

Резюме плану управління ризиками для Сандостатин[®], розчин для ін'єкцій (Octreotide acetate)

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) для препарату Сандостатин[®], розчин для ін'єкцій (далі – Сандостатин[®]). У ПУРі детально описано, як буде отримано додаткову інформацію про ризики та невизначеності щодо препарату Сандостатин[®] (відсутню інформацію).

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу (далі – Інструкція) Сандостатин[®] містить основну інформацію про застосування Сандостатин[®] для медичних працівників та пацієнтів.

Це резюме ПУРу для препарату Сандостатин[®] слід розглядати у контексті всієї цієї інформації, включаючи звіт про оцінку ризиків та його резюме, що є частинами Європейського звіту з оцінки лікарського засобу для громадськості (EPAR).

Важливі нові ризики або зміни до існуючих будуть включені в оновлені версії ПУР для препарату Сандостатин[®].

I. Що це за препарат і для чого він використовується

Лікарський засіб Сандостатин[®] показаний для лікування:

- *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 короточасного 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;
 - VIPоми (пухлини, що характеризуються гіперпродукцією вазоактивного інтестинального пептиду);
 - глюкагономи;
 - гастриноми/синдром Золлінгера–Еллісона — зазвичай у комбінації з антагоністами гістамінових H₂-рецепторів або інгібіторами протонного насоса;
 - інсуліноми (для контролю гіпоглікемії у передопераційний період, а також для підтримувальної терапії);
 - соматолібериноми (пухлини, що характеризуються гіперпродукцією рилізінг-фактора гормону росту).

Сандостатин[®] не є протипухлинним препаратом, і його застосування не може привести довиліковування 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 склерозуючою терапією.

Додаткова інформація щодо Сандостатин[®] знаходиться в Інструкції для медичного застосування на сайті "Державному реєстрі лікарських засобів України" за посиланням: <http://www.drlez.com.ua/>

II. Ризики, пов'язані з лікарським засобом, заходи з мінімізації ризиків та подальшої характеристики ризиків

Важливі ризики препарату Сандостатин[®], а також заходи з мінімізації цих ризиків і пропонувані подальші дослідження ризиків викладені нижче.

Заходи з мінімізації виявлених ризиків лікарських засобів можуть включати таке:

- Специфічна інформація, така як застереження, запобіжні заходи та рекомендації щодо належного застосування лікарського засобу у Інструкції, що призначена для пацієнтів та медичних працівників;
- Важливі поради на упаковці лікарського засобу;
- Дозволений розмір упаковки – кількість лікарського засобу в упаковці обирається таким чином, щоб забезпечити належне використання лікарського засобу;
- Юридичний статус лікарського засобу – спосіб, у який лікарській засіб постачається пацієнту (наприклад, за рецептом або без нього), може допомогти мінімізувати ризики, пов'язані з ним.

Разом ці заходи становлять звичайні заходи з мінімізації ризиків.

Додатково до цих заходів постійно збирається та регулярно аналізується інформація про побічні реакції, включаючи оцінку Регулярно оновлюваних звітів з безпеки (РОЗБ), для того щоб можна було вжити негайних заходів у разі потреби. Ці заходи становлять звичайну діяльність з фармаконагляду.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне використання препарату Сандостатин[®], поки що недоступна, вона зазначена нижче у розділі «Відсутня інформація».

II.A: Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ризики, пов'язані з препаратом Сандостатин[®] – це ризики, які потребують спеціальних заходів з управління ними для подальшого дослідження або мінімізації ризиків, для того, щоб лікарський засіб можна було безпечно використовувати. Важливі ризики можуть вважатись ідентифікованими або потенційними. Ідентифікованими ризиками є ризики, щодо яких є достатні докази зв'язку з використанням препарату Сандостатин[®]. Потенційні ризики - це ризики, які можуть бути пов'язані з використанням цього лікарського засобу на основі наявних даних, але цей зв'язок достовірно не встановлений та потребує додаткової оцінки. Відсутня інформація означає інформацію про безпеку лікарського засобу, яка в даний час відсутня та має бути зібрана (наприклад, при тривалому застосуванні препарату).

Таблиця 1 Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації	
Важливі ідентифіковані ризики	Порушення з боку печінки Порушення серцевої провідності
Важливі потенційні ризики	Відсутні
Відсутня інформація	Діти та підлітки (у віці до 18 років) Вагітність та годування груддю

II B: Резюме важливих ризиків

Таблиця 2. Важливий ідентифікований ризик: порушення з боку печінки

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Більш рані дані клінічних досліджень і послідовні звіти з постреєстраційного періоду застосування: холецистит, жовчні конкременти (каміння), гіпербілірубінемія, підвищення рівнів трансаміназ є частими побічними реакціями, а холелітіаз — дуже частою побічною реакцією. Частота гострого панкреатиту, гострого гепатиту без холестази, холестатичного гепатиту, холестази, жовтяниці, холестатичної жовтяниці невідома (Інструкція для медичного застосування).
Фактори ризику та групи ризику	Холелітіаз та холецистит є визнаними побічними реакціями, пов'язаними з тривалим застосуванням аналогів соматостатину

	<p>через їх здатність інгібувати скоротливість жовчного міхура і зменшувати секрецію жовчі.</p> <p>Короткострокова терапія (<1 місяця) октреотидом піддає пацієнтів мінімальному ризику утворення жовчних каменів, тоді як хронічне застосування октреотиду збільшує частоту утворення холестеринових жовчних каменів.</p> <p>Підвищення рівнів ферментів печінки зазвичай відбувається протягом перших кількох місяців терапії й більшість таких випадків мають нетяжкий перебіг і зникають при продовженні терапії.</p> <p>У пацієнтів з цирозом печінки період напіввиведення препарату може зрости, що вимагає коригування дози.</p>
Заходи з мінімізації ризиків	<p>Інструкція з медичного застосування (Особливості застосування . Побічні реакції, Спосіб застосування та дози):</p> <p>Тому рекомендується ультразвукове дослідження жовчного міхура перед початком терапії октреотиду і кожні 6-12 місяців під час неї. Залежно від результатів повторної оцінки співвідношення користь/ризик лікування октреотидом може бути припинене чи продовжене.</p> <p>Жовчні камені слід лікувати як і інші симптоматичні жовчні камені. Фармакотерапія може включати комбіновану терапію жовчними кислотами (наприклад, хенодезоксихолевою кислотою [ХДХК] разом з урсодезоксихолевою кислотою [УДХК]) або монотерапію урсодезоксихолевою кислотою (УДХК) під контролем ультразвуку до повного розчинення каменів. Пацієнти з цирозом печінки можуть потребувати коригування дози.</p>

Таблиця 3. Важливий ідентифікований ризик: порушення серцевої провідності

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	<p>В Інструкції з медичного застосування брадикардія вказана як часта побічна реакція, а тахікардія — як нечаста побічна реакція. Вказано, що термін «аритмії» походить зі спонтанних звітів (частота невідома).</p> <p>Зміни на ЕКГ, що спостерігались у пацієнтів як з акромегалією, так і з карциноїдним синдромом, такі як подовження інтервалу QT, зсув осі, рання реполяризація, низький вольтаж, R/S перехід, раннє зростання зубця R та неспецифічні зміни сегменту ST-T, також описані в затвердженій Інструкції з медичного застосування .</p> <p>Точний механізм брадикардії не відомий, хоча існує кілька пояснень. Соматостатин має прямі електрофізіологічні ефекти на систему серцевої провідності. В дослідженні на тваринних моделях було встановлено, що він зменшує синусовий ритм і атріовентрикулярну провідність¹.</p> <p>Він також може модулювати нейротрансмітерну дію з парасимпатоміметичним впливом на серцево-судинну систему. Октреотид також підвищує системний судинний опір і може викликати рефлекторну брадикардію.</p>
Фактори ризику та групи ризику	<p>Подібні прояви в анамнезі можуть збільшити ризик розвитку таких реакцій під час лікування.</p> <p>Супутнє застосування препаратів, таких як бета-блокатори і блокатори кальцієвих каналів.</p> <p>Пацієнти з серцевою недостатністю теоретично можуть піддаватися підвищеному ризику цих побічних реакцій внаслідок супутнього застосування засобів, що спричиняють атріовентрикулярну блокаду.</p>
Заходи з мінімізації	Може знадобитись коригування дози таких препаратів, як бета-

ризиків	блокатори, блокатори кальцієвих каналів або засоби для контролю електролітного балансу.
---------	---

Таблиця 4. Інформація, якої бракує: діти та підлітки (у віці до 18 років)

Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Розділи Інструкції для медичного застосування: «Спосіб застосування та дози» та «Передозування».
------------------------------	---

Таблиця 5. Інформація, якої бракує: застосування в період вагітності та годування груддю

Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: Розділи Інструкції для медичного застосування: «Особливості застосування» та «Застосування у період вагітності або годування груддю».
------------------------------	--

II С: План проведення післяреєстраційної оцінки II.C.1 Дослідження, які є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Жодне з досліджень не є умовою отримання реєстраційного посвідчення засобу Сандостатин® або особливим зобов'язанням.

II.C.2. Інші дослідження в межах плану проведення післяреєстраційної оцінки

Вимоги щодо проведення досліджень лікарського засобу Сандостатин® відсутні.