

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	OCTREOTIDA
<b>Forma farmacéutica:</b>	Polvo liofilizado para inyección IM
<b>Fortaleza:</b>	20 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por 1 bulbo de vidrio incoloro y 1 ampolleta de vidrio incoloro de 2 mL de disolvente.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	ALFARMA S.A., Ciudad de Panamá, Panamá.
<b>Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	DONGKOOK PHARMACEUTICALS CO., LTD., Jincheon-gun, República de Corea. Producto terminado y Disolvente.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-23-076-H01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	27 de diciembre de 2023.
<b>Composición:</b>	
Cada bulbo contiene:	
Octreotida (eq. a 22,4 mg de acetato de octreotida)	20,0 mg
Cada ampolleta de disolvente (2 mL) contiene:	
D-manitol	10,0 mg
Carboximetilcelulosa sódica	12,0 mg
Agua para inyección	c.s.
Alcohol polivinilo	c.s.
Metanol	c.s.
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar de 2 a 8 °C. No congelar. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Acromegalia

Octreotida (acetato de octreotida polvo liofilizado para inyección) se indica para la terapia a largo plazo de mantenimiento en los pacientes acromegálicos para los cuales el tratamiento médico es apropiado. La meta del tratamiento en la acromegalia es reducir los niveles GH e IGF-1 a sus valores normales.

Octreotida se puede utilizar en los pacientes que han tenido una respuesta inadecuada a la cirugía o en aquellos en los cuales la resección quirúrgica no es una opción.

Puede también ser utilizada en los pacientes que han recibido radiaciones y han tenido una respuesta terapéutica inadecuada (véase DOSIS Y ADMINISTRACIÓN).

#### Tumores carcinoides

Octreotida se indica para el tratamiento de largo plazo de la diarrea severa y de los episodios de sofoco asociados a los tumores carcinoides metastáticos en los pacientes donde el tratamiento inicial con Octreotida inyección ha demostrado ser eficaz y bien tolerado.

#### Tumores Péptido Intestinal Vasoactivo (VIP)

Octreotida se indica para el tratamiento de largo plazo de la diarrea acuosa profusa asociada a los tumores secretores de VIP en los pacientes donde el tratamiento inicial con Octreotida inyección ha demostrado ser eficaz y bien tolerado.

En pacientes con acromegalia, síndrome carcinoide y VIPomas, no se ha determinado el efecto de Octreotida en la reducción del tamaño de tumor, el índice de crecimiento y el desarrollo de metástasis.

#### **Contraindicaciones:**

Sensibilidad a este fármaco o a cualquiera de sus componentes.

#### **Precauciones:**

##### Generales

La hormona del crecimiento que secreta tumores puede expandirse y causar a veces complicaciones graves (ej., defectos del campo visual). Por lo tanto, todos los pacientes con estos tumores deben ser monitorizados cuidadosamente.

Octreotida altera el equilibrio del conteo regular entre las hormonas, la insulina, el glucagón y la hormona de crecimiento, que pueden dar lugar a hipoglucemia o hiperglucemia. Octreotida también suprime la secreción de la hormona estimulante del tiroides, que puede dar lugar a hipotiroidismo. También han ocurrido anomalías en la conducción cardíaca durante el tratamiento con octreotida.

##### Metabolismo de la glucosa

La hipoglucemia o la hiperglucemia que ocurren durante la terapia con octreotida es generalmente leve, pero puede dar lugar a diabetes mellitus o que sea necesario dosis de insulina u otros agentes hipoglicémicos para revertir.

En pacientes con Diabetes mellitus Tipo I, la terapia con Octreotida (Polvo Liofilizado para Inyección) es probable que pueda afectar la regulación de la glucosa, y se requiera disminuir la insulina. Se ha reportado hipoglucemia sintomática, que puede ser severa. En pacientes no-diabéticos y diabéticos Tipo II con reservas parcialmente intactas de la insulina, la administración de Octreotida puede dar lugar a disminuciones en los niveles de insulina del plasma e hiperglucemia. Se recomienda monitorizar la tolerancia a la glucosa y el tratamiento anti-diabético periódicamente durante la terapia con estos fármacos.

##### Función de la tiroides

El hipotiroidismo se ha reportado en la acromegalia y en los pacientes con tumores carcinoides que recibían terapia con octreotida. Se recomienda monitorizar periódicamente la línea de base y la función tiroidea (TSH, T4 total y libre) durante la terapia a largo plazo con octreotida (ver EFECTOS ADVERSOS).

##### Función cardíaca

En pacientes acromegálicos y en el síndrome carcinoide, se ha reportado bradicardia, arritmias y anomalías de la conducción durante la terapia con octreotida. Otros cambios del EKG fueron observados, por ejemplo, prolongación del QT, cambios del eje, repolarización temprana, baja voltaje, transición R/S, progresión temprana de onda R, y cambios no específicos de la onda ST-T. La relación de estos eventos al acetato de octreotida no se ha establecido porque muchos de estos pacientes tienen enfermedad cardíaca subyacente (ver PRECAUCIONES). Puede ser necesario el ajuste de la dosificación de fármacos tales como betabloqueadores que tengan como efecto la bradicardia (ver EFECTOS ADVERSOS).

#### Nutrición

Octreotida puede alterar la absorción de grasas dietéticas en algunos pacientes.

Se puede observar disminución de los niveles de la vitamina B12 y anomalías en el Test de Schillings en algunos pacientes que reciben terapia con octreotida, se recomienda la monitorización de los niveles de vitamina B12 durante la terapia con Octreotida.

Los pacientes en TPN y octreotida deben tener supervisión periódica de los niveles de cinc.

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

##### Vesícula biliar y eventos relacionados

Dosis única de Octreotida (Polvo Liofilizado para Inyección) ha demostrado que inhibe la contractilidad de la vesícula biliar y por tanto la secreción de la bilis en voluntarios normales. En ensayos clínicos con Octreotida (sobre todo en pacientes con acromegalia o psoriasis) en los pacientes que no habían recibido previamente octreotida, la incidencia de anomalías en el tracto biliar fue del 63% (cálculos biliares 27%, sedimento sin cálculo 24%, dilatación del conducto biliar 12%). La incidencia de cálculo o sedimento en pacientes que recibieron Octreotida (Polvo Liofilizado para Inyección) por 12 meses o más fue del 52%. La incidencia de anomalías de la vesícula biliar no aparecía estar relacionada con la edad, el sexo o la dosis, pero fueron relacionados con la duración de la exposición al fármaco.

En ensayos clínicos el 52% de los pacientes acromegálicos, la mayor parte recibieron Octreotida por 12 meses o más, desarrollaron nuevos trastornos biliares, incluyendo cálculos biliares, microlitiasis, sedimento, sedimento y dilatación. La incidencia de colelitiasis fue del 22%, cuyo de ellos el 7% eran microlitiasis.

En ensayos clínicos el 62% de los pacientes con carcinoides malignos que recibieron Octreotida (Polvo Liofilizado para Inyección) por hasta 18 meses desarrollaron nuevos trastornos del tracto biliar incluyendo cálculos biliares, sedimento y dilatación. Los nuevos casos con cálculos biliares ocurrieron en un total del 24% de los pacientes.

Algunos pacientes desarrollaron colecistitis aguda, colangitis ascendente, obstrucción biliar, hepatitis colestática, o pancreatitis durante la terapia con octreotida o después de su retiro. A pesar de la alta incidencia de nuevos cálculos biliares en los pacientes que recibían octreotida, el 1% de los pacientes desarrollaron síntomas agudos que requirieron colecistectomía

En mujeres con acromegalia los beneficios terapéuticos de una reducción en los niveles de la hormona del crecimiento (GH) y de la normalización del factor de crecimiento 1 tipo insulina (IGF-1) pueden potencialmente restaurar la fertilidad. Se debe advertir a las pacientes con posibilidad de quedarse embarazadas que tomen las medidas anticonceptivas necesarias durante el tratamiento con octreotida.

#### **Efectos indeseables:**

(Ver ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES)

Anomalías de la vesícula biliar, especialmente cálculos y/o sedimento biliar, se desarrollan frecuentemente en pacientes en terapia a largo plazo con octreotida (ver ADVERTENCIAS).

Pocos pacientes, sin embargo, desarrollan los síntomas agudos que requieren una colecistectomía.

#### Trastornos Cardíacos

En acromegálicos, la bradicardia del seno (<50 lpm) apareció en el 25%; las anomalías de la conducción ocurrieron en el 10% y las arritmias aparecieron en el 9% de los pacientes durante el tratamiento con Octreotida (Polvo Liofilizado para Inyección). Los electrocardiogramas fueron realizados solamente en los pacientes con tumores carcinoides que recibían Octreotida (Polvo Liofilizado para Inyección). En pacientes con síndrome carcinoide la bradicardia del seno apareció en el 19%; anomalías de la conducción ocurrieron en el 9%, y las arritmias en el 3%. La relación de estos eventos al acetato de octreotida no se establece porque muchos de estos pacientes tienen enfermedad cardíaca subyacente (ver PRECAUCIONES).

#### Trastornos Gastrointestinales

Los síntomas más comunes son gastrointestinales. La incidencia total de los síntomas más frecuentes observados en los ensayos clínicos en pacientes acromegálicos se observa en pacientes tratados por aproximadamente de 1 a 4 años: Diarrea, dolor abdominal o malestar, flatulencia, estreñimiento, náusea, vómitos

En los pacientes que reciben Octreotida (Polvo Liofilizado para Inyección) la incidencia de diarrea era relacionada con la dosis. La diarrea, el dolor abdominal, y las náuseas aparecieron sobre todo durante el primer mes del tratamiento con Octreotida. Después de ese tiempo, nuevos casos con estos eventos eran infrecuentes. La gran mayoría de estos eventos eran de leves a moderado.

En casos raros los efectos adversos gastrointestinales pueden asemejarse a la obstrucción intestinal aguda, con distensión abdominal progresiva, dolor epigástrico severo, defensa y sensibilidad.

La dispepsia, esteatorrea, decoloración de las heces y el tenesmo fueron reportados en el 4%-6% de los pacientes.

En un ensayo clínico del síndrome carcinoide, las náuseas, el dolor abdominal, y la flatulencia fueron reportados en el 27%-38% de los pacientes y el estreñimiento o los vómitos en el 15%- el 21% de los pacientes tratados con Octreotida (Polvo Liofilizado para Inyección). La diarrea fue reportada como un evento adverso en el 14% de los pacientes, pero debido que la mayoría de los pacientes tenían diarrea como síntoma del síndrome carcinoide, es difícil determinar la incidencia real de la diarrea relacionada con el fármaco.

#### Hipo/hiperglucemia

En los pacientes con acromegalia tratados con Octreotida (Polvo Liofilizado para Inyección), la hipoglucemia ocurrió en aproximadamente el 2% y la hiperglucemia en aproximadamente el 15% de los pacientes. En pacientes con síndrome carcinoide, la hipoglucemia ocurrió en el 4% y la hiperglucemia en el 27% de los pacientes tratados con octreotida (ver PRECAUCIONES).

#### Hipotiroidismo

En los pacientes con acromegalia que reciben Octreotida (Polvo Liofilizado para Inyección), el 12% desarrolló hipotiroidismo bioquímico, el bocio apareció en el 8%, y el 4% requirió el inicio de terapia de reemplazo con hormonas tiroideas mientras recibían Octreotida. En los pacientes acromegálicos tratado con Octreotida (Polvo Liofilizado para Inyección), se reportó hipotiroidismo como efecto adverso en el 2% y bocio en el 2%. Dos pacientes que recibían el tratamiento, requirieron el inicio de terapia de reemplazo con hormonas tiroideas. En pacientes con síndrome carcinoide, se reportó hipotiroidismo solamente en pacientes aislados y el bocio no se ha reportado (ver PRECAUCIONES).

#### Dolor en el sitio de la inyección

El dolor en el sitio de la inyección, es generalmente de leve a moderado y de breve duración (generalmente cerca de 1 hora) es relativo a la dosis, siendo reportado por el 2%, 9% y 11% de los pacientes acromegálicos que recibe dosis de Octreotida (Polvo Liofilizado para Inyección) de 10 mg, 20 mg y 30 mg, respectivamente, En los pacientes con síndrome carcinoide, donde se mantuvo unas dosis diaria de mantenimiento, el dolor en el sitio de la inyección fue reportado por cerca del 20%-25% a una dosis 10 mg y cerca del 30%-50% a dosis de 20 mg y 30 mg respectivamente.

Otros eventos adversos 16%-20%

Otros eventos adversos (relación con el fármaco no establecida) en los pacientes acromegálicos y/o síndrome carcinoide que reciben Octreotida (Polvo Liofilizado para Inyección) fueron infección del tracto respiratorio superior, síntomas similares a la gripe, fatiga, vértigos, dolor de cabeza, malestar, fiebre, disnea, dolor de espalda, dolor en el pecho, artropatía.

Otros acontecimientos adversos 5%-15%

Otros eventos adversos (relación con el fármaco no establecida) que ocurren en una incidencia del 5%-15% en los pacientes que reciben Octreotida (Polvo Liofilizado para Inyección) fueron:

Cuerpo en conjunto: astenia, rigidez, alergia

Cardiovascular: hipertensión, edema periférico

Sistema nervioso central y periférico: parestesia, hipoestesia

Gastrointestinal: dispepsia, anorexia, hemorroides

Audición y vestibular: dolor de oídos

Ritmo cardíaco y ritmo: palpitaciones

Hematológico: anemia

Metabólico y nutricional: deshidratación, disminución de peso

Sistema musculoesquelético: mialgia, calambres en las piernas, artralgia

Psiquiátrico: depresión, ansiedad, confusión, insomnio

Mecanismo de resistencia: infección viral, otitis media

Sistema respiratorio: tos, faringitis, rinitis, sinusitis

Piel y apéndices: erupción, prurito, incremento en la sudoración

Sistema urinario: infección del tracto urinario, cálculo renal

Otros eventos adversos 1%-4%

Otros eventos (relación con el fármaco no establecida), cada uno ocurre con una incidencia del 1%-4% en los pacientes que reciben Octreotida y se han reportado en menos de 2 pacientes:

Sitio de administración: inflamación del sitio de la inyección

Cuerpo en conjunto: síncope, ascitis, rubor caliente

Cardiovascular: falla cardíaca, angina de pecho, hipertensión agravada

Sistema nervioso central y periférico: vértigo, paso anormal, neuropatía, neuralgia, temblor, disfonía, hiperquinesia, hipertonía

Gastrointestinal: sangramiento rectal, melena, gastritis, gastroenteritis, colitis, gingivitis, trastorno del gusto, estomatitis, glositis, boca seca, disfagia, esteatorrea, diverticulitis

Audición y vestibular: zumbido

Ritmo cardíaco y ritmo: taquicardia

Hígado y vesícula biliar: ictericia

Metabólico y nutricional: hipocalcemia, caquexia, gota, hipoproteinemia

Plaqueta, hemorragia, coágulos: embolismo pulmonar, epistaxis

Psiquiátrico: amnesia, somnolencia, nerviosismo, alucinaciones

Reproductivo, mujer: irregularidades menstruales, dolor en las mamas

Reproductivo, hombre: impotencia

Mecanismo de la resistencia: celulitis, abscesos renales, moniliasis, infección bacteriana

Sistema respiratorio: bronquitis, neumonía, efusión pleural

Piel y apéndices: alopecia, urticaria, acné

Sistema urinario: incontinencia, albuminuria

Vascular: trastorno vascular cerebral, flebitis, hematoma

Visión: visión anormal

Eventos adversos raros

Otros eventos (relación con el fármaco no establecida) con potencial clínico significativo que ocurrieron raramente (<1%) en ensayos clínicos con octreotida, o reportados posterior a la comercialización en pacientes con acromegalia, síndrome carcinoide, u otros desordenes incluyen:

Cuerpo en conjunto: reacciones anafilactoides, incluyendo choque anafiláctico, edema facial, edema generalizado, distensión abdominal, hiperpirexia maligna.

Cardiovascular: aneurisma, infarto del miocardio, angina de pecho, hipertensión pulmonar agravada, fallo cardíaco, hipotensión ortostática

Sistema nervioso central y periférico: hemiparesia, paresia, convulsiones, paranoia, apoplejía pituitaria, defecto del campo de visión, jaqueca, afasia, escotoma, parálisis de Bells

Trastornos endocrinos: hipoadrenalismo, diabetes insípida, ginecomastia, galactorrea

Gastrointestinal: Hemorragia de gastrointestinal., obstrucción intestinal, hepatitis, aumento de las enzimas hepáticas, úlcera péptica/gástrica, hígado graso, pólipo de la vesícula biliar, apendicitis, pancreatitis

Audición y vestibular: sordera

Ritmo cardíaco y ritmo: fibrilación atrial

Hematológico: pancitopenia, trombocitopenia

Metabólico y nutricional: insuficiencia renal, incremento de la creatinina, incremento de CK, diabetes mellitus.

Musculoesquelético: Síndrome de Raynauds, artritis, derrame articular

Neoplasmas: carcinoma de mama, carcinoma de células basales

Plaqueta, hemorragia, y coagulación: trombosis arterial del brazo

Psiquiátrico: intento suicidio, disminución de la libido

Reproductivo, mujer: galactorrea

Respiratorio: nódulo pulmonar, status asmático, neumotórax

Piel y apéndices: celulitis, petequias, urticaria

Sistema urinario: falla renal, hematuria

Vascular: hemorragia intracraneal, trombosis de la vena retiniana

Visión: glaucoma

Anticuerpos a Octreotida

Los estudios hasta la fecha han demostrado que los anticuerpos al octreotida se convierten en el 25% de los pacientes tratados en acetato de octreotida. Estos anticuerpos no influyen en el grado de respuesta de la eficacia al octreotida. No se ha determinado si los anticuerpos del octreotida también prolongarán la duración de la supresión de la GH en los pacientes que son tratados con Octreotida (Polvo Liofilizado para Inyección)

#### **Posología y modo de administración:**

Octreotida (Acetato de Octreotida Polvo liofilizado para Inyección) se debe administrar bajo supervisión de un médico.

No inyectar directamente el diluyente sin la preparación de la suspensión.

Es importante seguir de cerca las instrucciones de mezclado incluidas en el prospecto. Octreotida debe ser administrado inmediatamente después de realizar la mezcla. Octreotida se debe administrar por vía intramuscular en el glúteo a un intervalo de cuatro semanas.

La administración de Octreotida a intervalos mayores que 4 semanas no se recomienda porque no hay información adecuada donde se evidencie que estos pacientes podrían ser satisfactoriamente controlados.

Las inyecciones en el músculo deltoideo deben ser evitadas debido a que produce un malestar significativo en el sitio de la inyección cuando se administra en esa área. octreotida nunca debe ser administrado por las vías IV o de S.C. Se recomiendan los regímenes de dosificación siguientes.

Acromegalia

Pacientes que no reciben actualmente Acetato de Octreotida

Los pacientes que no reciben actualmente el acetato de octreotida deben comenzar la terapia con Octreotida Inyección (acetato de octreotida) con una dosis subcutánea inicial de 50 mcg tres veces al día. El inicio con esta dosis baja puede permitir la adaptación a los efectos adversos gastrointestinales para los pacientes que requieren dosis más altas.

Determinaciones múltiples de hormona de crecimiento (GH) en 0-8 horas después de Octreotida inyección subcutáneo dirigirá la titulación de la dosificación. El objetivo es intentar normalizar los niveles de GH e IGF-1 (somatomedin C). La mayoría de los pacientes requieren dosis de 100 mcg a 200 mcg tres veces al día para un efecto máximo pero algunos pacientes requieren dosis de hasta 500 mcg tres veces al día. Los sitios de inyección se deben rotar de forma sistemática para evitar la irritación.

Aunque la sensibilidad de GH al acetato del octreotida se puede alcanzar rápidamente, los pacientes se deben mantener con Octreotida inyección s.c. por al menos 2 semanas para determinar la tolerancia al octreotida.

Los eventos adversos más comunes son gastrointestinales, que comienzan generalmente dentro de los primeros días de la administración y disminuyen generalmente dentro de 2 a 8 semanas. el <3% de los pacientes descontinuaron Octreotida Inyección debido a síntomas gastrointestinales.

Los pacientes que se consideran ser "respondedores" al fármaco, basado en los niveles de GH e IGF-1, y que toleran el fármaco, pueden entonces cambiar a Octreotida (polvo liofilizado para inyección) con el esquema de dosis descrito debajo, (Pacientes que reciben actualmente Octreotida Inyección).

Pacientes que reciben actualmente Octreotida Inyección (acetato de octreotida)

Pacientes que reciben actualmente Octreotida Inyección se pueden cambiar directamente a Octreotida (polvo liofilizado para inyección) a una dosis de 20 mg por vía IM en el glúteo a intervalos de cuatro semanas por 3 meses.

(Las inyecciones en el deltoides deben ser evitadas debido al malestar significativo en el sitio de la inyección cuando se administra en esa área.) Los sitios de inyección en los glúteos deben alternarse para evitar la irritación.

Al final de los 3 meses la dosificación se puede continuar en el mismo nivel o aumentar o disminuir basado en el régimen siguiente:

GH  $\leq$  2.5 ng/mL, IGF-1 normal y síntomas clínicos controlados: mantener dosis de Octreotida 20 mg cada 4 semanas.

GH  $>$ 2.5 ng/mL, IGF-1 elevado, y/o síntomas clínicos no controlados, aumentar la dosis de Octreotida hasta 30 mg cada 4 semanas.

GH  $\leq$ 1 ng/mL, IGF-1 normal y los síntomas clínicos controlados, reducir la dosis de Octreotida hasta 10 mg cada 4 semanas.

Los pacientes cuyos niveles de GH, IGF-1, y los síntomas no están adecuadamente controlados a una dosis de 30 mg se les puede incrementar la dosis hasta 40 mg cada 4 semanas. No se recomienda una dosis superior a los 40 mg

La administración de Octreotida a intervalos mayores de 4 semanas no se recomienda porque no hay información adecuada sobre si los pacientes podrían ser satisfactoriamente controlados.

En los pacientes que han recibido irradiación de la glándula pituitaria, Octreotida se debe retirar anualmente por aproximadamente 8 semanas para determinar la actividad de la enfermedad. Si Los niveles de GH o IGF-1 aumentan y los signos y síntomas se repiten, se debe reiniciar el tratamiento con Octreotida.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal que requieren diálisis, la vida media de octreotida se puede aumentar, siendo necesario el ajuste de la dosificación de mantenimiento.

Tumores carcinoides y VIPomas

Pacientes que no reciben actualmente el Acetato de Octreotida

Los pacientes que no reciben actualmente el Acetato de Octreotida deben comenzar la terapia con Octreotida por vía subcutánea. La dosificación diaria sugerida para los tumores carcinoides durante las primeras 2 semanas de la terapia se extiende a partir del 100-600 mcg/del día divididas en 2-4 dosis (la dosificación diaria promedio es de 300 mcg). Algunos pacientes pueden requerir dosis de hasta 1500 mcg/ día. La dosificación diaria sugerida para VIPomas es de 200-300 mcg divididas en 2-4 dosis (rango de 150-750 mcg); la dosificación se puede ajustar sobre una base individual del control de los síntomas, pero generalmente las dosis por encima de 450 mcg/día no se requieren.

Octreotida se debe continuar por al menos 2 semanas. Después de eso, los pacientes que se consideran "respondedores" al acetato de octreotida y que toleran el fármaco puede cambiar a Octreotida por vía IM en el régimen de dosificación descrito debajo, (pacientes que reciben actualmente Octreotida).

Pacientes que reciben actualmente Octreotida (acetato de octreotida)

Pacientes que reciben actualmente Octreotida se pueden cambiar a Octreotida (Polvo liofilizado para inyección) a una dosificación de 20 mg administrados por vía IM en el glúteo

a intervalos de 4 semanas por 2 meses. Las inyecciones en el deltoides deben ser evitadas debido a malestar significativo en el sitio de inyección cuando se administran en esa área. Los sitios de inyección en el glúteo deben ser alternados para evitar la irritación. Debido a la necesidad de que octreotida en el suero alcance niveles terapéuticos efectivos después de la inyección inicial de Octreotida, en los pacientes con tumor carcinoide y los pacientes con VIPoma deben continuar recibiendo la inyección s.c. por al menos 2 semanas en la misma dosificación que se administraban antes del cambio de tratamiento. La falla en la continuidad de las inyecciones subcutáneas para este período puede dar lugar a la exacerbación de los síntomas. (Algunos pacientes pueden requerir de 3 a 4 semanas de esta terapia.)

Después de dos meses de una dosificación de 20 mg de Octreotida, la dosificación se puede incrementar hasta 30 mg cada 4 semanas si los síntomas no están adecuadamente controlados. Los pacientes que alcanzan buen control a una dosis de 20 mg pueden disminuir la dosis a 10 mg por un período de prueba. Si se repiten los síntomas, la dosificación se debe entonces aumentar a 20 mg cada 4 semanas. Muchos pacientes pueden, sin embargo, ser mantenidos satisfactoriamente a una dosificación de 10 mg cada 4 semanas. No se recomienda una dosis de 10 mg como dosis inicial, debido a que con una dosis de 20 mg se alcanzan más rápidamente los niveles terapéuticos efectivos.

No se recomiendan dosis por encima de 30 mg porque no hay información sobre su utilidad.

A pesar del buen control total de los síntomas, los pacientes con tumores carcinoides y VIPomas experimentan a menudo la exacerbación periódica de los síntomas (sin importar si mantienen en con una dosis subcutánea además de la dosis IM). Durante estos períodos pueden ser administrados Octreotida Inyección s.c. por algunos días a la dosificación que recibían antes de cambiar a Octreotida (Polvo Liofilizado para Inyección). Cuando los síntomas se controlan otra vez, Octreotida Inyección s.c. puede discontinuarse.

La administración de Octreotida a intervalos mayores de 4 semanas no se recomienda porque no hay información adecuada sobre si los pacientes podrían ser satisfactoriamente controlados.

**Poblaciones especiales:**

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal que requieren diálisis, la vida media de octreotida se puede aumentar, siendo necesario el ajuste de la dosificación de mantenimiento.

**Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Octreotida se ha asociado a alteraciones en la absorción de nutriente, así que puede tener un efecto en la absorción de fármacos administrados por vía oral.

La administración concomitante de Octreotida con ciclosporina puede disminuir los niveles en sangre de ciclosporina y dar como resultado el rechazo del trasplante.

Pacientes que reciben insulina, agentes hipoglicémicos orales, beta bloqueadores, bloqueadores de los canales de calcio o a agentes para controlar el balance del líquido y electrolitos, puede requerir ajustes de la dosis de estos agentes terapéuticos.

La administración concomitante de octreotida y bromocriptina aumenta la disponibilidad de bromocriptina. Los datos publicados limitados indican que los análogos de la somatostatina pudieron disminuir el aclaramiento metabólico de los compuestos conocidos que son metabolizados por las enzimas del citocromo P450, que puede ser debido a la supresión de las hormonas de crecimiento. Puesto que no puede ser excluido que el octreotida puede tener este efecto, otros fármacos metabolizados principalmente por CYP3A4 y que tengan un índice terapéutico bajo (ej., quinidina, terfenadina) se deban utilizar con precaución

**Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo: Categoría B

No hay evidencia de daño a la fertilidad o al feto debido al octreotida. Sin embargo, este fármaco no se debe utilizar durante el embarazo solamente si es claramente necesario.

#### Lactancia materna

No se conoce si este fármaco se excreta por la leche materna. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche, se debe tener precaución cuando se administra Octreotida (Polvo Liofilizado para Inyección) a las mujeres que lactan

#### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No procede.

#### **Sobredosis:**

Abuso de drogas y dependencia

No hay indicación que el octreotida tenga potencial para crear dependencia. Los niveles de Octreotida en el sistema nervioso central son insignificantes, incluso después de dosis hasta 30.000 mcg.

El tratamiento de la sobredosificación es sintomático. Se notificaron bloqueos auriculoventriculares (incluido bloqueo auriculoventricular completo) en pacientes que habían recibido 100 microgramos/hora de perfusión continua o bolo de octreotida por vía intravenosa (50 microgramos de bolo seguido de 50 microgramos/hora de perfusión continua)

#### **Propiedades farmacodinámicas:**

Código ATC: H01CB02

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas hipotalámicas e hipofisarias y sus análogos, Hormonas hipotalámicas, Inhibidores de las hormonas de crecimiento.

#### Mecanismo de acción

La octreotida es un octapéptido sintético derivado de la somatostatina natural, con efectos farmacológicos similares, pero considerablemente más duradero. |

Inhibe la secreción patológicamente aumentada de Hormona de Crecimiento (GH) y de los péptidos y la serotonina producidos en el sistema endócrino gastro-entero-pancreático (GEP).

En los animales, la octreotida es un inhibidor más potente de la liberación de GH, glucagón e insulina que la somatostatina, con mayor selectividad para la supresión de la GH y el glucagón.

En las personas sanas, octreotida, al igual que la somatostatina, ejerce los siguientes efectos:

Inhibición de la liberación de GH estimulada por la arginina, el ejercicio y la hipoglucemia insulínica.

Inhibición de la liberación postprandial de insulina, glucagón, gastrina y otros péptidos del sistema GEP, así como la liberación de insulina y glucagón estimulada por la arginina.

Inhibición de la liberación de tirotrófina (hormona estimulante de tiroides: TSH) estimulada por la hormona liberadora de tirotrófina (TRH).

#### Farmacodinamia

A diferencia de la somatostatina, la octreotida inhibe más la GH que la insulina, y su administración no provoca hipersecreción hormonal de rebote (es decir, hipersecreción de GH en los pacientes acromegálicos)

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

Tras la inyección única i.m. la concentración sérica de octreotida alcanza un valor máximo inicial transitorio en el plazo de una hora luego de la administración, seguido de una disminución progresiva hasta alcanzar un nivel de octreotida bajo, no detectable en un plazo de 24 horas. Tras el pico inicial del día 1, la octreotida se mantiene a niveles sub terapéuticos en la mayoría de los pacientes durante los 7 días siguientes. Posteriormente, las concentraciones de octreotida aumentan nuevamente y alcanzan concentraciones estacionarias hacia el día 14 permaneciendo relativamente constantes durante las 3 a 4 semanas restantes. El nivel máximo del día 1 es inferior a los niveles de la fase estacionaria y no se produce más del 0.5% de la liberación total del fármaco durante el día 1. Después del día 42 aproximadamente, la concentración de octreotida disminuye lentamente junto con la fase de degradación terminal del polímero de la forma farmacéutica.

En pacientes con acromegalia, las concentraciones estacionarias de octreotida tras dosis únicas de 10, 20 y 30 mg ascienden a valores de 358, 926, y 1710 ng/L, respectivamente. Las concentraciones séricas de octreotida en estado de equilibrio, alcanzadas al cabo de 3 inyecciones administradas a intervalos de 4 semanas, son mayores por un factor de aproximadamente 1.6 a 1.8 y ascienden a 1557 y 2384 ng/L tras inyecciones múltiples de 20 y 30 mg, respectivamente.

En pacientes con tumores carcinoides, las concentraciones séricas medias (y medianas) en el estado de equilibrio de octreotida tras inyecciones múltiples de 10, 20 y 30 mg a intervalos de 4 semanas aumentaron también linealmente con la dosis y fueron de 1231 (894), 2620 (2270) y 3928 (3010) ng/L, respectivamente.

No se produjo ninguna acumulación de la octreotida más allá de lo esperado de los perfiles de liberación superpuestos tras la administración de hasta 28 inyecciones mensuales.

El perfil farmacocinético de octreotida tras la inyección refleja el perfil de liberación de la matriz del polímero y su biodegradación. Una vez liberada en la circulación sistémica, la octreotida se distribuye según sus propiedades farmacocinéticas conocidas, descritas para la administración. El volumen de la distribución de la octreotida en estado de equilibrio es de 0.27 L/ Kg y el aclaramiento corporal es de 160 mL/min. La unión a las proteínas plasmáticas asciende al 65%. Esencialmente no hay droga unida a células de la sangre.

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

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 27 de diciembre de 2023.