ساندوستاتين

التَّركيب
المادة الفعَّالة: أوكتريوتايد (في هيئة أسيتات الأوكتريوتايد).
السواغات (المواد غير الفعَّالة): أمبولات *1* مللي لتر: حمض اللاكتيك، مانيتول، ماء للحَقْن حتى 1 مللي لتر.
زجاجات *5* مللي لتر: حمض اللاكتيك، مانيتول، 5 مجم فينول كمادة حافظة، ماء للحَقْن حتى 1 مللي لتر.

الشَّكل الصيدلاني وكمية المادة الفعَّالة بكل وحدة
1 مللي لتر أمبولات تحتوي على 0.05 مجم/ مللي لتر أو 0.1 مجم/ مللي لتر أو 0.5 مجم/ مللي لتر
5 مللي لتر زجاجة تحتوي على 0.2 مجم/ مللي لتر.
انظر أيضًا ساندوستاتين إل إيه آر (العلاج طويل الأمد لضخامة الأطْراف).

دواعي الاستعمال/ الاستخدامات المحتملة
- ضخامة الأطراف

السيطرة على الأعراض وخفض مستويات هرمون النمو وعامل النمو الشبيه بالأنسولين 1 (IGF-1) بالبلازما في مرضى ضخامة الأطراف ممن لم يستجيبوا للجراحة أو العلاج الإشعاعي وغير القادرين على أو غير الراغبين في الخضوع للجراحة أو ممن يمرون بفترة كُمون قبل أن يصبح العلاج الإشعاعي فعَّالًا بشكل كامل.
- تخفيف علامات وأعراض أورام الغدد الصماء بالمعدة والأمعاء والبنكرياس الوظيفية.

تم توثيق الفعَّالية بشكلٍ كافٍ في دواعي الاستعمال التَّالية:
- الأورام السرطاوية التي تصاحبها ملامح المتلازمة السرطاوية
- أورام الخلايا المنتجة للببتيد المعوي الفعَّال في الأوعية ("*VIP*": البِبْتيد المِعَوِيّ الفَعَّال في الأَوعية)
- ورم الخلايا المفرزة للجلوكاجون

يُظهِر عقار ساندوستاتين فعَّالية في نحو 50٪ من الحالات (عولِج عدد محدود من المرضى حتى الآن) في دواعي الاستعمال التَّالية:
- الوَرَم الجاسترينِيّ (وَرَم الخَلَايا المُفْرِزَة للجاسْترين)/ متلازمة زولينجر إليسون (عادةً بالاقتران مع العلاج بمثبطات مضخات البروتون أو مناهض الهيستامين 2).
- الأورام الأنسولينية "أورام الخلايا المفرزة للأنسولين" (للوقاية من نقص سكر الدَّم قبل إجراء العمليات الجراحية وكعلاج مداومة).
- ورم الخلايا المفرزة لعامل إفراز هرمون النمو ("*GRF*": عامل إفراز هرمون النمو).

في كثير من الأحيان يحقق عقار ساندوستاتين تحسُّنًا في الأعراض، ولكن لا يُعالِج المرض الكامن، في هذه الحالات.
- الوقاية من المضاعفات بعد إجراء جراحة با لبنكر يا س
- علاج طوارئ لنزيف دوالي المعدة والمريء بسبب تليُّف الكبد بمصاحبة العلاج المُحَدد مثل العلاج بالتَّصْلِيْب التنظيري الداخلي.

الجرعة/ الإعطاء
- ضخامة الأطراف

الجرعة الأولية قدرها 0.05 إلى 0.1 مجم كل 8 ساعات عن طريق الحَقْن تحت الجلد. يجب تعديل الجرعة استنادًا إلى تقييم تأثيراتها على مستويات هرمون النمو وعامل النمو الشبيه بالأنسولين 1 بالدَّورة الدَّموية بشكل شهري (الهدف: هرمون النمو < 2.5 نانوجرام/ مللي لتر؛ عامل النمو الشبيه بالأنسولين 1 في النطاق الطبيعي) والأعراض السريرية ومدى التحمُّل. في غالبية المرضى، تتراوح الجرعة اليومية المثالية بين 0.2 و0.3 مجم. يجب قياس هرمون النمو و/ أو عامل النمو الشبيه بالأنسولين 1 كل 6 أشهر في المرضى ممن يستمرون في تلقي الجرعة نفسها.
يجب عدم تجاوز الجرعة اليومية القصوى البالغة 1.5 مجم. بعد عدة أشهر من العلاج، مع مراقبة مستويات هرمون النمو في البلازما، قد يتم الأخذ في الاعتبار خفض الجرعة.
إذا لم يكن هناك انخفاض ملموس في مستويات هرمون النمو و/ أو عامل النمو الشبيه بالأنسولين 1 ولا استجابة سريرية بنهاية الشهر الأول من العلاج بعقار ساندوستاتين، فيجب الأخذ في الاعتبار إيقاف العلاج.

- أورام الغدد الصماء بالمعدة والأمعاء والبنكرياس

جرعة البدء هي 0.05 مجم مرة واحدة أو مرتين يوميًّا عن طريق الحقن تحت الجلد. قد تتم زيادة الجرعة تدريجيًّا إلى 0.2 مجم ثلاث مرات يوميًّا، مع الأخذ في الاعتبار التحمُّل والفعَّالية العلاجية (التحسُّن في الأعراض، انخفاض المستويات المرتفعة للهرمونات المُنتِجة من الورم). قد يستلزم الأمر جرعات أكبر في حالات استثنائية. تتطلب جرعة المداومة معايرة فردية.
يُوصى بإيقاف العلاج بعد أسبوع واحد إذا كان هناك نقص في الفعَّالية العلاجية.

- المضاعفات بعد إجراء جراحة بالبنكرياس

0.1 مجم ثلاث مرات يوميًّا عن طريق الحقن تحت الجلد على مدار 7 أيام متتالية، يتم إعطاء الجرعة الأولى في يوم إجراء العملية الجراحية قبل ساعة واحدة على الأقل من بدء الجراحة.

- نزيف بدوالي المعدة والمريء

0.025 مجم/ ساعة، يتم إعطاؤها في هيئة تسريب وريدي مستمر لمدة 5 أيام كحد أقصى. قد يتم تخفيف عقار ساندوستاتين مع محلول ملحي فسيولوجي (انظر أيضًا: "تعليمات الإعطاء عن طريق التَّسريب الوريدي" تحت "المعلومات الأخرى").

تعليمات خاصَّة مرتبطة بالجرعة
المرضى من كبار السن: لم تُظهِر نتائج دراسة الجرعة الفردية التي أُجريت على نطاق صغير في المشاركين من كبار السن حاجة إلى إعطاء أي جرعة خاصَّة للمرضى من كبار السن عند بدء العلاج بعقار ساندوستاتين.

الأطفال: الخبرة مع أوكتريوتايد في الأطفال محدودة.

حالات القصور الكبدي: قد يكون العُمْر النصفي للمُنتَج أطول في المرضى المصابين بتليُّف الكبد وقد يحتاج إلى تغيير في جرعة المداومة. تم تحمُّل عقار ساندوستاتين جيدًا عند إعطائه عن طريق التَّسريب الوريدي المستمر بجرعات تصل إلى 0.050 مجم/ ساعة على مدار فترة زمنية قدرها 5 أيام للمرضى المصابين بتليُّف كبدي مع نزيف بدوالي المعدة والمريء.

قصور وظائف الكُلى: لم يكن لقصور وظائف الكُلى تأثير على التعرُّض الإجمالي (المساحة أسفل المنحنى) لأوكتريوتايد الذي تم إعطاؤه تحت الجلد؛ ولذا ليس من الضروري تعديل جرعة عقار ساندوستاتين.

الاستخدام: انظر أيضًا تعليمات الاستخدام المُفصَّلة تحت "معلومات أخرى".

ملحوظة: يجب أن يحصل المرضى ممن يتلقون العقار ذاتيًّا عن طريق الحَقْن تحت الجلد على تعليمات دقيقة من الطبيب أو أخصائي الرعاية الصحية (انظر: "معلومات أخرى").

يُوصى بالسَّماح لمحلول الحَقْن بالوصول إلى درجة حرارة الغرفة قبل الإعطاء؛ لتجنُّب حدوث ألم بموضع الحَقْن قدر الإمكان. يجب تجنُّب الحَقْن المتكرر على فواصل زمنية قصيرة في الموضع نفسه. لمنع تلوث الزجاجة، يجب عدم ثَقْب الغطاء المطاطي أكثر من عشر مرات.

موانع الاستعمال
الحساسية المفرطة المعروفة تجاه أوكتريوتايد أو تجاه أيٍّ من السواغات (المواد غير الفعَّالة).

تحذيرات واحتياطات
احتياطات عامَّة
قد تتمدد أورام الغدة النخامية المُفرِزة لهرمون النمو، مما يُسبب مضاعفات خطيرة (على سبيل المثال: تقييد مجال الرؤية)؛ ولذا يجب مراقبة المرضى عن كثب. إذا تم الكشف عن أدلة على تمدد الورم، فيجب النَّظر في استخدام طرق علاجية بديلة.
الفوائد العلاجية لخفض مستويات هرمون النمو وإعادة عامل النمو الشبيه بالأنسولين 1 (IGF-1) إلى مستواه الطبيعي في المريضات اللائي يعانين من ضخامة الأطراف يمكن أن يستعيد الخصوبة لديهن. يجب نصح المريضات اللاتي لديهن القدرة على الحمل باستخدام وسيلة منع حمل مناسبة إذا استلزم الأمر أثناء العلاج بأوكتريوتايد (انظري: "الحمل/ الرضاعة الطبيعية").
يجب مراقبة وظائف الغدة الدَّرقية في المرضى ممن يتلقون علاجًا على المدى الطويل بأوكتريوتايد.

أحداث القلب والأوعية الدَّموية
وردت تقارير بشأن حدوث بطء بضربات القلب بشكل غير شائع. قد يكون من الضَّروري تعديل جرعة عقاقير مثل: حاصرات بيتا أو حاصرات قنوات الكالسيوم أو الأدوية الأخرى التي تُستخدَم للتَّحكم في توازن الإليكتروليتات والسوائل.

المرارة والأحداث المتعلقة بها
يحدث تكون لحصوات المرارة (الحصوات المرارية) بشكل شائع جدًّا أثناء العلاج بعقار ساندوستاتين. قد يحدث أيضًا تكون لحصوات المرارة بالتَّزامن مع التهاب المرارة وتوسع القنوات الصفراوية (انظر: "الآثار الجانبيَّة"). لذا، يُوصى بإجراء مُخَطِّط صدى المرارة قبل بدء العلاج بعقار ساندوستاتين وعلى فواصل زمنية تتراوح بين 6 و12 شهرًا تقريبًا أثناء مسار هذا العلاج.

أورام الغدد الصماء بالمعدة والأمعاء والبنكرياس
قد يكون هناك حالات نادرة للفقدان المفاجئ في التحكُّم في الأعراض مع تكرار حدوث الأعراض الشديدة في المرضى المصابين بأورام الغدد الصماء بالمعدة والأمعاء والبنكرياس ممن يتلقون عقار ساندوستاتين.

استقلاب الجلوكوز
قد يفاقم أوكتريوتايد ويُطيل نوبات نقص سكر الدَّم في المرضى المصابين بأورام أنسولينية بسبب تثبيطه لهرمون النمو وإفراز الجلوكاجون بشكل أقوى من إفراز الأنسولين ولمدة زمنية أطول. يحتاج هؤلاء المرضى بشكل خاص إلى مراقبة دقيقة عند بدء العلاج بعقار ساندوستاتين وكلما تم تغيير الجرعة.
يُمكِن السيطرة على التقلبات الملحوظة في نسبة الجلوكوز بالدَّم بالحَقْن المتكرر بجرعات أقل.
قد يقلل عقار ساندوستاتين من احتياجات المرضى المُصابين بمرض السُّكَّرِيّ من النوع الأول (المُعتَمِد على الأنسولين) للأنسولين. تم الإبلاغ عن حدوث نقص سكر الدَّم.
قد يُؤدي عقار ساندوستاتين إلى زيادات في نسبة السكر بالدَّم بعد تناوُل الطعام في المرضى غير المُصابين بمرض السُّكَّرِيّ وفي مرضى السُّكَّرِي من النَّوع الثَّاني ولديهم احتياطي الأنسولين سليم جزئيًّا. لذا، يُوصى بمراقبة مستويات السكر بالدَّم تبعًا لذلك وتعديل العلاج المُضاد للسُّكَّرِي، إذا لزم الأمر.

دوالي المريء
يُصاحِب نوبات النزيف النَّاتجة عن دوالي المريء ارتفاع في نسبة خطورة الإصابة بمرض السُّكَّرِيّ المُعتَمِد على الأنسولين أو حدوث تغيُّرات في احتياج المرضى المُصابين بمرض السُّكَّرِيّ القائم من النوع الأول للأنسولين. لذا، من الضَّروري المراقبة الملائمة لمستويات الجلوكوز بالدَّم.

التَّغذية
قد يُغيِّر أوكتريوتايد من امتصاص الدهون الغذائية لدى بعض المرضى.
لُوحظ انخفاض بمستويات فيتامين ب12 بالدَّم ونتائج غير طبيعية باختبار شيلينج في بعض المرضى ممن يتلقون علاجًا بأوكتريوتايد. يُوصى بمراقبة مستويات فيتامين ب12 في الدَّم أثناء العلاج بعقار ساندوستاتين في المرضى ممن لديهم تاريخ مرضي من نقص فيتامين ب12.

التداخلات الدَّوائية
التداخلات الدَّوائية المتعلقة بالحركيات الدَّوائية
وُجِدَ أن أوكتريوتايد يقلل من امتصاص الأمعاء للسيكلوسبورين ويُبطئ امتصاص السيميتيدين.
يُزيد الإعطاء المتزامن لأوكتريوتايد مع بروموكريبتين من إتاحة بروموكريبتين.
يُشير قدر محدود من البيانات المنشورة إلى أن نظائر السوماتوستاتين قد تُقلل الإزالة الاستقلابية للمواد التي يتم استقلابها عن طريق إنزيمات السيتوكروم "P450". يعزى ذلك إلى كبت هرمونات النمو. نظرًا إلى أنه لا يُمكِن استبعاد أنَّ الأوكتريوتايد قد يكون له هذا التَّأثير أيضًا، يُنصَح بتوخي الحذر عند استخدام العقاقير الأخرى التي يتم استقلابها بشكل رئيسي عن طريق إنزيم "CYP3A4" ولها نطاق علاجي ضيِّق (على سبيل المثال: كينيدين، تيرفينادين).

التداخلات الدَّوائية المتعلقة بالديناميكيات الدَّوائية
قد تكون تعديلات جرعة العقاقير مثل حاصرات بيتا أو حاصرات قنوات الكالسيوم أو أدوية التَّحكم في توازن السوائل والإلكتروليتات ضرورية عند الإعطاء المتزامن لعقار ساندوستاتين (انظر: "تحذيرات واحتياطات").
قد يستلزم الأمر إجراء تعديلات على جرعة الأنسولين والأدوية المضادة لمرض السُّكَّرِيّ عند إعطاء عقار ساندوستاتين بالتَّزامن (انظر: "تحذيرات واحتياطات").

الحمل/ الرَّضاعة الطبيعية
الحمل
لم تُظهِر الدراسات التي أُجريت على الحيوانات باستخدام أوكتريوتايد تأثيرات سُمّيّة إنجابية، بصرف النَّظر عن تأخُّر النمو العابر لدى المواليد (انظر: "بيانات المرحلة قبل السريرية").
لا توجد دراسات كافية ومضبطة بشكل جيد في السيدات من الحوامل. في مرحلة ما بعد التَّسويق، كان هناك عدد محدود من التقارير بشأن مريضات تضخُّم الأطراف اللاتي كُنَّ حوامل وتلقين أوكتريوتايد، ولكن في نصف هذه الحالات لم تكن نتائج الحَمْل معروفة. تلقت مُعظَم المريضات أوكتريوتايد أثناء الثلث الأوَّل من الحمل بجرعات تتراوح بين 100 و300 ميكروجرام من عقار ساندوستاتين تحت الجلد يوميًّا أو بجرعات تتراوح بين 20 و30 مجم في الشهر من عقار ساندوستاتين إل إيه آر. في نحو ثلثي حالات الحَمْل ذات النتائج المعروفة، اختارت السيدات أن يستكملن العلاج بأوكتريوتايد أثناء حملهن. في معظم الحالات ذات النتائج المعروفة، تم الإبلاغ عن ولادة أطفال طبيعيين، ولكن تم الإبلاغ أيضًا عن بعض حالات الإجهاض التلقائي خلال الأشهر الثلاثة الأولى. لم يُلاحظ حدوث عيوب أو تشوُّهات خلقية.
يجب ألَّا يُوصَف عقار ساندوستاتين للسيدات الحوامل إلَّا إذا كانت هناك ضرورة مُلِحَّة.

الرَّضاعة الطبيعية
من غير المعروف ما إذا كان يتم إفراز أوكتريوتايد في لبن الأم من البشر أم لا. وقد أظهرت الدراسات التي أُجريت على الحيوانات أن أوكتريوتايد يُفرَز في لبن الأم.
يجب على السيدات عدم ممارسة الرضاعة الطبيعية أثناء الخضوع للعلاج بعقار ساندوستاتين.

الخصوبة
من غير المعروف ما إذا كان أوكتريوتايد له تأثير على الخصوبة لدى البشر أم لا. لم يُضعِف أوكتريوتايد الخصوبة لدى ذكور وإناث الجرذان عند إعطاء جرعات تصل إلى 1 مجم/ كجم من وزن الجسم في اليوم (انظر: "بيانات المرحلة قبل السريرية").

التَّأثيرات في القدرة على القيادة واستخدام الآلات
لا توجد بيانات متاحة حول تأثير عقار ساندوستاتين في القدرة على القيادة واستخدام الآلات.

الآثار الجانبية
في الدراسات السريرية، كانت الآثار الجانبية الأكثر شيوعًا التي تم الإبلاغ عنها بعد إعطاء أوكتريوتايد هي: الإسهال وألم بالبطن والغثيان وانتفاخ البطن بالغازات والصداع والحصوات المرارية وفرط سكر الدَّم والإمساك.

اضطرابات الجهاز الهضمي والتغذية
في حالات نادرة، قد تتشابه الآثار الجانبية للجهاز الهضمي مع الانسداد المعوي الحاد مع انتفاخ البطن المترقي والألم الشديد في الجزء العلوي من المعدة، وإيلام البطن.
قد تحدث زيادة في إخراج البراز الدهني، ولكن حتى مع العلاج طويل الأمد بأوكتريوتايد لا يوجد دليل حتى الآن على أن ذلك يُؤدي إلى نقص غذائي نتيجة لسوء الامتصاص.
يُمكِن تخفيف الآثار الجانبية المتعلقة بالجهاز الهضمي عن طريق السَّماح بفاصل زمني طويل قدر الإمكان بين أوقات إعطاء العقار وأوقات تناوُل وجبات الطعام، أي عن طريق إعطاء الحقن بين الوجبات أو عند النوم.

المرارة والأحداث المتعلقة بها
تثبط نظائر السوماتوستاتين انقباض المرارة وتقلل إفرازات الصفراء، الأمر الذي قد يُؤدي إلى حدوث اضطرابات بالمرارة أو تكون الكدارة الصفراوية.تُقدَّر نسبة حدوث تكوُّن حصى المرارة أثناء العلاج بعقار ساندوستاتين بنسبة 15- 30٪. تمثل هذه القيمة 5-20٪ في الشريحة العامة. تكوُّن حصى المرارة في المرضى ممن عُولِجوا بعقار ساندوستاتين غير مصحوبة بأعراض إلى حد كبير؛ أما الحصى المصحوبة بأعراض، فيجب إما علاجها عن طريق حَلّ الحَصَى بالأحماض الصفراوية أو إزالتها جراحيًّا.

التهاب البنكرياس
في حالات نادرة جدًّا، تم الإبلاغ عن التهاب البنكرياس الحاد بعد الساعات أو الأيام القليلة الأولى من العلاج بعقار ساندوستاتين. وتم الشِّفاء منه مرة أخرى عند سحب العلاج. بالإضافة إلى ذلك، تم الإبلاغ عن التهاب البنكرياس النَّاجم عن حصى المرارة في المرضى الذين يتلقون علاجًا طويل الأمد بعقار ساندوستاتين.

اضطرابات القلب
يُعَد بطء ضربات القلب أثرًا جانبيًّا شائعًا للعلاج بنظائر السوماتوستاتين. في المرضى ممن يُعانون من ضخامة الأطراف والمتلازمة السرطاوية، لُوحظ حدوث تغيرات في مخطط كهربية القلب- مثل: إطالة فترة "QT"، وإزاحة المحور، وعودة الاستقطاب المبكر، والجهد المنخفض، وانتقال الموجات R/S، والتقدُّم المبكر للموجة "R"، وحدوث تغييرات غير مُحددة للموجة "ST-T". لم يتم التأكُّد بشكل قاطع من علاقة هذه الأحداث بأوكتريوتايد؛ لأنَّ العديد من المرضى محل الدراسة يُعانون من أمراض قلبية كامنة (انظر: "تحذيرات واحتياطات").

فرط الحساسية والتفاعلات التأقية
كانت هناك تقارير لمرحلة ما بعد التسويق تُشير إلى الإصابة بفرط الحساسية وتفاعلات الحساسية. ترتبط هذه الأعراض بشكل أساسي بتفاعلات جلدية، ونادرًا، ما يتأثر الفم والجهاز التنفسي. تم الإبلاغ عن حالات فردية من الصدمة التَّأقية.

قلة الصفائح الدَّموية
كانت هناك تقارير لمرحلة ما بعد التَّسويق تشير إلى الإصابة بقلة الصفائح الدَّموية، لا سيَّما أثناء العلاج بعقار ساندوستاتين (عن طريق الحقن في الوريد) في المرضى المُصابين بتليف الكبد. كانت قلة الصفائح الدَّموية قابلة للارتداد بعد إيقاف العلاج.

تفاعلات بموضع الإعطاء
التفاعلات الموضعية النَّاتجة عن إعطاء عقار ساندوستاتين تشمل: اضطرابات الإحساس وألمًا ولَسْعَة أو حُرقة في موضع الحَقْن تحت الجلد مع احمرار وتورُّم. لا تستمر هذه الأعراض عادةً أكثر من 15 دقيقة ويُمكِن تخفيفها عن طريق السماح لمحلول عقار ساندوستاتين بالوصول إلى درجة حرارة الغرفة قبل الحَقْن أو عن طريق حَقْن كمية أقل في محلول أكثر تركيزًا.
مُدرَج أدناه الآثار الجانبية التي لُوحظت في الدراسات السريرية أو في مرحلة ما بعد التَّسويق مع أوكتريوتايد بنظام تصنيف القاموس الطبي للأنشطة التنظيمية "MedDRA" وفقًا للجهاز العضوي ومعدَّل التكرار. يتم ترتيب معدل التكرار باستخدام الاصطلاحات التَّالية: شائعة جدًّا (≥*1/10*)، وشائعة (≥*1/100* إلى <*1/10*)، وغير شائعة (≥*1/1,000* إلى <*1/100*)، ونادرة (≥*1/10,000* إلى <*1/1,000*)، ونادرة جدًّا (<*1/10,000*) وغير معروفة (تعتمد بشكل أساسي على تقارير ما بعد التَّسويق التلقائية، ولا يمكن تقدير معدّل التكرار بشكل دقيق).

اضطرابات الدَّم والجهاز الليمفاوي
غير معروفة: قلة الصفائح الدَّموية.

اضطرابات الجهاز المناعي
غير معروفة: تفاعلات فرط الحساسية (بما في ذلك، التَّفاعلات التأقانية).

اضطرابات الغدد الصماء
شائعة:قصور الغدة الدَّرقية، اضطراب وظائف الغدة الدرقية (على سبيل المثال: انخفاض الهرمون المنبه للغدة الدرقية، انخفاض إجمالي الثيروكسين الرباعي، وانخفاض الثيروكسين الرباعي الحر).

اضطرابات الاستقلاب والتَّغذية
شائعة جدًّا:فرط سكر الدَّم (10.8٪).
شائعة:نقص سكر الدَّم، خلل في تحمل الجلوكوز، فقدان الشَّهية.
غير شائعة:جفاف.

اضطرابات الجهاز العصبي
شائعة جدًّا:صداع (12.4٪).
شائعة:دوخة.

اضطرابات القلب
شائعة: بطء ضربات القلب.
غير شائعة:تسارع ضربات القَلْب.
غير معروفة:اضطرابات النَّظم القلبي.

اضطرابات الجهاز التَّنفسي والصدر والمنصفي
شائعة:ضيق التَّنفس.

اضطرابات الجهاز الهضمي
شائعة جدًّا:إسهال (26.1٪)، ألم بالبطن (24.2٪)، غثيان (14.3٪)، انتفاخ البطن بالغازات (14.2٪)، إمساك (12.7٪).
شائعة:عُسْر الهَضْم، قيء، انتفاخ البطن، إسْهال دُهْنِيّ، تغيُّر لون البراز.
غير معروفة: التهاب البنكرياس الحاد.

اضطرابات الكبد والقنوات المرارية
شائعة جدًّا:حصوات مرارية (12.0٪).
شائعة: زيادة النَّاقلات الأمينية، فَرْط بِيلِيروبينِ الدَّم، التهاب المرارة.
غير معروفة: زيادة الفوُسْفاتيز القَلَوِي بالدَّم، ارتفاع مستويات ناقلات الجاما جلوتاميل، يرقان، ركود صفراوي، يرقان ركودي، التهاب الكبد الركودي، التهاب الكبد الحاد المصحوب بركود صفراوي.

اضطرابات الجلد ونسيج أسفل الجلد
شائعة:حكة، طفح جلدي، ثعلبة.
غير معروفة:أرتكاريا.

اضطرابات عامَّة وتلك المتعلقة بموضع الإعطاء
شائعة جدًّا:تفاعلات بموضع الحَقْن (10 إلى 30٪ وفقًا للجرعة والفاصل الزَّمني بين عمليات الحَقْن، على سبيل المثال: ألم، اضطرابات الإحساس، احمرار الجلد).
شائعة:وهن.

الجرعة الزَّائدة
تم الإبلاغ عن عدد محدود من حالات التلقي العارض لجرعات زائدة من عقار ساندوستاتين في البالغين والأطفال.
في البالغين، تراوحت الجرعات بين 2400 إلى 6000 ميكروجرام/ يوم، تُعطى عن طريق التَّسريب المستمر (100 إلى 250 ميكروجرام/ ساعة) أو تحت الجلد (1500 ميكروجرام ثلاث مرات في اليوم). الأعراض التي تم الإبلاغ عنها كانت اضطرابات النَّظْم القلبي وانخفاض ضغط الدَّم والسكتة القلبية ونقص أكسجين الدَّم بالمخ والتهاب البنكرياس والتهاب الكبد التَّنكُّسي الدُّهني والإسهال والضعف والخمول وفقدان الوزن وتضخُّم الكبد والحُماض اللاكتيكي.
في الأطفال، تراوحت الجرعات بين 50 إلى 3000 ميكروجرام/ يوم، تُعطى عن طريق التَّسريب المستمر (2.1 إلى 500 ميكروجرام/ ساعة) أو تحت الجلد (50 إلى 100 ميكروجرام). كان فرط سكر الدَّم الطفيف الأثر الجانبي الوحيد الذي تم الإبلاغ عنه.
لم يتم الإبلاغ عن حدوث آثار جانبية غير مُتوقَّعة في مرضى السرطان ممن يتلقون جرعات تحت الجلد تتراوح بين 3000 إلى 30000 ميكروجرام من عقار ساندوستاتين في اليوم في جرعات مُقَسَّمة.

العلاج
يتمثل علاج الجرعة الزَّائدة في علاج الأعراض.

الخصائص/ المفعول
كود التصنيف التشريحي العلاجي الكيميائي (*ATC*: *H01CB02*)

آلية العمل/ الديناميكيات الدَّوائية
يُعد عقار ساندوستاتين ثُماني ببتيد مخلّق مشتقًّا من السوماتوستاتين الطبيعي وذا تأثيرات دوائية مماثلة، لكن مع مدة مفعول ممتدة بشكل كبير. فهو يثبط الارتفاع المرضي في إفراز هرمون النمو والهرمونات الببتيدية للغدد الصَّماء بالمعدة والأمعاء والبنكرياس.
في الحيوانات، يقوم أوكتريوتايد بتثبيط إفراز هرمون النمو، والجلوكاجون، والأنسولين بشكل أقوى من سوماتوستاتين، مع انتقائية أكبر لهرمون النمو وكبت للجلوكاجون.
في المتطوعين الأصحاء اتَّضح أنَّ عقار ساندوستاتين يثبط الآتي:
- إفراز هرمون النمو استجابةً لنقص سكر الدَّم المُحفَّز بالأرجينين أو بممارسة التمارين الرياضية أو بالأنسولين.
- إفراز الأنسولين والجلوكاجون والجاسترين والببتيدات الأخرى من الغدد الصماء بالمعدة والأمعاء والبنكرياس بعد تناوُل الطعام، وإفراز الأنسولين والجلوكاجون استجابة لوجود الأرجينين.
- إفراز الهرمون المنبه للغدة الدَّرقية استجابة لإفراز الهرمون المُفرِز للثيروتروبين.

بالمقارنة مع سوماتوستاتين، يثبط أوكتريوتايد إفراز هرمون النمو بصورة تفضيلية على الأنسولين ولا يُسبب ارتداد فرط إفراز الهرمونات (على سبيل المثال: هرمون النمو في مرضى تضخُّم الأطراف).
في مرضى تضخُّم الأطراف، يُخفِّض عقار ساندوستاتين مستويات هرمون النمو وعامل النمو الشبيه بالأنسولين 1 في البلازما. تنخفض هذه المستويات بنسبة 50٪ أو أكثر في ما يصل إلى 90٪ من المرضى، مع انخفاض هرمون النمو في المصل إلى < 5 نانوجرام/ مللي لتر في نحو نصف الحالات.
في معظم الحالات، كان هناك تحسُّن ملحوظ في الأعراض السريرية مثل: الصداع وتورُّم الجلد والأنسجة الرَّخوة وفرط التعرُّق وآلام المفاصل واضطرابات الإحساس. في المرضى ممن لديهم أورام كبيرة في الغدة النخامية، قد يُؤدي العلاج بعقار ساندوستاتين إلى درجة من تقلُّص الورم.
في المرضى ممن لديهم أورام وظيفية بالغدد الصماء بالمعدة والأمعاء والبنكرياس، يُحدث عقار ساندوستاتين تأثيرًا مفيدًا على مختلف السمات السريرية بفضل طيفه الواسع من النَّشاط الصَّماوِيّ. قد يُحدِث عقار ساندوستاتين تحسُّنًا ملموسًا في المرضى ممن يُعانون من أعراض شديدة متعلقة بالورم، على الرَّغم من العلاجات الأخرى (الجراحة، انصمام الشريان الكبدي، العلاج الكيميائي [على سبيل المثال: ستربتوزوسين أو 5-فلورويوراسيل]).

تأثيرات عقار ساندوستاتين على مُختَلَف أنواع الأورام.
الأورام السرطاوية
قد يُحدِث عقار ساندوستاتين تحسُّنًا في الأعراض، لا سيَّما الاحمرار والإسهال. في بعض الحالات، قد يكون هناك أيضًا انخفاض في مستوى السيروتونين بالبلازما وانخفاض في التخلُّص من 5- هيدروكسي إندول حمض الخليك عن طريق البول.
يُوصى بإيقاف العلاج بعد أسبوع واحد إذا كان هناك نقص في الفعَّالية العلاجية.

أورام الخلايا المنتجة للببتيد المعوي الفعَّال في الأوعية
تتمثل الخاصية الكيميائية الحيوية لهذه الأورام في فرط إنتاج الببتيد المعوي الفعَّال في الأوعية (VIP).
تخف الحالة، التي تتميز بإسهال إفرازي شديد، في معظم الحالات بالعلاج بعقار ساندوستاتين مع تحسُّن تالٍ في جودة الحياة. تتحسن أيضًا اضطرابات السوائل والإليكتروليتات (على سبيل المثال: نقص بوتاسيوم الدَّم) المصاحبة لهذا الإسهال، بحيث يُمكِن سحب العلاج التعويضي بالسوائل والإليكتروليتات عن طريق الفم وبالحَقْن. لقد أشار التَّصوير المقطعي المُحوسب إلى بطء أو توقُّف نمو الورم -أو حتى تقلُّصه- في بعض المرضى، لا سيما مع أولئك ممن لديهم نقائل كبدية. يُصاحب التَّحسن السريري عادةً انخفاض -أو حتى تَطْبيع- في مستويات البِبْتيد المِعَوِيّ الفَعَّال في الأَوعِيَة بالبلازما.

ورم الخلايا المفرزة للجلوكاجون
في معظم الحالات، كان هناك تحسُّن كبير في الطفح الجلدي النخري المهاجر الذي يميز هذه الحالة. لعقار ساندوستاتين تأثير طفيف على مرض السُّكَّرِي الطفيف الذي يتعرض له مرضى الوَرَم الجلُوكاجونِيّ، ولا يحدث عادةً انخفاض في الجرعة اللازمة من الأنسولين أو أدوية خفض نسبة السكر بالدَّم التي يتم تناوُلها عن طريق الفم. يستجيب الإسهال للعلاج، حيثما وُجِد، الأمر الذي يؤدي إلى زيادة الوزن. كثيرًا ما يُحدِث عقار ساندوستاتين انخفاضًا فوريًّا في نسبة الجلوكاجون في البلازما. لا يستمر هذا التَّأثير مع استمرار العلاج على الرَّغم من أنَّ الأعراض تستمر في التحسُّن.

الأورام الجاسترينية (ورم الخلايا المفرزة للجاسترين)/ متلازمة زولينجر إليسون
لا يمكن دائمًا للعلاج بمثبطات مضخات البروتون أو حاصرات مستقبلات الهيستامين 2 منع قرحة المعدة المتكررة التي تنتج عن فرط الإفراز المزمن لحمض المعدة المحفز بالجاسترين، كما لا يمكنه أن يخفف من الإسهال الذي قد يكون شديدًا. في هذه الحالات، قد يقلل عقار ساندوستاتين -سواء وحده أو بمصاحبة مثبطات مضخات البروتون أو حاصرات مستقبلات الهيستامين 2 - زيادة إفراز الحمض المعدي ويحفز تحسن الأعراض السريرية (بما في ذلك، الإسهال) في ما يصل إلى 50٪ من الحالات. قد تستجيب أيضًا الأعراض الأخرى التي يفترض أن تكون بسبب إنتاج الببتيد من الورم (على سبيل المثال: الاحمرار).
يُؤدي عقار ساندوستاتين إلى انخفاض مستويات الجاسترين في البلازما في بعض المرضى.

الأورام الأنسولينية (أورام الخلايا المفرزة للأنسولين)
على الرَّغم من أنَّ عقار ساندوستاتين يُسبب انخفاضًا في الأنسولين المتفاعل مناعيًّا في الدَّورة الدَّموية، فعادةً ما يستمر هذا التَّأثير لفترة قصيرة (نحو ساعتين). في المرضى ممن يُعانون من أورام قابلة للعلاج الجراحي، قد يُعطى عقار ساندوستاتين؛ للمساعدة على تحقيق المستويات الطبيعية لسكر الدَّم قبل الجراحة والحفاظ عليها. قد يُحدِث عقار ساندوستاتين تحسُّنًا في تنظيم سكر الدَّم في عدد محدود من المرضى المصابين بأورام حميدة أو خبيثة غير قابلة للعلاج الجراحي، حتى دون انخفاض مستمر في الأنسولين الجَائِل.

اورام الخلايا المفرزة لعامل إفراز هرمون النمو
وهذا نوع نادر من الورم الذي يُنتِج عامل إفراز هرمون النمو وحده أو بالاقتران مع الببتيدات الأخرى النشطة بيولوجيًّا. في حالة واحدة من ضمن حالتين خضعتا للدراسة، أدّى العلاج بعقار ساندوستاتين إلى تحسُّن سريري للأعراض الناتجة عن تضخُّم الأطراف. قد يكون هذا التَّأثير راجعًا إلى انخفاض إنتاج عامل إفراز هرمون النمو وتثبيط إفراز هرمون النمو، وربما يصاحبه انخفاض في حجم الغدة النخامية المتضخِّمة.

المضاعفات بعد إجراء جراحة بالبنكرياس
في المرضى ممن يخضعون لجراحة بالبنكرياس، خفَّض عقار ساندوستاتين في الفترة المُحيطة بالجراحة وبعدها من نسبة حدوث مضاعفات نموذجية بعد الجراحة (على سبيل المثال: الناسور البنكرياسي، خراجات متبوعة بتعفُّن الدَّم، التهاب البنكرياس الحاد التَّالي للجراحة).

نزيف بدوالي المعدة والمريء
أظهرت دراسة سريرية أن استخدام عقار ساندوستاتين بمصاحبة العلاج بالتَّصْلِيْب في علاج النزيف بدوالي المعدة والمريء الذي يرجع إلى تليُّف الكبد أدَّى إلى تحسُّن التحكُّم بالنزيف وبعودة النزيف المبكر، وانخفاض في متطلبات نقل الدَّم وارتفاع في معدَّل البقاء على قيد الحياة في اليوم 5. تظل آلية العمل الدقيقة لعقار ساندوستاتين في دواعي الاستعمال هذه غير واضحة، على الرَّغم من أنه قد أُشير إلى أنَّ عقار ساندوستاتين قد يثبط تدفُّق الدَّم الحَشَوِيّ عن طريق تثبيط الهرمونات الفعَّالة في الأوعية مثل: البِبْتيد المِعَوِيّ الفَعَّال في الأَوعِيَة والجلوكاجون.

الحركيات الدَّوائية
الامتصاص
يتم امتصاص أوكتريوتايد سريعًا وبالكامل بعد الحقن أسفل الجلد. يتم الوصول إلى ذروة التركيزات في البلازما في غضون 30 دقيقة.

التوزيع
يبلغ حجم التَّوزيع 0.27 لتر/ كجم وإجمالي الإزالة من الجسم 160 مللي لتر/ دقيقة. يبلغ الارتباط ببروتينات البلازما 65٪. كمية أوكتريوتايد المرتبطة بخلايا الدَّم ضئيلة للغاية.

الإزالة
يبلغ العمر النصفي للإزالة بعد الإعطاء تحت الجلد 100 دقيقة. بعد الحَقْن عن طريق الوريد، تكون الإزالة ثنائية الطور، مع أعمار نصفية قدرها 10 و90 دقيقة. يُزال مُعظم الببتيد عن طريق البراز، في حين يتم التَّخلص من حوالي 32٪ منه دون تغيير في البول.

الحركيات الدَّوائية في شرائح خاصَّة من المرضى
قصور وظائف الكُلى: لم يكن لقصور وظائف الكُلى تأثير على التعرُّض الإجمالي (المساحة أسفل المنحنى) لأوكتريوتايد الذي تم إعطاؤه تحت الجلد.
القصور الكبدي: يصاحب تليُّف الكبد، ولكن ليس مرض الكبد الدهني، انخفاض بنسبة 30٪ في إزالة أوكتريوتايد.

بيانات المرحلة قبل السريرية
الطفرات الجينية
لم يُظهِر أوكتريوتايد و/ أو مُستقلباته أي احتمالية لحدوث طفرات جينية داخل المُختَبَر.
لم تُظهِر الدراسات التي أُجريت في الجسم الحي أي نشاط مكسر للصبغيات في النخاع العظمي لدى الفئران التي تم علاجها بأوكتريوتايد عن طريق الوريد (اختبار النواة الدقيقة) أو أي دليل على حدوث سُمية جينية في الفئران الذكور (فحص الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين).

السرطنة/ السمية المزمنة
في الجرذان، لُوحظ وجود أورام موضعية في موضع الحَقْن، وهي ناجمة عن تفاعل خاص بسلالات محددة. عزت الإصابة بهذه الأورام إلى اضطراب التَّنسج الليفي الناتج عن آثار مهيجة ومستمرة في مواضع الحقن، والذي تفاقم عن طريق المادة الحاملة.
تم الإبلاغ عن وجود سرطانات غدية ببطانة الرَّحم في دراسة السرطنة التي أُجريت على الجرذان. تُشير البيانات المتوفرة بوضوح أن تكوُّن الأورام بواسطة الغدد الصماء المكتشف في الجرذان خاص بسلالات محددة، وليست ذات صلة باستخدام العقار في البشر.

السمية الإنجابية
أُجريت دراسات السمية الإنجابية وأثناء مرحلة النمو على الجرذان والأرانب بجرعات تصل إلى 1 مجم/ كجم من وزن الجسم في اليوم. لم يُضعِف أوكتريوتايد الخصوبة لدى ذكور وإناث الجرذان. لم يكن هناك دليل على حدوث تأثيرات ماسخة أو على الجنين أو تأثيرات إنجابية أخرى بسبب أوكتريوتايد. لُوحظ حدوث بعض التَّأخير في النمو الفسيولوجي في مواليد الجرذان وكان ذلك عابرًا وعلى الأرجح يعزى إلى تثبيط هرمون النمو النَّاجم عن نشاط مفرط في الديناميكيات الدَّوائية. في دراسات النمو التي أُجريت قبل الولادة وبعدها، لُوحظ النزول المتأخر للخصية في المواليد من الذكور الذين عُولجت أمهاتهم أثناء الحَمْل والرضاعة. مع ذلك، كانت الخصوبة لدى مواليد الجيل الأول طبيعية. يُفتَرَض أنَّ هذه الملاحظات الخاصة بتثبيط النمو سببها أوكتريوتايد.

معلومات أخرى
ملاحظة
يُحفظ بعيدًا عن مُتناوَل الأطفال.

عمر التَّخزين
لا يُستخدم بعد انتهاء تاريخ الصلاحية (= EXP) المطبوع على العبوة.

احتياطات خاصة للتَّخزين
يحفظ في الثلاجة (عند 2-8 درجة مئوية). لا تعرضه للتَّجميد. يُحفَظ بعيدًا عن الضوء.
للاستخدام اليومي، قد يتم تخزين الأمبولات والزجاجات لمدة تصل إلى أسبوعين في درجات حرارة لا تتجاوز 30 درجة مئوية و25 درجة مئوية، على التَّوالي.

إرشادات الاستخدام والمناولة
الحقن تحت الجلد: يجب أن يعطي الطبيب أو أخصائي الرعاية الصحية تعليمات دقيقة للمرضى الذين سيعطون العقار لأنفسهم عن طريق الحَقْن تحت الجلد.
يُوصى بالسَّماح لمحلول الحَقْن بالوصول إلى درجة حرارة الغرفة لتقليل الألم بموضع الحَقْن. يجب تجنُّب الحَقْن المتكرر على فواصل زمنية قصيرة في الموضع نفسه.
يجب ألا تُفتَح الأمبولات إلَّا قبل الاستخدام مباشرةً. يجب التَّخلص من أي محلول متبقٍّ ليس هناك حاجة إليه.
لتجنُّب التلوث، يُوصى بعدم ثقب غطاء الحاويات ذات الجرعات المتعددة أكثر من 10 مرات.

التسريب الوريدي: يجب فحص العقاقير التي يتم تلقيها عن طريق الحَقْن بالعين المجردة تحسبًا لحدوث تغيُّر في اللون ووجود جسيمات عالقة قبل الاستخدام.
يظل عقار ساندوستاتين (أسيتات الأوكتريوتايد) مستقرًّا ماديًّا وكيميائيًّا لمدة 24 ساعة في محلول ملحي فسيولوجي مُعقَّم أو 5٪ محلول دِكستروُز مُعقَّم (جلوكوز). بالرَّغم من ذلك، يُوصى باستخدام المحلول الملحي الفسيولوجي بدلًا من الجلوكوز؛ لأنَّ عقار ساندوستاتين قد يُؤثر على توازن الجلوكوز. تظل المحاليل المُخَففة مستقرة ماديًّا وكيميائيًّا لمدة 24 ساعة في درجات حرارة أقل من 25 درجة مئوية، ولكن يجب استخدامها فورًا لأسباب تتعلق بالنقاوة الميكروبية. يجب على المُستَخدِم تخزين المحلول عند درجة حرارة تتراوح بين 2 و8 درجة مئوية إذا لم يُستَخدَم فورًا. يجب السَّماح للمحلول بالوصول إلى درجة حرارة الغرفة قبل إعطائه. يجب ألا تتجاوز الفترة الزمنية الكلية بين الإعداد والتخفيف بمحلول التَّسريب والحِفظ في الثلاجة والانتهاء من الإعطاء مدة 24 ساعة.
في الحالات التي يُعطى فيها عقار ساندوستاتين عن طريق الوريد، تتم إذابة محتويات أمبول واحد 0.5 مجم عادةً في 60 مللي لتر محلول ملحي فسيولوجي، ويتم تسريب المحلول الناتج باستخدام مضخة تسريب. يتم الاستمرار في القيام بهذا الإجراء لحين انتهاء مدة العلاج الموصوفة. تم أيضًا تسريب عقار ساندوستاتين بتركيزات أقل.

أحجام العبوة
أمبولات *1* مللي لتر: عبوات تحتوي على *5* أمبولات *0.05* مجم/ مللي لتر.
أمبولات *1* مللي لتر: عبوات تحتوي على *5* أمبولات *0.1* مجم/ مللي لتر.
أمبولات *1* مللي لتر: عبوات تحتوي على *5* أمبولات *0.5* مجم/ مللي لتر.
5 مللي لتر زجاجات تحتوي على *0.2* مجم/ مللي لتر: عبوات بها زجاجة واحدة.
قد لا يتم تسويق جميع أحجام العبوات.

جهة التَّصنيع:
شركة نوفارتس فارما شتاين إيه جي، شتاين، سويسرا لصالح
شركة نوفارتس فارما إيه جي، بازل، سويسرا

آخر تاريخ تمت فيه مراجعة المعلومات
ديسمبر 2017

نوفارتس فارما إيه جي، بازل، سويسرا

هذا منتج دوائي
- الدَّواء منتج يُؤثر على صحتك وتناوُله على نحو مخالف للتَّعليمات يُعرضك للخطر.
- اتبع الوصفة الطبية بدقة وطريقة الاستخدام وتعليمات الصيدلي الذي باعك الدَّواء.
- الطبيب والصيدلي هما خبيران في الأدوية وفوائدها ومخاطرها.
- لا توقف من تلقاء نفسك فترة العلاج التي تم وصفها لك.
- لا تكرر نفس الوصفة الطبية دون استشارة طبيبك.

تُحفَظ جميع الأدوية بعيدًا عن مُتناوَل الأطفال

مجلس وزراء الصحة العرب
اتحاد الصيادلة العرب