда отсутствует достаточный эффект от хирургического лечения или лучевой терапии;

— лечение больных акромегалией, отказавшихся от операции или имеющих противопоказания к ней, а также для краткосрочного лечения в промежутках между курсами лучевой терапии до тех пор,
пока полностью не разовьется ее эффект.

Секретирующие эндокринные опухоли ЖКТ и поджелудочной железы - для контроля симптомов:

— карциноидные опухоли с наличием карциноидного синдрома;

— ВИПомы;

— глюкагономы;

— гастриномы/синдром Золлингера-Эллисона - обычно в комбинации с ингибиторами протоновой помпы и блокаторами гистаминовых H_2-рецепторов;

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

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

Сандостатин не является противоопухолевым препаратом и его применение не может привести к излечению данной категории пациентов.

Контроль симптомов рефрактерной диареи у больных СПИД.

Профилактика осложнений после операций на поджелудочной железе.

Остановка кровотечения и профилактика рецидивов кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных циррозом печени. Сандостатин применяют в комбинации со специфическими лечебными мероприятиями, например,
эндоскопической склерозирующей терапией.

Относится к болезням:

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

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат при холелитиазе, сахарном диабете.

Способ применения и дозы:

При *акромегалии* первоначально препарат вводят по 50-100 мкг п/к с интервалами 8 или 12 ч. Дальнейшая коррекция дозы должна быть основана на ежемесячных определениях концентрации ГР и ИФР-1 в крови (целевая концентрация: ГР<2.5 нг/мл; ИФР-1 в пределах нормальных значений), анализе клинических симптомов и переносимости препарата. У большинства больных оптимальная суточная доза составляет 300 мкг. Не следует превышать максимальную дозу, составляющую 1.5 мг/сут. У пациентов, получающих Сандостатин в стабильной дозе, определение концентрации ГР следует проводить каждые 6 месяцев. Если после 3 месяцев лечения Сандостатином не отмечается достаточного снижения уровня гормона роста и улучшения клинической картины заболевания,

терапию следует прекратить.

При *эндокринных опухолях ЖКТ и поджелудочной железы* препарат вводят п/к в начальной дозе по 50 мкг 1-2 раза/сут. В дальнейшем в зависимости от достигнутого клинического эффекта, влияния на уровни гормонов, продуцируемых опухолью (в случае карциноидных опухолей - влияния на выделение 5-гидроксииндолуксусной 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 *карциноидных опухолях* в случае, если терапия Сандостатином в максимально переносимой дозе в течение 1 недели не была эффективной, лечение продолжать не следует.

При *рефрактерной диарее у больных СПИД* препарат вводят п/к в начальной дозе по 100 мкг 3 раза/сут. Если после 1 недели лечения диарея не стихает, дозу препарата следует увеличить индивидуально, вплоть до 250 мкг 3 раза/сут. Коррекцию дозы проводят с учетом динамики стула и переносимости препарата. Если в течение недели лечения Сандостатином в дозе 250 мкг 3 раза/сут улучшения не наступает, терапию следует прекратить.

Для *профилактики осложнений после операций на поджелудочной железе* вводят п/к по 100 мкг 3 раза/сут на протяжении 7 последовательных дней, начиная со дня операции (по крайней мере, за 1 ч до лапаротомии).

При *кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода и желудка* вводят препарат в дозе 25 мкг/ч путем непрерывной в/в инфузии в течение 5 дней. Сандостатин можно разводить изотоническим раствором хлорида натрия. У пациентов с *циррозом печени с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода* была отмечена хорошая переносимость Сандостатина, применявшегося в течение 5 дней до 50 мкг/ч в виде непрерывной в/в инфузии.

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

Опыт применения Сандостатина у **детей** очень ограничен.

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

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

Правила использования препарата

Препарат в оригинальной упаковке, предназначенный для использования в ближайшее время, можно хранить при температуре не выше 30°C не более 2 недель.

П/к введение

Больные, которые самостоятельно проводят подкожное введение Сандостатина, должны получить подробные инструкции от врача или медсестры.

Перед введением раствор должен иметь комнатную температуру, что 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 выбрасывают.

В/в введение

Перед применением раствор для в/в введения следует внимательно осмотреть на предмет изменения цвета раствора и наличия посторонних частиц. Сандостатин (октреотида ацетат) в течение 24 ч сохраняет физическую и химическую стабильность в стерильном физиологическом растворе или 5% растворе глюкозы в воде. Тем не менее, поскольку Сандостатин может влиять на обмен глюкозы, предпочтительно использовать физиологический раствор. Приготовленный раствор сохраняет физическую и химическую стабильность при температуре ниже 25°C по меньшей мере в течение 24 ч. 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°C 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 Сандостатина содержимое одной ампулы, содержащей 500 мкг активного вещества, должно быть разведено в 60 мл физиологического раствора, и приготовленный раствор следует вводить в/в капельно. Инфузии повторяют с необходимой частотой в соответствии с рекомендованной длительностью лечения. Сандостатин можно также вводить и в более низких концентрациях.

Побочное действие:

Основными нежелательными явлениями, отмечавшимися при применении Сандостатина, были реакции в месте инъекции препарата и реакции со стороны ЖКТ.

Наиболее часто при применении Сандостатина наблюдались диарея, боль в животе, метеоризм, боль или раздражение в месте инъекции препарата.

Преходящие нарушения со стороны ЖКТ отмечались у 10% пациентов и обычно проходили при продолжении терапии препаратом.

Определение частоты развития нежелательных реакций: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, ≤1/10), иногда (≥1/1000, ≤1/100), редко (≥1/10 000, ≤1/1000), очень редко (≤ 1/10 000), включая отдельные сообщения.

Со стороны пищеварительной системы: часто - диарея, спастические боли в животе, запоры, метеоризм; иногда - холецистит; редко - стеаторея, тошнота, рвота, вздутие живота, образование камней в желчном пузыре; очень редко - острый панкреатит, анорексия, жидкий стул, острый гепатит без явлений холестаза, гипербилирубинемия, повышение уровня ЩФ, ГГТ и активности печеночных трансаминаз.

Дерматологические реакции: иногда - временное выпадение волос.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: иногда - брадикардия, тахикардия.

Аллергические реакции: редко - гиперчувствительность, сыпь; очень редко - анафилаксия.

Со стороны эндокринной системы: очень редко - гипогликемия, гипергликемия.

Со стороны дыхательной системы: очень редко - одышка.

Местные реакции: боль, ощущение зуда или жжения, краснота и припухлость в месте п/к инъекции (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

Хотя выделение жира с калом может возрастать, до настоящего времени нет доказательств того, что длительное лечение октреотидом может приводить к развитию дефицита питания вследствие нарушений всасывания (мальабсорбция).

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

Сообщалось об очень редких случаях острого панкреатита, развивавшегося в первые часы или дни п/к применения Сандостатина и исчезавшего после отмены препарата. Кроме того, при длительном применении Сандостатина п/котмечались случаи панкреатита, связанного с холелитиазом.

При применении Сандостатина редко отмечались нарушения функции щитовидной железы (как снижение, так и повышение активности) и диспептические симптомы.

Сообщалось о случаях развития аритмий у пациентов, получающих лечение октреотидом ацетатом.

По данным ЭКГ-исследования на фоне применения препарата наблюдались: удлинение интервала QT, отклонение электрической оси сердца, ранняя реполяризация, низковольтажный тип ЭКГ, смещение переходной зоны, ранний зубец P и неспецифические изменения сегмента ST и зубца T. Поскольку у многих пациентов с акромегалией и карциноидными опухолями отмечаются заболевания сердца, причинно-следственная связь между применением Сандостатина и развитием данных нежелательных явлений не установлена.

Передозировка:

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

Симптомы: максимальная разовая доза при в/в болюсном введении взрослому пациенту составляла 1 мг, при этом отмечались уменьшение ЧСС, приливы крови к лицу, спастические боли в животе, диарея, ощущение пустоты в желудке и тошнота; все эти симптомы разрешились в течение 24 ч от момента введения препарата.

Одному пациенту методом длительной инфузии по ошибке была введена избыточная доза Сандостатина (250 мкг/ч в течение 48 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:

Опыт применения Сандостатина у беременных женщин и кормящих матерей ограничен, поэтому этой категории больных препарат назначают только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или грудного ребенка.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Сандостатин уменьшает всасывание циклоспорина и замедляет всасывание циметидина.

Сочетанное применение октреотида и бромокриптина увеличивает биодоступность бромокриптина.

Имеются данные о том, что аналоги соматостатина могут уменьшать метаболический клиренс веществ, метаболизирующихся с участием изоферментов системы цитохрома Р450, что может быть обусловлено подавлением ГР. Поскольку нельзя исключить, что октреотид может также обладать этим эффектом, следует соблюдать осторожность при назначении препаратов, метаболизирующихся изоферментом CYP3A4 и имеющих узкий диапазон терапевтических концентраций (например, хинидин, терфенадин).

Особые указания и меры предосторожности:

При опухолях гипофиза, секретирующих ГР, необходимо тщательное наблюдение за больными, получающими Сандостатин, т.к. возможно увеличение размеров опухолей с развитием такого серьезного осложнения, как сужение полей зрения. В этих случаях следует рассмотреть необходимость применения других методов лечения.

В случае развития брадикардии на фоне применения Сандостатина, необходимо снизить дозы бета-адреноблокаторов, блокаторов кальциевых каналов или препаратов, влияющих на водно-электролитный баланс.

У некоторых пациентов октреотид может изменять абсорбцию жиров в кишечнике. На фоне применения октреотида отмечалось снижение содержания цианокобаламина (витамина B_{12}) и отклонения от нормы показателей теста всасывания цианокобаламина (тест Шиллинга).

При применении Сандостатина у пациентов с дефицитом витамина B_{12} в анамнезе рекомендуется контролировать содержание цианокобаламина в организме.

Рекомендации по ведению больных во время лечения Сандостатином в отношении образования камней желчного пузыря

1. До назначения Сандостатина больные должны пройти исходное ультразвуковое исследование желчного пузыря.

2. Во время лечения Сандостатином следует проводить повторные ультразвуковые исследования желчного пузыря, предпочтительно, с интервалами 6-12 месяцев.

3. Если камни желчного пузыря обнаружены еще до начала лечения, необходимо оценить потенциальные преимущества терапии Сандостатином по сравнению с возможным риском, связанным с их наличием. Данных о каком-либо отрицательном влиянии Сандостатина на течение или прогноз уже имеющейся желчнокаменной болезни нет.

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

а) *Бессимптомные камни желчного пузыря.*

Применение Сандостатина 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.

б) *Камни желчного пузыря с клинической симптоматикой.*

Применение Сандостатина 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. Медикаментозное лечение включает применение комбинаций препаратов желчных кислот (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.

При лечении эндокринных опухолей ЖКТ и поджелудочной железы Сандостатином в редких случаях может наступить внезапный рецидив симптомов заболевания. 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). Следует обеспечить тщательное регулярное наблюдение за этими больными как в начале лечения Сандостатином, так и при каждом изменении дозы препарата. Существенные колебания концентрации глюкозы в крови можно попытаться снизить путем более частого введения Сандостатина в

меньших дозах. У больных сахарным диабетом типа 1 Сандостатин может снижать потребность в инсулине. У больных без сахарного диабета и с сахарным диабетом типа 2 при частично сохранной секреции инсулина введение Сандостатина может приводить к постпрандиальной гипергликемии. При применении Сандостатина у пациентов с сахарным диабетом рекомендуется проводить контроль концентрации глюкозы в крови и противодиабетическую терапию.

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

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

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Данные о влиянии Сандостатина на способность к вождению автотранспорта и работе с механизмами отсутствуют.

При нарушениях функции почек

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

При нарушениях функции печени

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

Применение в пожилом возрасте

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

Применение в детском возрасте

Опыт применения Сандостатина у **детей** очень ограничен.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте, в оригинальной упаковке, в холодильнике, при температуре от 2° до 8°С; не замораживать, предохранять от воздействия света.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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