

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**САНДОСТАТИН®**  
**(SANDOSTATIN®)**

**Склад:**

*діюча речовина:* octreotide;

1 мл розчину містить октреотиду (у формі вільного пептиду) 0,05 мг або 0,1 мг;

*допоміжні речовини:* кислота молочна, маніт (Е 421), натрію гідрокарбонат, вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий безбарвний розчин.

**Фармакотерапевтична група.** Препарати гормонів для системного застосування, за винятком полових гормонів та інсуліну. Гормони гіпофіза та гіпоталамічні гормони та аналоги. Гіпоталамічні гормони.

Соматостатин та аналоги. Октреотид.

Код АТХ Н01С В02.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакокінетика.*

Сандостатин – синтетичний октапептид, який є похідним природного гормону соматостатину і має подібні фармакологічні ефекти, але значно більшу тривалість дії. Препарат пригнічує патологічно підвищену секрецію гормону росту (ГР), а також пептидів і серотоніну, які продукуються в гастро-ентеро-панкреатичній ендокринній системі.

У тварин октреотид є більш потужним інгібітором вивільнення гормону росту, глюкагону та інсуліну, ніж соматостатин, з більшою селективністю відносно пригнічення гормону росту і глюкагону.

У здорових осіб Сандостатин® подібно соматостатину пригнічує:

- секрецію гормону росту, що спричиняється аргініном, фізичним навантаженням та інсуліновою гіпоглікемією;
- секрецію інсуліну, глюкагону, гастрину та інших пептидів гастро-ентеро-панкреатичної ендокринної системи, що спричиняється прийомом їжі, а також секрецію інсуліну і глюкагону, яка стимулюється аргініном;
- секрецію тиреотропіну, що спричиняється тиреоліберином.

На відміну від соматостатину, октреотид пригнічує гормон росту (ГР) більше, ніж інсулін, його введення не супроводжується рикошетною гіперсекрецією гормонів (тобто гормону росту у хворих з акромегалією).

У хворих, яким проводяться операції на підшлунковій залозі, застосування Сандостатину® під час операції і після неї знижує частоту типових післяопераційних ускладнень (наприклад панкреатичних фістул, абсцесів, сепсису, післяопераційного гострого панкреатиту).

У хворих на акромегалію Сандостатин® знижує концентрацію ГР та інсуліноподібного фактора росту 1 (ІФР-1) у плазмі крові більшості пацієнтів. Пригнічення ГР на 50 % і більше відзначається у 90 % хворих; зниження рівня ГР у плазмі крові менше 5 нг/мл досягається приблизно у половини хворих. У більшості хворих на акромегалію Сандостатин® помітно знижує вираженість таких симптомів як головний біль, підвищена пітливість, втомлюваність, біль у суглобах, парестезії та синдром зап'ясткового каналу. У хворих з аденомами гіпофіза, секретуючими ГР лікування препаратом Сандостатин® може привести до деякого зменшення розмірів пухлини.

У хворих з функціональними ендокринними пухлинами шлунково-кишкового тракту і підшлункової залози Сандостатин® забезпечує постійний контроль симптомів, пов'язаних з основним захворюванням. Нижче зазначені ефекти октреотиду при різних типах гастро-ентеро-панкреатичних пухлин. Клінічне та симптоматичне покращання спостерігаються у пацієнтів, які все ще мають симптоми, пов'язані з пухлинами, незважаючи на попереднє лікування, що може включати хірургію, емболізацію печінкових артерій та різноманітну хіміотерапію, наприклад застосування стрептозотоцину та 5-фторурацилу.

При карциноїдних пухлинах застосування Сандостатину® може призводити до зменшення вираженості таких симптомів як відчуття припливів і діарея, що у багатьох випадках супроводжується зниженням концентрації серотоніну у плазмі крові і екскреції 5-гідроксиіндолоцтової кислоти з сечею.

При пухлинах, що характеризуються гіперпродукцією вазоактивного інтестинального пептиду (ВІП), застосування Сандостатину® призводить у більшості хворих до зменшення тяжкої секреторної діареї, яка характерна для цього стану, що, у свою чергу, поліпшує якість життя хворого. Одночасно відбувається зменшення супутніх порушень електролітного балансу, наприклад гіпокаліємії, що дає змогу відмінити ентеральне і парентеральне введення рідини та електролітів. У деяких хворих відбувається сповільнення або припинення прогресування пухлини і навіть зменшення її розмірів, особливо метастазів у печінку. Клінічне покращання зазвичай супроводжується зменшенням (навіть до норми) концентрації вазоактивного інтестинального пептиду (ВІП) у плазмі крові.

При глюкагономах застосування Сандостатину® у більшості випадків призводить до помітного зменшення некротизуючих мігруючих висипань, які є характерними для цього стану. Сандостатин® не проявляє будь-якого істотного впливу на цукровий діабет легкого ступеня важкості, який часто спостерігається при глюкагономах і зазвичай не призводить до зниження потреби в інсуліні або пероральних цукрознижувальних препаратах. У хворих, які страждають на діарею, Сандостатин® сприяє її зменшенню, що супроводжується підвищенням маси тіла. При застосуванні Сандостатину® часто відзначається швидке зниження концентрації глюкагону у плазмі, однак при тривалому лікуванні цей ефект не зберігається. У той же час симптоматичне поліпшення залишається стабільним тривалий час.

При гастриномах/синдромі Золлінгера-Еллісона Сандостатин®, що застосовується як монотерапія або в комбінації з інгібіторами протонного насоса або антагоністами H<sub>2</sub>-рецепторів, може знизити продукування кислоти у шлунку і привести до клінічного покращання, у тому числі і відносно діареї. Можливе також зменшення вираженості та інших симптомів, очевидно, пов'язаних із синтезом пептидів пухлиною, у тому числі припливів. У деяких випадках відзначається зниження концентрації гастрину у плазмі крові.

У хворих з інсуліномами Сандостатин® зменшує рівень імунореактивного інсуліну в крові. Цей ефект, однак, може бути короточасним – приблизно 2 години. У хворих з операбельними пухлинами Сандостатин® може забезпечити відновлення і підтримання нормоглікемії у передопераційний період. У хворих із неоперабельними доброякісними і злоякісними пухлинами контроль глікемії може поліпшуватись і без одночасного тривалого зниження рівня інсуліну в крові.

У хворих з пухлинами, які гіперпродукують рилізінг-фактор гормону росту (соматоліберинами), Сандостатин® зменшує вираженість симптомів акромегалії. Це, очевидно, пов'язано з пригніченням секреції рилізінг-фактора гормону росту і самого гормону росту. У подальшому може зменшитися гіпертрофія гіпофіза.

При рефрактерній діареї у хворих із синдромом набутого імунодефіциту (СНІД) застосування Сандостатину® призводить до повної або часткової нормалізації випорожнень приблизно в 1/3 хворих, які страждають на діарею, що не контролюється адекватною терапією протимікробними та/або протидіарейними засобами.

У хворих, яким проводяться операції на підшлунковій залозі, застосування Сандостатину® під час операції і після неї знижує частоту типових післяопераційних ускладнень (наприклад панкреатичних фістул, абсцесів, сепсису, післяопераційного гострого панкреатиту).

При кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу і шлунка у хворих на цироз печінки застосування Сандостатину® у комбінації зі специфічним лікуванням (наприклад склерозуючою терапією) призводило до більш ефективної зупинки кровотечі і ранньої повторної кровотечі, зменшення об'єму трансфузій і поліпшення 5-денного виживання. Хоча механізм дії Сандостатину® точно не встановлений, вважається, що препарат зменшує органний кровотік шляхом пригнічення таких вазоактивних гормонів як ВІП і глюкагон.

*Фармакокінетика.*

*Абсорбція*

Після підшкірного введення Сандостатин® швидко і повністю всмоктується. Максимальна концентрація препарату у плазмі крові досягається у межах 30 хв.

*Розподіл*

Зв'язування з білками плазми становить 65 %. Зв'язування Сандостатину® з форменими елементами крові вкрай незначні. Об'єм розподілу – 0,27 л/кг.

*Виведення*

Загальний кліренс становить 160 мл/хв. Період напіввиведення після підшкірної ін'єкції препарату – 100 хв. Після внутрішньовенного введення виведення препарату здійснюється у дві фази, з періодами напіввиведення 10 і 90 хв відповідно. Більша частина введеної дози пептиду виводиться з калом, приблизно 32 % виводиться у незміненому вигляді з сечею.

### *При порушенні функції нирок*

Порушена функція нирок не впливає на загальну експозицію (площа під кривою «концентрація-час») октреотиду, введеного підшкірно.

### *При порушенні функції печінки*

Здатність до елімінації може бути знижена на 30 % у хворих на цироз печінки.

## **Клінічні характеристики.**

### **Показання.**

- Акромегалія* – для контролю основних проявів захворювання і зниження рівнів гормону росту (ГР) та інсуліноподібного фактора росту 1 (ІФР-1) у плазмі крові у тих випадках, коли відсутній достатній ефект від хірургічного лікування і променевої терапії. Сандостатин® показаний також для лікування хворих на акромегалію, які відмовилися від операції або мають протипоказання до неї, а також для короткочасного лікування у проміжках між курсами променевої терапії поки повністю не розвинеться її ефект.

*Полегшення симптомів, пов'язаних з ендокринними пухлинами шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і підшлункової залози:*

- карциноїдні пухлини з наявністю карциноїдного синдрому;
- ВІПоми (пухлини, що характеризуються гіперпродукцією вазоактивного інтестинального пептиду);
- глюкагономи;
- гастриноми/синдром Золлінгера-Еллісона – зазвичай у комбінації з антагоністами гістамінових H<sub>2</sub>-рецепторів або інгібіторами протонного насоса;
- інсуліноми (для контролю гіпоглікемії у передопераційний період, а також для підтримуючої терапії);
- соматолібериноми (пухлини, що характеризуються гіперпродукцією рилізінг-фактора гормону росту).

Сандостатин не є протипухлинним препаратом, і його застосування не може привести до виліковування даної категорії хворих.

- Профілактика ускладнень після операцій на підшлунковій залозі.*
- Припинення кровотеч і профілактика рецидивів кровотеч із варикозно розширених вен стравоходу у хворих на цироз печінки (у комбінації зі специфічними лікувальними заходами, наприклад з ендоскопічною склерозивною терапією).*

### **Протипоказання.**

Відома підвищена чутливість до октреотиду або інших компонентів препарату.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Встановлено, що октреотид знижує всмоктування циклоспорину у кишечнику та уповільнює всмоктування циметидину.

Однчасне введення октреотиду і бромокриптину збільшує біодоступність бромокриптину.

Обмежені опубліковані дані свідчать про те, що аналоги соматостатину можуть знижувати метаболічний кліренс речовин, які метаболізують з участю ферментів цитохрому P450, що може бути зумовлено пригніченням гормону росту. Оскільки не можна виключити наявність такого впливу в октреотиду, слід з обережністю застосовувати інші препарати, які метаболізуються головним чином з участю CYP 3A4, а також із вузьким терапевтичним індексом (наприклад карбамазепін, дигоксин, варфарин та хінідин, терфенадин).

### **Особливості застосування.**

#### *Підшкірні введення*

Пацієнти, які самі вводять препарат за допомогою підшкірної ін'єкції, повинні отримати точні інструкції від лікаря або медсестри.

Щоб зменшити дискомфорт у місці введення, рекомендується перед ін'єкцією довести температуру розчину до кімнатної. Необхідно уникати введення повторних ін'єкцій на тому ж самому місці через короткий проміжок часу.

Ампули слід відкривати тільки перед введенням, залишки препарату слід утилізувати.

#### *Внутрішньовенні інфузії*

Розведений розчин залишається фізично та хімічно стабільним протягом щонайменше 24 годин при температурі не вище 25 °C.

#### *Загальні*

Оскільки іноді пухлини гіпофіза, що секретують гормон росту, можуть збільшуватися, спричиняючи серйозні ускладнення (наприклад, звуження поля зору), суттєвим є ретельний моніторинг стану всіх пацієнтів. У випадку появи ознак збільшення пухлини слід розглянути необхідність застосування альтернативних видів лікування.

Терапевтична користь зниження рівня гормону росту (ГР) і нормалізація концентрації інсуліноподібного фактора росту 1 (ІФР-1) у жінок з акромегалією може потенційно відновити фертильність. Під час лікування октреотидом жінкам репродуктивного віку слід рекомендувати застосування адекватних методів контрацепції (див. також розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

У пацієнтів, які отримують тривалу терапію октреотидом, слід контролювати функцію щитовидної залози (ТТГ та гормони щитовидної залози).

Протягом терапії октреотидом слід контролювати функцію печінки.

#### *Явища, пов'язані з серцево-судинною системою*

Нечасто повідомлялося про випадки брадикардії. Може знадобитися коригування дози таких препаратів як бета-блокатори, блокатори кальцієвих каналів, препарати, що контролюють баланс рідини та електролітний баланс.

#### *Пухлини гастро-ентеро-панкреатичної ендокринної системи*

Під час лікування пухлин гастро-ентеро-панкреатичної ендокринної системи зрідка може відбуватися раптова втрата симптоматичного контролю з боку Сандостатину®, що супроводжується швидким поверненням тяжких симптомів.

#### *Метаболізм глюкози*

Зважаючи на гальмівну дію на гормон росту, глюкагон та інсулін, Сандостатин® може порушити регуляцію рівня глюкози. Може порушуватися переносимість глюкози після прийому їжі і в деяких випадках внаслідок хронічного введення препарату може виникнути персистуюча гіперглікемія. Також може спостерігатися гіпоглікемія.

У пацієнтів з інсуліномами октреотид, унаслідок його сильнішої порівняно з інсуліном відносної спроможності пригнічувати секрецію ГР та глюкагону, а також внаслідок короткої тривалості його інгібаторної дії на інсулін можуть підвищитися інтенсивність та подовжитися тривалість гіпоглікемії. Ці пацієнти повинні бути під ретельним наглядом під час започаткування терапії Сандостатином® та під час кожної зміни дозування. Очевидні коливання концентрації глюкози у крові можуть бути знижені завдяки частішому введенню доз.

Залежність пацієнтів з цукровим діабетом типу I від інсуліну або пероральних гіпоглікемічних засобів може бути знижена шляхом введення Сандостатину®. У пацієнтів без діабету та з діабетом типу II з частково інтактним резервом інсуліну введення Сандостатину® може призвести до підвищення глікемії після їди. Рекомендується ретельний контроль толерантності до глюкози та антидіабетичне лікування.

#### *Явища, пов'язані із жовчним міхуром*

Сандостатин® проявляє пригнічувальний вплив на моторику жовчного міхура, секрецію жовчних кислот та виділення жовчі, і має місце визнаний зв'язок з розвитком каменів у жовчному міхурі. У 15-30 % пацієнтів, які отримують Сандостатин®, спостерігається утворення каменів у жовчному міхурі. У зв'язку з цим рекомендується проведення ультразвукового обстеження жовчного міхура перед початком терапії Сандостатином® і кожні 3 місяці під час лікування. Виникнення жовчних каменів у пацієнтів, які отримували лікування Сандостатином®, у більшості випадків не супроводжувалось появою симптомів; при клінічних проявах жовчнокам'яну хворобу слід лікувати звичайними методами з належною увагою до різкої відміни препарату.

Пацієнтам із цирозом може бути необхідна корекція дози.

У 52-тижневому дослідженні токсичності на щурах, переважно самцях, саркоми спостерігалися у місці підшкірної ін'єкції тільки при найвищій дозі (приблизно в 40 разів більше максимальної дози людини). У 52-тижневому дослідженні токсичності на собаках гіперпластичних або неопластичних уражень у місці підшкірної ін'єкції не спостерігалось. Відсутні повідомлення про виникнення пухлин у місці ін'єкції у пацієнтів, які отримували лікування Сандостатином® протягом періоду до 15 років. Уся наявна на даний час інформація свідчить, що результати дослідження на щурах є видоспецифічними і не мають значення для застосування препарату у людини.

#### *Трофіка*

Октреотид може порушувати у деяких хворих всмоктування дієтичних жирів.

У деяких пацієнтів, які отримують лікування октреотидом, спостерігали знижені рівні вітаміну B<sub>12</sub> та аномальні результати тесту Шиллінга. У пацієнтів з авітамінозом вітаміну B<sub>12</sub> в анамнезі слід контролювати рівень цього вітаміну під час терапії Сандостатином®.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

#### ***Вагітність***

Сандостатин® можливо призначати вагітним жінкам тільки за життєвими показаннями. Адекватні, добре контрольовані дослідження з участю вагітних жінок не проводили. Є дані постмаркетингового досвіду отримання лікування обмеженою кількістю вагітних жінок з акромегалією, однак у половині випадків результати вагітності невідомі. Більшість жінок отримували октреотид під час I триместру вагітності у дозах 100-300 мікрограм/день у вигляді Сандостатину® підшкірно або 20-30 мг/місяць у вигляді Сандостатину® LAR. У приблизно 2/3 випадків з відомими результатами жінки продовжували застосування октреотиду у період вагітності.

Відсутні повідомлення про випадки уроджених аномалій або мальформацій за даними випадків з відомими результатами вагітності.

У дослідженнях на тваринах відзначалася перехідна затримка росту потомства, що впливає з конкретних ендокринних профілів досліджуваних видів, але ніяких проявів фетотоксичних, тератогенних або інших репродуктивних ефектів не спостерігалось.

#### ***Лактація***

Забораються годувати груддю у період лікування Сандостатином®. Невідомо, чи проникає октреотид у материнське молоко людини. У дослідженнях на тваринах спостерігалась екскреція октреотиду у грудне молоко.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.***

Препарат може спричиняти запаморочення, тому пацієнтам слід утримуватися від роботи з механізмами та керування автомобілем.

### ***Спосіб застосування та дози.***

При акромегалії спочатку препарат вводять по 0,05–0,1 мг підшкірно (п/ш) 3 рази на добу. У подальшому добір дози повинен ґрунтуватися на щомісячних визначеннях концентрації гормону росту (ГР) та інсуліноподібного фактора росту 1 (ІФР-1), аналізі клінічних симптомів і переносимості препарату (цільові концентрації гормонів становлять: ГР – менше 2,5 нг/мл, ІФР-1 – у межах норми). У більшості пацієнтів оптимальна добова доза становить 0,2 – 0,3 мг. Максимальна добова доза становить 1,5 мг, яку не слід перевищувати. У пацієнтів, які отримують стабільну дозу Сандостатину®, визначення концентрації ГР слід проводити кожні 12 місяців. У пацієнтів з адекватним контролем клінічних та біохімічних параметрів може знадобитися шестимісячний моніторинг.

Якщо упродовж 3 місяців лікування Сандостатином® не відзначається достатнього зниження рівня гормону росту і поліпшення клінічної картини захворювання, терапію слід припинити.

При ендокринних пухлинах ШКТ і підшлункової залози препарат вводити п/ш у початковій дозі по 0,05 мг 1-2 рази на добу. У подальшому, залежно від досягнутого клінічного ефекту, дозу препарату можна поступово збільшити до 0,2 мг 3 рази на добу. У виняткових випадках можуть знадобитися вищі дози. Підтримуючі дози препарату слід добирати індивідуально.

Рекомендується підшкірний спосіб введення, однак у випадках, коли вимагається швидкий клінічний ефект, таких як карциноїдні кризи, початкову рекомендовану дозу Сандостатину® можна вводити внутрішньовенно, з використанням болюсного введення після розведення дози та моніторингом серцевого ритму.

Якщо протягом одного тижня лікування Сандостатином® карциноїдних пухлин поліпшення не настає, подальша терапія не рекомендується.

Для профілактики ускладнень після операцій на підшлунковій залозі препарат вводити п/ш по 0,1 мг 3 рази на добу протягом 7 наступних днів, починаючи з дня операції (щонайменше за 1 годину до лапаротомії).

При кровотечі із варикозно розширених вен стравоходу вводити препарат у дозі 25 мкг/год шляхом безперервної внутрішньовенної інфузії протягом 5 днів. Сандостатин® можна розводити 0,9 % розчином натрію хлориду.

*Застосування пацієнтам з порушенням функції нирок*

Порушення функції нирок не впливає на загальну експозицію (площа під кривою «залежності концентрації препарату від часу» (AUC)) октреотиду, який вводився шляхом підшкірної ін'єкції. Таким чином, коригування дози Сандостатину® не потрібне.

*Застосування пацієнтам з порушенням функції печінки*

У пацієнтів з цирозом печінки період напіввиведення препарату може збільшитися, що потребує коригування підтримуючої дози.

*Застосування людям літнього віку*

Відсутні докази зниження переносимості або необхідності у коригуванні дозування у пацієнтів літнього віку, які отримували лікування Сандостатином®.

### ***Діти.***

Дітям застосування препарату Сандостатин® протипоказане через відсутність клінічного досвіду.

### ***Передозування.***

Відомо про обмежену кількість випадкового передозування Сандостатину® у дорослих та дітей. У дорослих дози знаходились у діапазоні 2400-6000 мікрограм/день при введенні шляхом безперервної інфузії (100-250 мікрограм/годину) або підшкірно (1500 мікрограм тричі на день). Повідомляли про такі побічні явища: аритмія, гіпотензія, зупинка серця, гіпоксія мозку, панкреатит, гепатитний стеатоз, дарея, слабкість, сонливість, втрата маси тіла, гепатомегалія та молочний ацидоз.

Для дітей дози становили 50-3000 мікрограм/день і вводили їх шляхом безперервної інфузії (2,1-500 мікрограм/годину) або підшкірно (50-100 мікрограм). Єдиним небажаним явищем була легка гіперглікемія.

У пацієнтів, хворих на рак, які отримували дози Сандостатину® 3000-30000 мікрограм/день у вигляді поділених доз підшкірно, непередбачені небажані явища не спостерігалися.

*Лікування – симптоматичне.*

### ***Побічні реакції.***

До найчастіших побічних реакцій при лікуванні октреотидом належать порушення з боку шлунково-кишкового тракту, нервової системи, печінки та жовчного міхура, метаболізму і трофіки.

Побічними реакціями, про які найчастіше повідомлялося під час проведення клінічних випробувань октреотиду, були: дарея, біль у животі, нудота, метеоризм, головний біль, холелітіаз, гіперглікемія і запор.

До інших побічних реакцій, про які часто повідомляли, належали: запаморочення, локальний біль, жовчні конкременти, дисфункція щитовидної залози (наприклад, знижений рівень тиреостимулюючого гормону, знижений рівень загального Т4 і знижений рівень вільного Т4), рідкі випорожнення, порушена переносимість глюкози, блювання, астения і гіпоглікемія.

У поодиноких випадках побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту можуть нагадувати гостру кишкову непрохідність – прогресуюче здуття живота, виражений біль в епігастральній ділянці, болісність живота і м'язова «напруженість».

Біль або відчуття гострого болю, поколювання або печіння у місці підшкірної ін'єкції, з почервонінням та набряком, рідко триває довше 15 хвилин. Місцевий дискомфорт може бути знижений за допомогою доведення температури розчину до кімнатної перед ін'єкцією.

Хоча виведення жиру з калом може збільшуватися, відсутні дані про те, що тривале лікування Сандостатином® може призводити до розвитку дефіциту трофіки внаслідок порушень всмоктування (мальабсорбція).

Побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту можна зменшити, якщо не вживати їжі до або одразу після підшкірного введення Сандостатину®, вводити препарат рекомендується між прийманням їжі або перед сном.

Рідко повідомляли про розвиток гострого панкреатиту. Це явище зазвичай відзначається у перші години або дні підшкірного введення Сандостатину® і зникає після відміни препарату. Крім того, у хворих, які тривало підшкірно отримують Сандостатин®, можливий розвиток панкреатиту, зумовлений жовчнокам'яною хворобою.

Спостерігалися окремі випадки жовчної коліки після різкої відміни препарату у пацієнтів з акромегалією, у яких з'явилися жовчні конкременти у жовчному міхурі.

У пацієнтів з акромегалією і карциноїдним синдромом спостерігали такі зміни на ЕКГ як подовження інтервалу QT, зсуви осі, рання реполяризація, низький вольтаж, R/S перехід, раннє збільшення хвилі R, неспецифічні зміни хвилі ST-T. Взаємозв'язок між цими явищами та октреотиду ацетатом не встановлена, оскільки багато з цих пацієнтів мають основне кардіологічне захворювання (див. розділ «Особливості застосування»).

Побічні реакції, наведені нижче у таблиці 1, були отримані при проведенні клінічних випробувань октреотиду.

Побічні реакції на препарат (таблиця 1) розміщені за частотою: *дуже часто* ( $\geq 1/10$ ); *часто* ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); *нечасто* ( $\geq 1/1000, < 1/100$ ); *рідко* ( $\geq 1/10000, < 1/1000$ ); *рідкісні* ( $< 1/10000$ ), включаючи окремі повідомлення. У кожній частотній групі побічні реакції розташовані відповідно до тяжкості.

**Таблиця 1**  
**Побічні реакції на препарат, про які повідомляли у клінічних випробуваннях**

<b>З боку шлунково-кишкового тракту</b> Дуже часто: Часто:	Діарея, біль у животі, нудота, запор, метеоризм. Диспепсія, блювання, здуття живота, стеаторея, часті рідкі випорожнення, знебарвлення калових мас.
<b>З боку нервової системи</b> Дуже часто: Часто:	Головний біль. Запаморочення.
<b>З боку ендокринної системи</b> Часто:	Гіпотиреоз, дисфункція щитовидної залози (наприклад знижений рівень тиреостимулюючого гормону, знижений рівень загального Т4, знижений рівень вільного Т4).
<b>З боку гепатобіліарної системи</b> Дуже часто: Часто:	Холелітіаз. Холецистит, жовчні конкременти, гіпербілірубінемія.
<b>З боку метаболізму та харчування</b> Дуже часто: Часто: Нечасто:	Гіперглікемія. Гіпоглікемія, порушена переносимість глюкози, анорексія. Дегідратація.
<b>Загальні порушення та порушення у місці введення</b> Дуже часто:	Біль у місці ін'єкції.
<b>Лабораторні дослідження</b> Часто:	Підвищення рівнів трансаміназ.
<b>З боку шкіри і підшкірної тканини</b> Часто:	Свербіж, висипання, алопеція.
<b>З боку системи дихання</b> Часто:	Диспное.
<b>З боку серцево-судинної системи</b> Часто: Нечасто:	Брадикардія. Тахікардія.

#### Постмаркетингові дослідження

Про побічні реакції, зазначені у таблиці 2, повідомляли добровільно у спонтанних повідомленнях, при цьому не завжди можливо достовірно встановити частоту або причинно-наслідковий зв'язок із застосуванням препарату.

**Таблиця 2**

#### Побічні реакції на препарат, описані у спонтанних повідомленнях

<b>З боку імунної системи</b>	Анафілаксія, алергія/реакції гіперчутливості.
<b>З боку шкіри та підшкірної тканини</b>	Кропив'янка.
<b>З боку гепатобіліарної системи</b>	Гострий панкреатит, гострий гепатит без холестазу, холестатичний гепатит, холестаз, жовтяниця, холестатична жовтяниця.
<b>З боку серцево-судинної системи</b>	Аритмія.
<b>Порушення лабораторних показників</b>	Підвищений рівень лужної фосфатази, підвищений рівень гаммаглутамілтрансферази.

**Термін придатності.**

3 роки.

У період застосування ампули можна тримати при кімнатній температурі до 2 тижнів.

Розведений розчин залишається фізично та хімічно стабільним протягом щонайменше 24 годин при температурі не вище 25 °C.

24 годин при

**Умови зберігання.**

Зберігати у недоступному для дітей місці. Запобігати впливу світла.

Зберігати у холодильнику при температурі 2-8 °C.

**Несумісність.**

Дані відсутні.

**Упаковка.**

По 1 мл розчину в ампулі; по 5 ампул в упаковці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Новартіс Фарма Штейн АГ/Novartis Pharma Stein AG.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Шаффхаузерштрассе, 4332 Штейн, Швейцарія/Schaffhauserstrasse, 4332 Stein, Switzerland.