

OCTREOTIDE 0,1 mg/ml

Dùng dịch tiêm hoặc dung dịch đậm đặc để pha tiêm truyền.

THUỐC ĐỘC
Thuốc này chỉ dùng theo đơn của Bác sĩ

THÀNH PHẦN Mỗi ống tiêm chứa:	
Hoạt chất octreotid acetal	0,106 mg
Tương đương với octreotid	0,1 mg

DẠNG BẢO CHẾ CỦA THUỐC

Dung dịch tiêm hoặc dung dịch đậm đặc để pha tiêm truyền.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 10 ống tiêm 1 ml.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

- Làm giảm các triệu chứng do khối u trong hệ nội tiết dạ dày - ruột - tụy (GEP) bao gồm: u tế bào alpha tiểu đảo tụy (Glucaagonomas).
- Octreotid được chỉ định điều trị cho các bệnh nhân có dấu hiệu bệnh nhân không đáp ứng với điều trị phẫu thuật, xạ trị hoặc dopamin chủ vận, hoặc không muốn dùng phẫu thuật hoặc đã được xạ trị trước đó nhưng đang chờ kết quả tác dụng.
- Phòng ngừa các biến chứng sau phẫu thuật tụy.
- Điều trị tiêu chảy nặng không đáp ứng điều trị thông thường do suy giảm miễn dịch.
- Điều trị cấp cứu và phòng ngừa xuất huyết tái phát sớm do giãn vỡ tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân xơ gan. Octreotid được dùng kết hợp với điều trị nội soi.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

– **Khẩu u trong hệ nội tiết dạ dày-ruột-tụy:**
Liều lượng được xác định tùy thuộc vào đáp ứng lâm sàng, vào các thay đổi nồng độ trong huyết tương của các peptid do khối u tiết ra (trong trường hợp khối u carcinoid, dựa vào nồng độ của 5-HIAA (5-hydroxyindole acetic acid) trong đường tiết niệu) và vào khả năng dung nạp; nên bắt đầu với liều 0,05 mg, 1 hoặc 2 lần/ngày, tiêm dưới da và tăng dần lên đến 0,2 mg, 3 lần/ngày. Trong một số trường hợp ngoại lệ, có thể yêu cầu liều cao hơn. Liều duy trì thay đổi nhiều và trong mọi trường hợp phải thích ứng với từng bệnh nhân. Khuyến cáo nên dùng thuốc qua đường tiêm dưới da. Tuy nhiên trong những trường hợp cần đáp ứng nhanh (thí dụ cơn carcinoid) có thể dùng octreotid tiêm tĩnh mạch có kiểm soát nhịp tim. Trong trường hợp khối u carcinoid, nếu không có đáp ứng có lợi trong vòng một tuần điều trị bằng octreotid với liều tối đa dung nạp được, thì nên ngưng điều trị.

– **Bệnh xo đầu chi:**
Liều ban đầu 0,05 – 0,1 mg tiêm dưới da mỗi 8 giờ. Việc điều chỉnh liều nên dựa trên đánh giá hàng tháng về lượng GH và IGF-1 (mức tiêu GH< 2,5 ng/ml và IGF-1 ở mức bình thường) và các triệu chứng lâm sàng, và khả năng dung nạp thuốc. Đối với hầu hết bệnh nhân, liều dùng hàng ngày tốt nhất là 0,2 mg – 0,3 mg. Không nên dùng qua liều tối đa 1,5 mg/ngày. Đối với các bệnh nhân dùng liều octreotid ổn định, nên kiểm tra GH mỗi 6 tháng. Nếu lượng hormon tăng trưởng không giảm và các triệu chứng lâm sàng không được cải thiện sau 3 tháng điều trị, nên ngưng điều trị.

– **Phòng ngừa các biến chứng sau phẫu thuật tụy:**
Tiêm dưới da 0,1 mg, 3 lần/ngày trong giai đoạn trước và sau khi phẫu thuật, bắt đầu 1 giờ trước khi phẫu thuật và tiếp tục cho đến 7 ngày sau phẫu thuật.

– **Táo chảy nặng không đáp ứng điều trị do suy giảm miễn dịch:**
Bắt đầu với liều 0,1 mg, 3 lần/ngày, tiêm dưới da. Nếu không kiểm soát được tiêu chảy sau một tuần điều trị, có thể tăng dần liều lên đến 0,25 mg, 3 lần/ngày, tuy theo đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp thuốc. Nếu dùng liều 0,25 mg, 3 lần/ngày, trong vòng một tuần mà tình trạng không được cải thiện, cần cân nhắc ngưng dùng thuốc này.

– **Xuất huyết do giãn vỡ tĩnh mạch thực quản:**
25 mcg/giờ truyền tĩnh mạch liên tục trong 5 ngày. Octreotid có thể được pha loãng với nước muối sinh lý. Ở bệnh nhân xơ gan octreotid có thể được dùng truyền tĩnh mạch với liều lên đến 50 mcg/giờ trong 5 ngày.

– **Dùng cho người cao tuổi:** Ở những bệnh nhân cao tuổi chưa có ghi nhận vấn đề gì về khả năng dung nạp và chế độ liều dùng khác với bệnh nhân trưởng thành.

– **Dùng cho trẻ em:** Kinh nghiệm điều trị octreotid ở trẻ em còn rất hạn chế.

– **Dùng cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan:** Ở bệnh nhân xơ gan, nửa đời phân hủy của thuốc có thể kéo dài, cần phải điều chỉnh liều duy trì.

– **Dùng cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận:** Suy giảm chức năng thận không ảnh hưởng đến sự phân bố toàn thân của octreotid (AUC hay diện tích dưới đường cong nồng độ thời gian) khi dùng tiêm dưới da, do đó không cần điều chỉnh liều.

– **Hướng dẫn pha loãng trước khi dùng:**
Tiêm dưới da
Bác sĩ và y tá nên hướng dẫn những bệnh nhân muốn tự tiêm dưới da.
Để khả năng dung nạp tại chỗ tốt hơn, khuyến cáo nên dùng dung dịch thuốc ở nhiệt độ phòng và không nên lặp lại việc tiêm thuốc trong cùng một diện tích hẹp trong một thời gian ngắn.
Ổng tiêm phải được mở trước khi dùng và lượng thuốc không dùng hết phải bỏ đi.
Về phương diện vi sinh, thuốc phải được dùng ngay. Trong trường hợp ống tiêm được dùng như bình, điều kiện dùng là trách nhiệm của người sử dụng, phải thật thận trọng để tránh nhiễm khuẩn.

– **Truyền tĩnh mạch:**
Phải được kiểm tra bằng mắt thường các triệu chứng khi dùng em có thay đổi màu sắc hoặc có sự hiện diện các hạt tiểu phân không. Trong trường hợp octreotid phải dùng tiêm truyền tĩnh mạch, lượng thuốc trong lọ 0,5 mg nên được pha trong 60 ml dung dịch nước muối sinh lý. Dung dịch đã pha loãng cần được truyền qua một bơm truyền. Thủ thuật này cần được lặp lại thường xuyên trong khoảng thời gian điều trị theo chỉ định.

– **Sản phẩm không dùng đến và phế liệu phải được loại bỏ theo đúng quy định địa phương.**

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Đã biết quá mẫn với octreotid hoặc bất cứ tá dược nào trong thành phần của thuốc.
- Thiếu hụt các thành phần của sản phẩm.
- Trẻ em.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG THUỐC

Tổng quát
Do khối u tuyến yên tiết GH đôi khi có thể phát triển gây ra những biến chứng nặng (như giảm thị trường), nên cần theo dõi cẩn thận tất cả các bệnh nhân.

Nếu có dấu hiệu khối u phát triển, nên chọn phương thức điều trị khác.

Lợi ích trị liệu của việc giảm hormon tăng trưởng và bình thường hóa nồng độ Somatomedin C ở bệnh nhân nữ bị u đầu chi có thể giúp phục hồi khả năng sinh sản. Các bệnh nhân nữ đang trong độ tuổi sinh sản nên dùng

thuốc tránh thai đầy đủ nếu cần trong khi điều trị bằng octreotid.

Nên theo dõi chức năng tuyến giáp ở các bệnh nhân điều trị bằng octreotid lâu dài.

– **Các biến chứng liên quan đến tim mạch:**
Đã có báo cáo gặp phải nhịp tim chậm, tuy không phổ biến. Cần điều chỉnh liều dùng các thuốc chẹn beta, thuốc chẹn kênh calci hoặc các chất kiểm soát nước và cân bằng điện giải.

– **Các biến chứng liên quan đến tụy:**
Tụy lệ hình thành sỏi mật do dùng octreotid ước khoảng từ 15 – 30%, tỷ lệ chung trong cộng đồng là 5 – 20%. Do đó nên kiểm tra sỏi âm tụy mật trước và trong quá trình điều trị với octreotid, cách khoảng mỗi 6 – 12 tháng. Sự hiện diện của sỏi mật ở các bệnh nhân đang dùng octreotid thường không có triệu chứng, nếu xuất hiện triệu chứng có sỏi nên được điều trị bằng cách dùng acid mật hòa tan sỏi hoặc phẫu thuật.

– **Các khối u trong hệ nội tiết dạ dày-ruột-tụy:**
Một số trường hợp hiếm gặp các triệu chứng của các khối u trong hệ nội tiết dạ dày-ruột-tụy đột ngột không kiểm soát được bởi octreotid, với sự tái phát nhanh các triệu chứng nặng.

– **Sự chuyển hóa glucose:**
Do tác dụng ức chế sự phóng thích hormon tăng trưởng, glucagon và insulin, octreotid có thể có tác dụng điều hòa lượng glucose. Sự dung nạp glucose sau bữa ăn có thể giảm, trong vài trường hợp, tình trạng tăng đường huyết kéo dài có thể do việc dùng thuốc thường xuyên.

Ở những bệnh nhân bị u đảo tụy, octreotid có thể làm tăng mức độ hạ đường huyết và kéo dài. Do là do thuốc ức chế sự bài tiết hormon tăng trưởng và glucagon tương đối mạnh hơn ức chế insulin. Cần theo dõi chặt chẽ những bệnh nhân bị u đảo tụy, đặc biệt trong trường hợp có thay đổi liều. Có thể hạn chế sự biến thiên lượng glucose trong máu bằng cách dùng liều nhỏ và thường xuyên hơn. Octreotid có thể làm giảm nhu cầu insulin ở các bệnh nhân đái tháo đường tụy t. Đối với những bệnh nhân không bị đái tháo đường và đái tháo đường tụy II, đặc biệt dự trữ insulin còn nguyên vẹn, việc sử dụng octreotid có thể làm tăng glucose huyết trong bữa ăn.

Do đó khuyến cáo nên theo dõi sự dung nạp glucose và điều trị chống đái tháo đường.

– **Giãn vỡ tĩnh mạch thực quản:**
Phải kiểm soát chặt chẽ glucose máu, vi xuất huyết do giãn vỡ tĩnh mạch thực quản có thể làm tăng nguy cơ đái tháo đường phụ thuộc insulin hoặc các thay đổi về nhu cầu insulin ở những người đã sản bị đái tháo đường.

– **Phản ứng tại chỗ tiêm**

Trên một nghiên cứu về độc tính trong 52 tuần trên chuột cống, chủ yếu là chuột đực, u sarcom được ghi nhận tại chỗ tiêm dưới da chỉ với liều cao nhất (khoảng 40 lần liều tối đa dùng cho người). Không có tổn thương tăng sản hoặc bướu tân sinh xuất hiện tại chỗ tiêm dưới da trên một nghiên cứu về độc tính trong 52 tuần trên chó. Chưa có các báo cáo về sự hình thành bướu tại chỗ tiêm ở những bệnh nhân được điều trị bằng octreotid đến 15 năm. Tất cả những thông tin hiện có cho thấy những phát hiện trên chuột cống là loại động vật nhạy cảm và không có ý nghĩa đối với việc dùng thuốc trên người.

– **Sử dụng đường:**
Octreotid có thể làm thay đổi sự hấp thu chất béo ở vài bệnh nhân.

Có thể nhận thấy lượng vitamin B12 giảm sút và nghiêm pháp Schilling bất thường ở vài bệnh nhân điều trị bằng octreotid. Khuyến cáo nên theo dõi lượng vitamin B12 trong khi điều trị với octreotid cho những bệnh nhân có tiền sử thiếu vitamin B12.

SỬ DỤNG TRONG THỜI KỲ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

– **Phụ nữ có thai:**

Chưa có công trình nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát tốt trên phụ nữ mang thai. Báo cáo theo dõi thuốc sau khi lưu hành cho thấy một số hạn hữu bệnh nhân bị bệnh xo đầu chi là phụ nữ mang thai điều trị với octreotid, tuy nhiên, một nửa các trường hợp kết quả thai sản ra sao thì chưa được ghi nhận. Hầu hết các phụ nữ đã dùng octreotid trong 3 tháng đầu thai kỳ với liều từ 100 – 300 mcg/ngày, tiêm dưới da hoặc 30 mg/tháng. Có khoảng 2/3 trường hợp kết quả thai sản được ghi nhận trong các phụ nữ được chỉ định tiếp tục liều phụ thuộc octreotid trong suốt thai kỳ của họ, hầu hết các trường hợp được ghi nhận cho thấy trẻ sơ sinh bình thường, tuy nhiên cũng có vài trường hợp sẩy thai tự phát trong 3 tháng đầu thai kỳ, và một vài trường hợp phải thai.

Không có trường hợp bị dị tật bẩm sinh hoặc dị dạng do dùng octreotid đối với các trường hợp được ghi nhận.

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy có tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp của thuốc đến sự mang thai, sự phát triển bào thai, sự sinh đẻ hoặc sự phát triển sơ sinh, ngoại trừ sự chậm phát triển sinh lý trong thời gian ngắn.

Chống chỉ định dùng octreotid trong khi đang mang thai.

– **Nuôi con bú:**
Chưa biết liệu octreotid có tiết qua sữa mẹ ở người hay không. Những nghiên cứu trên động vật cho thấy octreotid có tiết qua sữa mẹ. Các bệnh nhân không được cho con bú trong khi đang dùng octreotid.

– **TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHÍ LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:**
Chưa có nghiên cứu về tác động của thuốc khí lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên do tác dụng không mong muốn, chóng mặt, vàng mắt nên thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Octreotid làm giảm hấp thu cyclosporin đường tiêu hóa và làm chậm hấp thu cimetidin. Dùng đồng thời octreotid và bromocriptin làm tăng hiệu lực của bromocriptin. Những dữ liệu đã được công bố còn hạn chế cho thấy rằng các chất tương tự somatostatin có thể làm giảm thải trừ các hợp chất đã biết được chuyển hóa bởi hệ men cytochrom P450. Điều này có thể do ức chế hormon tăng trưởng, vì không thể loại trừ octreotid có tác dụng này. Vì không thể loại trừ octreotid có tác dụng này, do đó khi dùng các thuốc khác được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP3A4 phải thật thận trọng (như carbamazepin, digoxin, warfarin và terfenadin).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Các tác dụng bất lợi thường gặp nhất được báo cáo trong khi điều trị bằng octreotid bao gồm rối loạn tiêu hóa, rối loạn hệ thần kinh, hệ nội tiết, rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng. Những tác dụng bất lợi phổ biến nhất được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng khi dùng octreotid là tiêu chảy, đau bụng, buồn nôn, đầy hơi, nhức đầu, sỏi mật, tăng đường huyết và táo bón.

Các tác dụng bất lợi phổ biến khác là chóng mặt, đau tại chỗ tiêm, cảm bứt rứt mắt, tuyến giáp hoạt động bất thường (như giảm hormon kích thích tuyến giáp (TSH), giảm T4 toàn phần và T4 tự do), phản lỏng, giảm dung nạp

glucose, natri, suy nhược và hạ đường huyết. Trong vài trường hợp, tác dụng phụ về tiêu hóa có thể giống như tác ruột cấp như chướng bụng tức trướng, đau nặng vùng thượng vị, nhầy phân, đau khi ăn bụng và thành bụng.

Nói chung, tác dụng phụ tại chỗ gồm có đau nhói, ngứa ran, nóng rất tại nơi tiêm dưới da kèm theo đỏ và sưng nhưng hiếm khi kéo dài quá 15 phút.

Có thể làm giảm nhẹ các triệu chứng này bằng cách dùng thuốc ức chế độ phóng xạ: giảm tác tích nên (tức dùng dung dịch đậm đặc hơn). Mặc dù lượng mốt thuốc qua phân có thể tăng, cho đến nay chưa có bằng chứng cho thấy việc điều trị lâu dài với octreotid có thể dẫn đến suy dinh dưỡng do kém hấp thu. Có thể giảm tỷ lệ các tác dụng phụ ở hệ tiêu hóa bằng cách tránh ăn đồ quanh các thời điểm dùng thuốc, nghĩa là tiêm thuốc ở khoảng giữa các bữa ăn hay khi đi ngủ.

Rất hiếm trường hợp viêm tụy cấp đã có báo cáo xảy ra trong vòng vài giờ hoặc vài ngày đầu dùng octreotid và nếu có cũng tự khỏi khi ngưng thuốc. Ngoài ra, đã có báo cáo gặp phải viêm tụy do sỏi mật ở những bệnh nhân điều trị lâu dài với octreotid.

Ở cả bệnh nhân to đầu chi lẫn hội chứng carcinoid có những bất thường điện tâm đồ được quan sát thấy như kéo dài khoảng QT, chuyển trục, tái cực sớm, điện thế thấp, R cắt cụt và thay đổi sóng ST-T không đặc hiệu. Chưa thiết lập được mối quan hệ giữa các tai biến này với việc điều trị bằng octreotid acetat vì nhiều bệnh nhân đồng thời có bệnh tim. Những phản ứng bất lợi được liệt kê theo xuất độ, thường dùng các quy ước sau đây:

Rất phổ biến:	≥1/10
Phổ biến:	≥1/100 - <1/10
Không phổ biến:	≥1/1.000 - <1/100
Hiếm:	≥1/10.000 - <1/1.000
Rất hiếm:	<1/10.000, kể cả các báo cáo nặng nề.

Trong mỗi phân nhóm xuất độ, các phản ứng bất lợi được xếp theo thứ tự mức độ nặng giảm dần.

Bảng 1: Các phản ứng bất lợi được báo cáo qua các thử nghiệm lâm sàng.

Rối loạn tiêu hóa	Phổ biến
Rất phổ biến	Tiểu chảy, đau bụng, buồn nôn, táo bón, đầy hơi.
Phổ biến	Khô tiêu, nôn, chướng bụng, đi tiêu phân mủ, phân lỏng, phân bạc màu.
Rối loạn hệ thần kinh	
Rất phổ biến	Nhức đầu
Phổ biến	Choáng váng
Rối loạn nội tiết	
Phổ biến	Giảm năng tuyến giáp, rối loạn chức năng tuyến giáp (như giảm TSH, giảm T4 toàn phần và giảm T4 tự do).
Rối loạn gan mật	
Rất phổ biến	Sỏi mật
Phổ biến	Viêm tụy mật, cần bun tụy mật, tăng bilirubin huyết.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Rất phổ biến	Tăng đường huyết
Phổ biến	Hạ đường huyết, giảm dung nạp glucoze, suy nhược.
Không phổ biến	Mất nước
Rối loạn tổng quát và tại chỗ tiêm	
Rất phổ biến	Đau tại nơi tiêm
Cần làm sáng	
Phổ biến	Tăng men gan
Rối loạn da và mô dưới da	
Phổ biến	Phát ban, ngứa, rụng tóc
Rối loạn hô hấp	
Phổ biến	Khó thở
Rối loạn tim	
Phổ biến	Nhịp tim chậm
Không phổ biến	Nhịp tim nhanh

Sau khi lưu hành thuốc

Những phản ứng bất lợi được báo cáo tự phát, trình bày trong bảng 2 được báo cáo tự nguyện và không phải lúc nào cũng xác định được xuất độ hoặc có mối quan hệ nguyên nhân với việc dùng thuốc.

Bảng 2: Các phản ứng bất lợi tự các báo cáo tự phát

Rối loạn miễn dịch	Sốc phản vệ, phản ứng quá mẫn/dị ứng
Rối loạn da và mô dưới da	Nổi mề đay
Rối loạn gan mật	Viêm tụy cấp, viêm gan cấp không ở mật, viêm gan ứ mật, vàng da.
Rối loạn tim	Loan nhịp tim
Cần làm sáng	Tăng phosphatase kiềm, tăng gamma glutamyl transferase.

Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Đặc tính dược lực học

Nhóm được trị liệu: Kháng hormon tăng trưởng. Mã ATC: H01CB02.

Octreotid là dẫn xuất octapeptid tổng hợp từ somatostatin tự nhiên, có tác dụng được lý tương tự, nhưng thời gian tác dụng dài hơn. Thuốc ức chế sự tăng tiết bất kỳ hormon tăng trưởng (GH) và các peptid và serotonin được tiết ra trong hệ nội tiết da dày-ruột-tụy. Ở động vật, octreotid là một chất ức chế sự phóng thích hormon tăng trưởng, glucagon và insulin mạnh hơn somatostatin với tính chọn lọc cao hơn trong việc ức chế hormon tăng trưởng và glucagon. Ở những người tình nguyện khỏe mạnh, octreotid, giống như somatostatin, có tác dụng ức chế:

- Sự phóng thích hormon tăng trưởng kích thích bởi arginin, hoạt động thể lực và hạ đường huyết do insulin.
 - Sự phóng thích insulin, glucagon, gastrin và các peptid khác thuộc hệ nội tiết da dày-ruột-tụy sau bữa ăn và sự phóng thích insulin và glucagon được kích thích bởi arginin.
 - Sự tiết các chất ngoại tiết của tuyến tụy (amylase, lipase).
 - Sự sản xuất TSH nhờ TRH.
 - Sự sản xuất acid da dày.
 - Lượng máu lưu thông nội tạng.
- Không giống somatostatin, octreotid ưu tiên ức chế hormon tăng trưởng hơn insulin và việc dùng thuốc không làm tăng bài tiết hormon trở lại (hormon tăng trưởng ở bệnh nhân to đầu chi).
- Ở bệnh nhân to đầu chi (bao gồm những người không đáp ứng với phẫu trị, xạ trị hoặc dùng chất chủ vận Dopamin) octreotid làm giảm GH và somatomedin C. Việc giảm lượng GH (khoảng 50% hoặc hơn) xảy ra trên 90% bệnh nhân, và sự giảm GH trong huyết thanh < 5ng/ml gặp phải khoảng phân nửa trường hợp. Ở hầu hết bệnh nhân, octreotid làm giảm rõ rệt các triệu chứng lâm sàng của bệnh như nhức đầu, phụ nề da và các mô mềm, tăng tiết mồ hôi, đau khớp và đi còm. Ở những bệnh nhân có khối u tuyến yên lớn, octreotid có thể làm khối u thu nhỏ lại.

Đối với những bệnh nhân có bướu trong hệ nội tiết da dày-ruột-tụy, do octreotid có tác dụng nhiều mặt về nội tiết, sẽ làm thay đổi một số triệu chứng lâm sàng. Cải thiện lâm sàng và giảm triệu chứng thấy ở những bệnh nhân vẫn còn các triệu chứng do ung thư mặc dù đã có điều trị trước đó, kể cả phẫu thuật, gây tác động mạch gan và các hóa trị liệu khác như streptozotocin và 5-FU.

Tác dụng của octreotid trên các loại bướu khác:
Bướu carcinoid: Dùng octreotid có thể cải thiện được các triệu chứng, đặc biệt các triệu chứng do bí mật và tiểu chảy. Trong nhiều trường hợp, tác dụng này đi kèm với sự giảm lượng serotonin trong huyết tương và giảm bài tiết acid 5-hydroxyindolyl acetic qua nước tiểu.
ViPoma: Đặc định sinh hóa của các khối u này là sinh quả trực các peptid hoạt mạch từ ruột non (vasoactive intestinal peptide - VIP). Trong phân lớn trường hợp dùng octreotid đã làm giảm bài tiểu chảy nặng, cho thấy thuốc được chất lượng sống. Tác dụng này đi kèm với việc cải thiện tình trạng rối loạn điện giải (thụ độ hạ kali huyết), cho phép ngưng bổ sung dịch chất và chất điện giải qua đường tiêu hóa hoặc ngoài đường tiêu hóa. Ở vài bệnh nhân chướng mắt, cho thấy sự phát triển khối u giảm hoặc ngưng lại, thậm chí khối u thu nhỏ lại, đặc biệt trường hợp di căn gan. Điều này thường đi kèm với sự giảm lượng VIP trong huyết tương, có thể trở lại mức bình thường.

U tế bào alpha tiểu đảo tụy: Dùng octreotid có thể cải thiện đáng kể phát ban da hoại tử di chuyển là đặc trưng của bệnh. Tác dụng của octreotid trên tình trạng đau thảo đường ta thường gặp khi thí không đáng kể và nói chung không cần giảm liều như câu insulin hoặc các thuốc hạ đường huyết uống. Octreotid giúp cải thiện tiểu chảy, do đó không làm những bệnh nhân bị tiểu chảy này giảm cân. Mặc dù dùng octreotid thường dẫn đến việc giảm ngay lượng glucagon trong huyết tương, tình trạng này nhìn chung diễn ra không lâu trong thời gian dài dùng thuốc, dù vậy sự cải thiện về triệu chứng vẫn được ghi nhận thấy.

Gastrinomas / hội chứng Zollinger-Ellison: Mặc dù liệu pháp dùng các chất ức chế bơm proton hoặc các chất chen thu thể H₂ kiểm soát được bệnh loét dạ dày tá tràng do tăng tiết acid dạ dày mãn tính được kích thích bởi gastrin, việc kiểm soát như thế có thể không hoàn toàn. Tiểu chảy có thể là triệu chứng thường gặp không thấy thuyên giảm ở tất cả các bệnh nhân khi dùng liệu pháp này. Dùng octreotid riêng biệt hoặc kết hợp với chất ức chế bơm proton hoặc các chất đối kháng thu thể H₂ có thể làm giảm sự tăng tiết quá mức acid da dày và cải thiện các triệu chứng, bao gồm tiểu chảy. Có thể làm giảm các triệu chứng khác liên quan đến việc tiết peptid do khối u như nóng bừng mặt. Ở một số bệnh nhân có sự giảm lượng gastrin trong huyết tương.

U đảo tụy: Dùng octreotid làm giảm nồng độ insulin phản ứng miễn dịch trong huyết tương, dù xảy ra trong thời gian ngắn (khoảng 2 giờ). Ở những bệnh nhân có bướu có thể phẫu thuật, octreotid giúp phục hồi và duy trì mức đường huyết bình thường như ở mức trước khi phẫu thuật. Ở những bệnh nhân có bướu ác tính không thể phẫu thuật được hoặc có bướu lành tính, việc kiểm soát đường huyết có thể được tăng lên không kém theo việc giảm lượng insulin lưu thông kéo dài.

GRFomas: Đây là loại khối u có đặc điểm tiết ra yếu tố phóng thích hormon tăng trưởng (GRF) riêng biệt hay kết hợp với các peptid hoạt động khác. Octreotid giúp cải thiện các đặc điểm và triệu chứng bệnh to đầu chi. Điều này có thể do sự ức chế bài tiết GRF và có thể sau đó là việc giảm kích thích tuyến yên.

Những bệnh nhân bị tiểu chảy nặng, kéo dài do suy giảm miễn dịch: Octreotid kiểm soát được một phần hoặc hoàn toàn việc đi ngoài trên một phần ba bệnh nhân bị tiểu chảy không đáp ứng với các thuốc chống nhiễm trùng thông thường và/hoặc thuốc chống tiểu chảy. Đối với các bệnh nhân phổ phẫu thuật tụy: Dùng octreotid trước và sau khi mổ làm giảm tỷ lệ các biến chứng điển hình sau khi mổ (như do tụy, áp-xe và nhiễm trùng hầu phải, viêm tụy cấp sau phẫu thuật).

Ở những bệnh nhân xơ gan bị xuất huyết do giãn tĩnh mạch thực quản: Dùng octreotid kết hợp với các điều trị đặc hiệu (ví dụ: liệu pháp xơ hóa) cho thấy kết quả kiểm soát tốt hơn xuất huyết và tái xuất huyết sớm, giảm nhu cầu truyền máu và cải thiện chất lượng sống vào ngày thứ 5. Mặc dù có chế tác động chính xác của octreotid chưa được hiểu rõ hoàn toàn, có thể nói rằng octreotid làm giảm lượng máu lưu thông nội tạng thông qua sự ức chế các hormon hoạt mạch (ví dụ VIP và glucagon).

Đặc tính dược động học

Sự hấp thu: Sau khi tiêm dưới da, octreotid được hấp thu nhanh chóng và hoàn toàn. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 30 phút.

Sự phân bố: Thể tích phân bố của thuốc là 0,27 L/kg và tốc độ thanh thải toàn phần là 160 ml/phút. Lượng thuốc gắn kết protein huyết tương lên đến 65%. Lượng octreotid gắn với tế bào máu không đáng kể.

Sự thải trừ: Nửa đời thải trừ sau khi tiêm dưới da là 100 phút. Sau khi tiêm tĩnh mạch sự thải trừ qua 2 pha với nửa đời thải trừ lần lượt là 10 phút và 90 phút. Phần lớn các peptid được bài tiết qua phân, trong khi có khoảng 32% được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không đổi.

Các bệnh nhân đặc biệt: Suy giảm chức năng thần kinh ảnh hưởng đến sự phân bố octreotid toàn thân (AUC) đồng tiêm dưới da. Khả năng thải trừ thuốc có thể bị giảm ở bệnh nhân xơ gan, nhưng không giảm ở bệnh nhân bị gan nhiễm mỡ.

QUẢ LIẾU

Đã có một số trường hợp hạn hữu quả liểu octreotid do sơ suất ở người lớn và trẻ em được báo cáo gặp phải.

Ở người lớn, liều dùng trong khoảng từ 2400 – 6000 mcg/ngày truyền liên tục (100 – 250 mcg/giờ) hoặc tiêm dưới da 1500 mcg 3 lần/ngày. Các tác dụng bất lợi được báo cáo là loạn nhịp, hạ huyết áp, ngưng tim, sút cân, gan to và nhiễm acid lactic.

Ở trẻ em, liều dùng trong khoảng từ 50 – 3000 mcg/ngày truyền liên tục (2,1 – 125 mcg/giờ) hoặc tiêm dưới da 50 – 100 mcg 3 lần/ngày. Chỉ có một tác dụng bất lợi được báo cáo là tăng đường huyết.

Không có tác dụng ngoại ý nào được báo cáo ở bệnh nhân ung thư dùng octreotid với liều 3000 – 30.000 mcg/ngày, chia làm nhiều liều tiêm dưới da.

Xử trí quá liều gồm điều trị triệu chứng.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8°C, trong bao bì nguyên gốc để tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ GIỮ THUỐC TRÁNH XA TÀM TAY CỦA TRẺ

SẢN XUẤT BỞI:

BIOINDUSTRIA LABORATORIO ITALIANO MEDICINALI (Bioindustria L.I.M.)
Via De Ambrosii, 2/6
15067 Novigli Ligure (Alessandria) - Ý