

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

-

Nombre del producto:	OCTREOTIDE - DEPOT 10 mg
Forma farmacéutica:	Liofilizado para suspensión inyectable IM de liberación prolongada.
Fortaleza:	10 mg
Presentación:	Estuche por 1 vial de vidrio ámbar, una ampolleta de vidrio incoloro con 2 mL de disolvente, 1 jeringa dosificadora, 2 agujas estériles y 2 hisopos con alcohol.
Titular del Registro Sanitario, país:	PHARM-SINTEZ S. A., Moscú, Rusia.
Fabricante, país:	EMPRESA DECO S.R.L., Zelenogorskyi, Rusia. Producto terminado y disolvente.
Número de Registro Sanitario:	M-22-023-H01
Fecha de Inscripción:	30 de marzo de 2022.
Composición:	
Cada vial contiene:	
Octreotida (eq. a 11,12 mg de acetato de octreotrida)	10,0 mg
Cada ampolla de disolvente contiene:	
Manitol	16,0 mg
Agua para inyección c.s.p	2.0 mL
Plazo de validez:	Liofilizado: 36 meses Disolvente: 60 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar de 2 a 8 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

En la terapia de acromegalia:

Cuando se lleva a cabo un control adecuado de las manifestaciones de la enfermedad debido a la administración subcutánea de la octreotida;

En ausencia de un efecto suficiente del tratamiento quirúrgico y la radioterapia;

Para prepararse para un tratamiento quirúrgico;

Para el tratamiento entre ciclos de radioterapia hasta que se desarrolle un efecto duradero;

En los pacientes inoperables.

En el tratamiento de tumores endocrinos del tracto gastrointestinal y el páncreas:

Tumores carcinoides con los fenómenos del síndrome carcinoide;

Insulinomas;

VIPomas;

Gastrinomas (síndrome de Zollinger-Ellison);

Glucagonomas (para controlar la hipoglucemia en el período preoperatorio, así como para la terapia de mantenimiento);

Somatoliberinomas (tumores caracterizados por la sobreproducción de factor de liberación de la hormona del crecimiento);

Tratamiento de los pacientes con tumores neuroendocrinos comunes (metastáticos) secretores y no secretores del yeyuno, íleon, intestino ciego, colon ascendente, colon transverso y apéndice, o metástasis de tumores neuroendocrinos sin foco primario detectado.

En el tratamiento del cáncer de próstata resistente a hormonas:

Como parte de una terapia combinada en el contexto de la castración quirúrgica o médica.

En la prevención de la pancreatitis postoperatoria aguda:

Con cirugía abdominal extensa e intervenciones toracoabdominales (incluso para cáncer de estómago, esófago, colon, páncreas, lesiones tumorales primarias y secundarias del hígado).

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la octreotida u otros componentes del medicamento

Precauciones:

Colelitiasis, diabetes, embarazo y lactancia.

Precauciones de uso:

Con los tumores hipofisarios que secretan GH, es necesaria una monitorización cuidadosa de los pacientes, ya que es posible aumentar el tamaño de los tumores con el desarrollo de complicaciones graves, como el estrechamiento de los campos visuales. En estos casos, debe considerarse la necesidad de otros métodos de tratamiento.

En el 15-30% de los pacientes que reciben Octreotide SC durante mucho tiempo, es posible la aparición de cálculos en la vesícula biliar. La prevalencia en la población general (edad 40-60 años) es del 5-20%. La experiencia del tratamiento a largo plazo con Octreotida de acción prolongada en pacientes con acromegalia y tumores gastrointestinales y pancreáticos sugiere que Octreotida de acción prolongada, en comparación con Octreotida de acción corta, no conduce a un aumento en la frecuencia de formación de cálculos en la vesícula biliar. Sin embargo, se recomienda la ecografía de la vesícula biliar antes de comenzar el tratamiento con Octreotide-Depot y aproximadamente cada 6 meses durante el tratamiento. Los cálculos en la vesícula biliar, si se detectan, por lo general son asintomáticas. En presencia de síntomas clínicos, está indicado el tratamiento conservador (por ejemplo, el uso de preparaciones de ácido biliar) o la intervención quirúrgica.

En los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, Octreotide-Depot puede afectar el metabolismo de la glucosa y, por lo tanto, reducir la necesidad de insulina inyectada. Para

los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y pacientes sin trastornos concomitantes del metabolismo de los carbohidratos, las inyecciones subcutáneas de octreotida pueden provocar glucemia posprandial. En este sentido, se recomienda controlar regularmente la concentración de glucosa en la sangre y, si es necesario, corregir la terapia hipoglucémica.

Los pacientes con insulinomas tratados con la octreotida pueden experimentar un aumento en la gravedad y la duración de la hipoglucemia (esto se debe a un efecto inhibitor más pronunciado sobre la secreción de GH y glucagón que sobre la secreción de insulina, así como a una duración más corta del efecto inhibitor sobre la secreción de insulina). Está recomendada la monitorización sistemática de estos pacientes.

Antes de recetar la octreotida, los pacientes deben someterse a la ecografía inicial de la vesícula biliar.

Durante el tratamiento con Octreotide-Depot, se debe realizar una ecografía repetida de la vesícula biliar, preferiblemente a intervalos de 6-12 meses.

Si se detectan cálculos en la vesícula biliar antes de comenzar el tratamiento, es necesario evaluar los beneficios potenciales de la terapia con Octreotide-Depot en comparación con el posible riesgo asociado con la presencia de cálculos biliares.

Actualmente, no hay evidencia de que Octreotide-Depot afecte negativamente el curso o el pronóstico de una enfermedad de cálculos biliares existente.

Seguimiento de los pacientes en quienes se forman cálculos en la vesícula biliar durante el tratamiento con Octreotide-Depot.

Cálculos asintomáticos de la vesícula biliar.

El uso de Octreotide-Depot puede suspenderse o continuarse, de acuerdo con la evaluación de la relación beneficio/riesgo. En cualquier caso, no se requieren otras medidas que no sean continuar los exámenes, haciéndolos más frecuentes si es necesario.
Cálculos de la vesícula biliar con síntomas clínicos.

El uso de Octreotide-Depot puede suspenderse o continuarse, de acuerdo con la evaluación de la relación beneficio/riesgo. En cualquier caso, el paciente debe ser tratado de la misma manera que en otros casos de enfermedad de cálculos biliares con manifestaciones clínicas. El tratamiento farmacológico implica el uso de combinaciones de preparaciones de ácido biliar (por ejemplo, ácido quenodesoxicólico a una dosis de 7,5 mg/kg/día. En combinación con ácido ursodesoxicólico en la misma dosis) bajo el control ultrasónico hasta que los cálculos desaparezcan por completo.

Se han notificado casos frecuentes de bradicardia.

Puede ser necesario ajustar las dosis de medicamentos como betabloqueadores, bloqueadores de canales de calcio o agentes para controlar el equilibrio de los líquidos y los electrolitos.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Ver Precauciones.

Efectos indeseables:

Reacciones locales:

El dolor es posible con la administración intramuscular de Octreotide-depot, con menos frecuencia hinchazón y erupciones en el sitio de inyección (generalmente leve, corto).

En el tracto gastrointestinal:

Anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal espástico, hinchazón, formación excesiva de gases, heces blandas, diarrea, esteatorrea. Aunque la excreción de grasa con heces puede aumentar, hasta la fecha no hay evidencia de que el tratamiento prolongado con octreotida

pueda conducir al desarrollo de una deficiencia de ciertos componentes de nutrientes debido a la malabsorción. Raramente pueden ocurrir fenómenos similares a la obstrucción intestinal aguda: hinchazón progresiva, dolor intenso en la zona epigástrica, tensión de la pared abdominal. El uso prolongado de Octreotide-Depot puede conducir a la formación de cálculos biliares.

En el páncreas:

Se han informado casos raros de pancreatitis aguda que se desarrollaron en las primeras horas o días de uso de la octreotida. Con el uso prolongado, ha habido casos de pancreatitis asociados con colelitiasis.

En el hígado:

Existen informes separados sobre el desarrollo de la función hepática alterada (hepatitis aguda sin colestasis con normalización de las transaminasas después de la cancelación de octreotida); lento desarrollo de hiperbilirrubinemia, acompañado de un aumento de fosfatasa alcalina, gamma-glutamyl transferasa y, en menor medida, otras transaminasas.

En el metabolismo:

Dado que Octreotide-Depot tiene un efecto inhibitor en la formación de GH, glucagón e insulina, puede afectar el metabolismo de la glucosa. Posible disminución de la tolerancia a la glucosa después de comer. Con el uso prolongado de Octreotide SC en algunos casos, puede desarrollarse hiperglucemia persistente. También se observó hipoglucemia.

Otros:

En casos raros, se ha informado pérdida temporal del cabello después de la administración de la octreotida, ocurrencia de: bradicardia, taquicardia, jadeos, erupción cutánea, anafilaxia. Hay informes separados sobre el desarrollo de reacciones de hipersensibilidad.

Posología y modo de administración:

El medicamento Octreotide-depot debe administrarse solo profundamente por vía intramuscular (IM), en el músculo glúteo. Con inyecciones repetidas, deben alternarse los lados izquierdo y derecho. La suspensión debe prepararse inmediatamente antes de la inyección. El día de la inyección, el vial con el medicamento y la ampolla con el disolvente pueden mantenerse a temperatura ambiente.

En el tratamiento de la acromegalia en los pacientes para quienes la administración subcutánea (sc) de octreotida proporciona un control adecuado de las manifestaciones de la enfermedad, la dosis inicial recomendada de Octreotide-Depot es de 20 mg cada 4 semanas durante 3 meses. Puede comenzar el tratamiento con Octreotide-depot el día después de la última administración subcutánea de octreotida. A continuación, la dosis se corrige teniendo en cuenta la concentración en el suero de GH e IGF-1, así como los síntomas clínicos. Si después de 3 meses de tratamiento no fue posible lograr un efecto clínico y bioquímico adecuado (en particular, si la concentración de GH permanece por encima de 2.5 µg/L), la dosis puede aumentarse a 30 mg administrados cada 4 semanas.

En los casos en que, después de 3 meses de tratamiento con Octreotide-depot a una dosis de 20 mg, hay una disminución constante en la concentración sérica de GH por debajo de 1 µg/L, la normalización de la concentración de IGF-1 y la desaparición de los síntomas reversibles de acromegalia, puede reducir la dosis de Octreotide-depot a 10 mg. Sin embargo, en estos pacientes que reciben una dosis relativamente pequeña de Octreotide-depot, se deben controlar cuidadosamente las concentraciones séricas de GH e IGF-1, así como los síntomas de la enfermedad.

Los pacientes que reciben una dosis estable de Octreotide-depot deben realizarse pruebas cada 6 meses para detectar concentraciones de GH e IGF-1.

Los pacientes cuyo tratamiento quirúrgico y radioterapia no son lo suficientemente efectivos o incluso ineficaces, así como los pacientes que necesitan tratamiento a corto plazo en los intervalos entre los cursos de radioterapia hasta el desarrollo de su efecto completo, se recomienda llevar a cabo un tratamiento de prueba con SC de octreotida para evaluar su eficacia y tolerancia general, y solo después de eso pasar al uso del medicamento Octreotide-depot de acuerdo con el esquema anterior.

En el tratamiento de tumores endocrinos del tracto gastrointestinal y el páncreas en los pacientes para quienes la administración SC de octreotida proporciona un control adecuado de las manifestaciones de la enfermedad, la dosis inicial recomendada de Octreotide-depot es de 20 mg cada 4 semanas. La administración SC de octreotida debe continuarse durante otras 2 semanas después de la primera administración del medicamento Octreotide-depot.

En los pacientes que no han recibido previamente octreotida SC, se recomienda que el tratamiento se inicie con la administración SC de octreotida a una dosis de 0.1 mg 3 veces/día durante un período de tiempo relativamente corto (aproximadamente 2 semanas) para evaluar su efectividad y tolerancia general. Solo después de esto, el medicamento Octreotide-depot se prescribe de acuerdo con el esquema anterior.

En el caso de que el tratamiento con Octreotide-depot durante 3 meses proporcione un control adecuado de las manifestaciones clínicas y los marcadores biológicos de la enfermedad, es posible reducir la dosis de Octreotide-depot a 10 mg cada 4 semanas. En los casos en que después de 3 meses de tratamiento con Octreotide-depot, solo se logró una mejora parcial, la dosis se puede aumentar a 30 mg cada 4 semanas. En el contexto del tratamiento con Octreotide-depot, en algunos días es posible que aumenten las manifestaciones clínicas características de los tumores endocrinos del tracto gastrointestinal y el páncreas. En estos casos, se recomienda una administración SC adicional de octreotida en una dosis utilizada antes del inicio del tratamiento con Octreotide-depot. Esto puede ocurrir principalmente en los primeros 2 meses de tratamiento, hasta que se hayan logrado las concentraciones terapéuticas de octreotida en plasma.

Tumores neuroendocrinos comunes (metastáticos) secretores y no secretores del yeyuno, íleon, intestino ciego, colon ascendente, colon transversal y apéndice, o metástasis de tumores neuroendocrinos sin foco primario detectado.

La dosis recomendada de Octreotide-depot es de 30 mg cada 4 semanas.

El tratamiento con Octreotide-depot debe continuarse hasta signos de progresión tumoral.

En el tratamiento del cáncer de próstata resistente a las hormonas, la dosis inicial recomendada de Octreotide-depot es de 20 mg cada 4 semanas durante 3 meses. Posteriormente, la dosis se corrige teniendo en cuenta la dinámica de la concentración sérica de PSA, así como los síntomas clínicos. Si después de 3 meses de tratamiento no fue posible lograr un efecto clínico y bioquímico adecuado (disminución del PSA), la dosis puede aumentarse a 30 mg administrados cada 4 semanas. El tratamiento con Octreotide-Depot se combina con el uso de dexametasona, que se prescribe por vía oral de acuerdo con el siguiente esquema: 4 mg al día durante 1 mes, luego 2 mg al día durante 2 semanas, luego 1 mg al día (dosis de mantenimiento).

El tratamiento con Octreotide-depot y dexametasona en los pacientes que previamente se sometieron a una terapia antiandrogénica con medicamentos se combina con el uso de un análogo de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). En este caso, el análogo de GnRH (en forma depot) se inyecta 1 vez en 4 semanas.

Los pacientes que reciben Octreotide-depot deben someterse a pruebas mensuales para detectar concentraciones de PSA.

En los pacientes con insuficiencia renal, hepática y pacientes de edad avanzada, no hay necesidad de corregir el modo de dosificación del medicamento Octreotide-depot.

Para la prevención de la pancreatitis postoperatoria aguda, el medicamento Octreotide-depot en una dosis de 10 o 20 mg se administra una vez no menos de 5 días y no más de 10 días antes de la supuesta intervención quirúrgica.

Normas para la preparación de la suspensión y administración del medicamento:

El medicamento se administra solo por vía intramuscular.

La suspensión para inyección intramuscular se prepara inmediatamente antes de la administración, usando el disolvente suministrado.

El medicamento debe ser preparado y administrado solo por personal médico especialmente capacitado.

Antes de la inyección, la ampolla con el disolvente y la botella con el medicamento deben retirarse del refrigerador y llevarse a temperatura ambiente (se requieren 30-50 minutos).

El vial con el medicamento Octreotide-Depot debe mantenerse estrictamente en posición vertical. Golpeteando ligeramente el vial, asegúrese de que todo el liofilizado esté en el fondo del vial.

Abra el envase con la jeringa, coloque una aguja de 1,2 mm×50 mm en la jeringa para recoger el disolvente.

Abra la ampolla con el disolvente y ponga en la jeringa todo el contenido de la ampolla con el disolvente, ajuste la jeringa a una dosis de 2.0 ml.

Retire la tapa de plástico del vial que contiene el liofilizado. Desinfecte el tapón de goma del vial con un algodón con alcohol. Inserte la aguja en el vial de liofilizado a través del centro del tapón de goma e inserte cuidadosamente el solvente a lo largo del interior del vial sin que la aguja toque el contenido del vial. Retire la jeringa del vial.

El vial debe permanecer inmóvil hasta que el disolvente esté completamente saturado con el liofilizado y se forme una suspensión (aproximadamente 3-5 minutos). Luego, sin voltear el vial, debe verificar la presencia de un liofilizado seco en las paredes y el fondo del vial. Si se detectan residuos secos del liofilizado, deje el vial hasta que esté completamente saturado.

Después de estar convencido de la ausencia de residuos de liofilizado seco, el contenido del vial debe mezclarse cuidadosamente con un movimiento circular durante 30-60 segundos hasta que se forme una suspensión homogénea. No voltee ni agite el vial, ya que esto puede provocar la formación de escamas haciendo la suspensión inadecuada.

Inserte rápidamente la aguja a través del tapón de goma en el vial. Luego se baja la sección de la aguja y, inclinando el vial en 45 grados, lentamente extraiga toda la suspensión a la jeringa. No voltee el vial durante la extracción. Una pequeña cantidad del medicamento puede permanecer en las paredes y el fondo del vial. Se tiene en cuenta el consumo de residuos en las paredes y el fondo del vial.

Inmediatamente después de recoger la suspensión, reemplace la aguja con el pabellón rosado con la aguja con el pabellón verde (0.8×40 mm), gire cuidadosamente la jeringa y retire el aire de la jeringa.

Se debe administrar una suspensión del medicamento Octreotide-Depot inmediatamente después de la preparación.

La suspensión del medicamento Octreotide-Depot no debe mezclarse con ningún otro medicamento en una jeringa.

Use un algodón con alcohol para desinfectar el sitio de inyección. Inserte la aguja profundamente en el músculo glúteo mayor, luego tire ligeramente del émbolo de la jeringa hacia atrás para asegurarse de que no haya daños en el vaso. Introduzca la suspensión por vía intramuscular lentamente aplicando una presión constante sobre el émbolo de la jeringa.

Si entra en un vaso sanguíneo, se deben cambiar el sitio de inyección y la aguja.

Si se obstruye la aguja, reemplázela con otra aguja del mismo diámetro.

Con inyecciones repetidas, deben alternarse los lados izquierdo y derecho.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La octreotida disminuye la absorción de ciclosporina desde los intestinos y ralentiza la absorción de cimetidina.

Con el uso simultáneo de la octreotida y bromocriptina, aumenta la biodisponibilidad de esta última.

Existe evidencia bibliográfica de que los análogos de somatostatina pueden reducir el aclaramiento metabólico de las sustancias metabolizadas por las enzimas del citocromo P₄₅₀, que pueden ser causadas por la supresión de la GH. Dado que es imposible excluir efectos similares de la octreotida, los medicamentos metabolizados por enzimas del sistema citocromo P₄₅₀ y con un rango terapéutico estrecho (quinidina y terfenadina) deben prescribirse con precaución.

Puede ser necesario ajustes de medicamentos como betabloqueantes, antagonistas de canales de calcio, o agentes que controlan el equilibrio de líquidos y electrolito.

Puede ser necesario el ajuste de dosis de insulina y medicamento antidiabéticos cuando se administra octreotide de forma concomitante.

Uso en Embarazo y lactancia:

No hay experiencia del tratamiento con Octreotide-Depot durante el embarazo y la lactancia. Por lo tanto, durante el embarazo, el medicamento se prescribe solo si el beneficio potencial para la madre supera el riesgo potencial para el feto. No se recomienda amamantar cuando se usa el medicamento durante la lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

En la actualidad, no hay datos sobre la influencia del Octreotide-Depot en la capacidad de conducir un coche y trabajar con mecanismos que requieren una mayor atención y velocidad de las reacciones mentales y motoras.

Sobredosis:

Hasta la fecha no se han reportado casos de sobredosis de Octreotide-Depot.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: H01CB01

Grupo farmacoterapéutico: H-Preparados hormonales sistémicos, excl. hormonas sexuales e insulina, H01-Hormonas hipofisarias e hipotalámicas y sus análogos, H01C-Hormonas hipotalámicas, H01CB-Inhibidores de las hormonas de crecimiento.

El medicamento Octreotide-Depot es una presentación de octreotida de acción prolongada para administración intramuscular, asegurando el mantenimiento de concentraciones terapéuticas estables de octreotida en la sangre durante 4 semanas. La octreotida se utiliza en la terapia patogénica para tumores que expresan activamente receptores de somatostatina. La octreotida es un octapéptido sintético que es un derivado de la hormona natural somatostatina y tiene efectos farmacológicos similares, pero una duración de acción significativamente mayor. El medicamento suprime la secreción aumentada patológicamente de la hormona del crecimiento (GH), así como los péptidos y la serotonina producidos en el sistema endocrino gastro - entero - pancreático.

En las personas sanas, la octreotida, como la somatostatina, suprime la secreción de GH causada por la arginina, el ejercicio y la hipoglucemia por insulina; la secreción de insulina, glucagón, gastrina y otros péptidos del sistema endocrino gastro - enteropancreático

causado por la ingesta de alimentos, así como la secreción de insulina y glucagón estimulados por la arginina; la secreción de tiotropina causada por tiroliberina. El efecto inhibitor sobre la secreción de GH en la octreotida, en contraste con la somatostatina, se expresa en un grado mucho mayor que sobre la secreción de insulina. La administración de octreotida no se acompaña del fenómeno de hipersecreción de hormonas por el mecanismo de retroalimentación negativa.

En los pacientes con acromegalia, la administración de la octreotida en forma de depot proporciona en la gran mayoría de los casos una disminución persistente en la concentración de GH y la normalización de la concentración del factor de crecimiento insulínico tipo 1 / somatomedina C (IGF-1).

En la mayoría de los pacientes con acromegalia, la octreotida en forma de depot reduce significativamente la gravedad de los síntomas, como dolor de cabeza, aumento de la sudoración, parestesia, fatiga, dolor en los huesos y las articulaciones, neuropatía periférica. Se informó que el tratamiento con la octreotida en forma de depot en pacientes individuales con adenomas hipofisarios que secretan GH dio como resultado una disminución en el tamaño del tumor.

En los tumores endocrinos secretores del tracto gastrointestinal y el páncreas, el uso de la octreotida en forma de depot proporciona un monitoreo constante de los principales síntomas de estas enfermedades.

La octreotida en forma de depot a una dosis de 30 mg cada 4 semanas ralentiza el crecimiento tumoral en los pacientes con tumores neuroendocrinos diseminados y no secretores (metastáticos) del yeyuno, íleon, ciego, colon ascendente, colon transverso y apéndice, o metástasis de tumores neuroendocrinos sin foco primario detectado. El medicamento fue eficaz para aumentar el tiempo de progresión, tanto para tumores neuroendocrinos secretores como no secretores.

En los tumores carcinoides, el uso de octreotida puede conducir a una disminución en la gravedad de los síntomas de la enfermedad, principalmente, como "sofocos" y diarrea. En muchos casos, la mejoría clínica se acompaña de una disminución en la concentración plasmática de serotonina y la excreción de ácido 5-hidroxindolacético en la orina.

En los tumores caracterizados por la hiperproducción de un péptido intestinal vasoactivo (VIPomas), el uso de octreotida en la mayoría de los pacientes conduce a una disminución de la diarrea secretora grave, que es característica de esta afección, lo que, a su vez, mejora la calidad de vida del paciente. Al mismo tiempo, hay una disminución de las alteraciones concomitantes en el equilibrio electrolítico, por ejemplo, hipocalcemia, que le permite cancelar la administración enteral y parenteral de líquidos y electrolitos. Según la tomografía computarizada, algunos pacientes ralentizan o detienen la progresión del tumor e incluso disminuyen su tamaño, especialmente las metástasis hepáticas. La mejoría clínica suele ir acompañada de una disminución (hasta valores normales) en la concentración de péptido intestinal vasoactivo (VIP) en plasma.

En los glucagonomas, el uso de octreotida en la mayoría de los casos conduce a una disminución notable en la erupción migratoria necrotizante, que es característica de esta afección. La octreotida no tiene ningún efecto significativo sobre la gravedad de la diabetes mellitus, que a menudo se observa con glucagonomas, y generalmente no reduce la necesidad de insulina o medicamentos hipoglucemiantes orales. En los pacientes con diarrea, la octreotida la disminuye, que se acompaña de un aumento en el peso corporal. Con el uso de octreotida, a menudo se observa una disminución rápida en la concentración de glucagón en el plasma, sin embargo, con un tratamiento prolongado, este efecto no persiste. Al mismo tiempo, la mejora sintomática se mantiene estable durante mucho tiempo.

En los gastrinomas/ síndrome de Zollinger-Ellison, la octreotida que se utiliza como monoterapia o en combinación con bloqueadores del receptor de H₂-histamina e inhibidores de la bomba de protones, puede reducir la formación de ácido clorhídrico en el estómago y

conducir a una mejoría clínica, incluyendo en relación a la diarrea. También es posible reducir la gravedad de otros síntomas, probablemente asociados con la síntesis de péptidos por el tumor, incluidos los sofocos. En algunos casos, se observa una disminución en la concentración de gastrina en el plasma.

En los pacientes con insulinosomas, la octreotida reduce la concentración de insulina inmunorreactiva en la sangre. En los pacientes con tumores operables, la octreotida puede garantizar la restauración y el mantenimiento de la normoglucemia en el período preoperatorio. En los pacientes con tumores benignos y malignos inoperables, el control glucémico puede mejorar sin una disminución prolongada simultánea de la concentración de insulina en la sangre.

En los pacientes con tumores raros, el factor de liberación de hormona de crecimiento hiperproductora (somatoliberinomas), la octreotida reduce la gravedad de los síntomas de acromegalia. Está asociado, por lo visto, con la supresión de la secreción del factor liberador de la hormona del crecimiento y la misma GH. En el futuro, es posible reducir el tamaño de la glándula pituitaria, que fue aumentada antes del tratamiento.

En los pacientes con cáncer de próstata refractario a la terapia hormonal (CPRH), aumenta el grupo de células neuroendocrinas que expresan receptores de somatostatina afines a la octreotida (tipos SS2 y SS5), lo que determina la sensibilidad del tumor a la octreotida. El uso del medicamento Octreotide-Depot en combinación con dexametasona en el contexto del bloqueo de andrógenos (fármaco o castración quirúrgica) en los pacientes con CRPH restaura la sensibilidad a la terapia hormonal y conduce a una disminución del antígeno prostático específico (PSA) en más del 50% de los pacientes.

En pacientes con CRPH con metástasis óseas, esta terapia se acompaña de un efecto analgésico pronunciado y prolongado. Además, en todos los pacientes que respondieron a la terapia combinada con el medicamento Octreotide-depot, la calidad de vida y la mediana de supervivencia libre de enfermedad mejoraron significativamente.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción

Tras la inyección s.c., octreotida se absorbe rápida y completamente. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en 30 minutos.

Distribución

El volumen de distribución es de 0,27 L/kg, y el aclaramiento corporal total es de 160 mL/min. La unión a proteínas plasmáticas alcanza un 65%. La cantidad de octreotida unida a las células sanguíneas no es significativa

Eliminación

La vida media de eliminación tras la administración s.c. es de 100 minutos. Tras la inyección i.v., la eliminación es bifásica, con semividas de 10 y 90 minutos. La mayoría del péptido se elimina por las heces, mientras aproximadamente el 32% se excreta inalterado en la orina

Poblaciones especiales de pacientes

La insuficiencia renal no afectó a la exposición total (AUC) de octreotida administrada mediante inyección s.c.

La capacidad de eliminación puede estar reducida en pacientes con cirrosis hepática, pero no en pacientes con enfermedad grasa del hígado.

Datos preclínicos sobre seguridad

Estudios en animales de toxicología aguda y de dosis repetidas, de genotoxicidad, carcinogenicidad y toxicología de la reproducción revelaron que no existe ningún tema de seguridad específico para humanos.

Los estudios de reproducción en animales no revelaron ninguna evidencia de efectos teratogénicos, embrionofetales u otros efectos sobre la reproducción debidos a octreotida a dosis en los progenitores de hasta 1 mg/kg/día. Se observó algún retraso en el crecimiento fisiológico de las crías de las ratas que fue transitorio y atribuible a la inhibición de GH

originada por un exceso de actividad farmacodinámica (ver sección 4.6). No se llevaron a cabo estudios específicos en ratas jóvenes. En los estudios de desarrollo pre y post natal, se observó una reducción en el crecimiento y la maduración en las crías F1 de madres a las que se le administró octreotida durante el embarazo completo y el periodo de lactancia. Se observó un retraso en el descenso de los testículos para las crías F1 macho, pero se mantuvo normal la fertilidad de las crías F1 macho afectadas. Por tanto, las observaciones mencionadas anteriormente fueron transitorias y se consideraron consecuencia de una inhibición de la GH.

Carcinogenicidad/toxicidad crónica

En ratas que recibieron octreotida acetato a dosis diarias de hasta 1,25 mg/kg de peso corporal, se observaron fibrosarcomas, principalmente en un número de animales machos, en el lugar de inyección s.c. después de 52, 104 y 113/116 semanas. También aparecieron tumores locales en las ratas control, sin embargo el desarrollo de estos tumores se atribuyó a fibroplasia desordenada producida por efectos irritativos mantenidos en el lugar de inyección, aumentada por el vehículo de ácido láctico ácido/manitol.

Esta reacción del tejido no específica pareció ser particular de las ratas. No se observaron lesiones neoplásicas ni en ratones que recibían inyecciones s.c. diarias de octreotida a dosis hasta 2 mg/kg durante 98 semanas, o en perros tratados con dosis diarias s.c. del fármaco durante 52 semanas.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

El medicamento preparado "Octreotide-Depot, liofilizado para la preparación de la suspensión para la administración intramuscular de acción prolongada de 10,0 mg, 20, 0 mg, 30, 0 mg" se produce en las ampollas de vidrio neutro, que tienen un anillo de tensión o un punto de ruptura para su apertura. El conjunto incluye 1 vial con el fármaco; 1 ampolla con disolvente; 1 jeringa de un solo uso, 2 agujas estériles, un cuchillo abridor de ampollas o escarificador de ampollas, 2 tampones de alcohol. El kit está diseñado para una inyección.

Por lo tanto, no debe haber residuos de producto no utilizados.

Si el producto terminado no se ha utilizado antes de la fecha de caducidad, el producto se desechará de acuerdo con los requisitos establecidos en las instrucciones

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de marzo de 2022.