

LPD title: Octreotide acetate

LPD rev no.: 3.0

LPD Date: April 12, 2023

Country: Thailand

Previous Reference Australia PI version 6.0; date: March 22, 2021, Product monograph of Omega Octreotide in Canada and Martindale 38th Edition

Current reference UK SmPC version gxOC 4_0, effective date: June 10, 2022

เอกสารกำกับยาภาษาไทย



DBL OCTREOTIDE INJECTION

ชื่อยา

Octreotide acetate (ออกทรีโอไทด์ อะซิเตต)

H-D-Phe-Cys-Phe-D-Trp-Lys-Thr-Cys-L-threoninol

CAS number

Octreotide acetate: 79517-01-4

น้ำหนักโมเลกุล: 1019.3 (free peptide)

ลักษณะยา

สารละลายสำหรับฉีด

ยานี้ออกทรีโอไทด์ (octreotide injection) มี octreotide (ในรูป acetate) ซึ่งเป็นสารสังเคราะห์กลุ่ม octapeptide ที่มีโครงสร้างคล้าย somatostatin (synthetic octapeptide analogue of somatostatin)

ยาขวดละ 1 มิลลิลิตร แต่ละขวด บรรจุ octreotide (ในรูป acetate) 0.1 มิลลิกรัม ที่มีสารเพิ่มปริมาณ glacial acetic acid, sodium acetate trihydrate, sodium chloride, water for injections

เภสัชวิทยา

กลุ่มเภสัชบำบัด: กลุ่มยา Somatostatin และ analogues รหัส ATC: H01CB02.

เภสัชพลศาสตร์

Octreotide เป็นสารสังเคราะห์กลุ่ม octapeptide ที่มีโครงสร้างคล้าย somatostatin ที่เกิดตามธรรมชาติและมีคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาคล้ายคลึงกัน แต่มีระยะเวลาในการออกฤทธิ์นานกว่ามาก ออกฤทธิ์ยับยั้งการ

หลัง serotonin และ gastro-entero-pancreatic peptides ซึ่งได้แก่ gastrin vasoactive intestinal peptide อินซูลิน กลูคาگون secretin motilin และ pancreatic polypeptide และ growth hormone (GH) octreotide ลดปริมาณการไหลเวียนของเลือดในระบบทางเดินอาหาร (splanchnic blood flow) เช่นเดียวกับ somatostatin

ในสัตว์ทดลอง octreotide เป็นตัวยับยั้งการหลังของ growth hormone กลูคาгон และอินซูลิน ที่มีฤทธิ์มากกว่า somatostatin โดยมีฤทธิ์ที่จำเพาะต่อ GH และกลูคาгонกว่า

ในผู้ที่มีสุขภาพแข็งแรง octreotide จะมีฤทธิ์คล้ายกับ somatostatin คือยับยั้ง

- การหลัง growth hormone (GH) เมื่อกระตุ้นด้วย arginine การออกกำลังกาย และภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่เกิดจากอินซูลิน
- การหลังอินซูลิน กลูคาгон gastrin และ peptides อื่น ๆ ของระบบ GEP ภายหลังการรับประทานอาหาร และการหลังอินซูลินและกลูคาгонเมื่อถูกกระตุ้นด้วย arginine
- การหลัง thyroid stimulating hormone (TSH) เมื่อถูกกระตุ้นด้วย thyrotropin releasing hormone (TRH)

Octreotide ต่างจาก somatostatin ตรงที่ยับยั้งการหลัง GH มากกว่า insulin และการให้ยานี้จะไม่ทำให้เกิดการหลังฮอร์โมนมากเกินไปหลังจากหยุดฉีดยา (กล่าวคือ ระดับ GH ในผู้ป่วยที่เป็น acromegaly)

ในผู้ป่วยที่เป็น acromegaly (รวมถึงผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการผ่าตัด การฉายแสง หรือการรักษาด้วย dopamine agonist) octreotide ลดระดับของ GH และ Insulin-like Growth Factor-1/Somatomedin C (IGF-1) ในพลาสมา ระดับ GH ในพลาสมาลดลง (ลดลงร้อยละ 50 ขึ้นไป) ในผู้ป่วยเกือบทุกราย และผู้ป่วยราว ๆ ครึ่งหนึ่งสามารถลด GH จนเหลือน้อยกว่า 5 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ได้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีอาการ เช่น ปวดศีรษะ ผิวน้ำและเนื้อเยื่ออ่อนบวม เหงื่อออกมาก ปวดข้อ ปวดแสบปวดร้อน รายงานว่าอาการเหล่านี้ลดลง ในผู้ป่วยที่มีเนื้องอกต่อมใต้สมองขนาดใหญ่ การรักษาด้วย octreotide อาจส่งผลให้เนื้องอกหดเล็กลงได้บ้าง

ในผู้ป่วยที่มีเนื้องอกของระบบ gastro-entero-pancreatic endocrine ซึ่งส่งผลต่อการทำงาน (functional tumours) นั้น ฤทธิ์ต่อต่อมไร้ท่อที่หลากหลายของ octreotide ทำให้ผลที่ยานี้มีต่อลักษณะอาการทางคลินิกแตกต่างกันไป พบว่าลักษณะอาการทางคลินิกและอาการแสดงของผู้ป่วยที่มีอาการแสดงเนื่องจากเนื้องอกรุนแรงแม้จะได้รับการรักษามาก่อนแล้ว ซึ่งรวมถึง การผ่าตัด hepatic artery embolization และเคมีบำบัดต่าง ๆ เช่น streptozotocin และ 5-fluorouracil กระตุ้นขึ้น

ผลของ octreotide ในเนื้องอกชนิดต่าง ๆ มีดังนี้

- *Carcinoid tumours*: การให้ octreotide อาจส่งผลให้อาการของผู้ป่วยดีขึ้น โดยเฉพาะอาการรุมวาบ (flushing) และท้องเดินอย่างรุนแรง ในบางรายพบว่า octreotide ทำให้ serotonin ในพลาสมาลดลง และลดการขับออกทางปัสสาวะของ 5-hydroxyindole acetic acid ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองในเชิงบวกต่อการรักษาด้วย octreotide ไม่ควรรักษาต่อที่ขนาดยาที่ทนได้สูงสุดนานเกินหนึ่งสัปดาห์ แม้จะไม่มีรายงานผลอันไม่พึงประสงค์ต่อเนื้อที่รุนแรงในผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อยาก็ตาม
- *Vasoactive intestinal peptide secreting tumours (VIPomas)*: ลักษณะทางชีวเคมีของเนื้องอกเหล่านี้คือการสร้าง vasoactive intestinal peptide (VIP) มากกว่าปกติ ในกรณีส่วนใหญ่ การให้ octreotide ช่วยบรรเทาอาการท้องเสียเนื่องจากการหลั่งสารน้ำมากกว่าปกติ (secretory diarrhea) ที่รุนแรง ซึ่งเป็นอาการที่พบบ่อยในเนื้องอกชนิดดังกล่าว ส่งผลให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น ฤทธิ์ดังกล่าวร่วมกับการทุเลาลงของสภาวะอิเล็กโทรไลต์เสียสมดุลที่เกี่ยวข้อง เช่น hypokalaemia ทำให้หยุดให้ของเหลวทางหลอดเลือดอาหารและหลอดเลือด รวมถึงการเสริมเกลือแร่ได้ ในผู้ป่วยบางราย ยังพบว่าการลุกลามของเนื้องอกชะลอลงหรือหยุดไป หรืออาจถึงขั้นเนื้องอกหดเล็กลงด้วย โดยเฉพาะเนื้องอกที่กระจายไปที่ตับ เมื่อตรวจด้วย computer tomography scanning พบว่าการกระตุ้นของอาการทางคลินิกมักเกิดร่วมกับการลดระดับของ VIP ในพลาสมาที่อาจลดลงถึงช่วงอ้างอิงปกติได้

สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดตับอ่อน การใช้ octreotide ระหว่างและหลังการผ่าตัด ลดอุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนที่มักเกิดหลังการผ่าตัด (เช่น ตับอ่อนทะลุ ฝีและการติดเชื้อที่ตามมา ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันหลังการผ่าตัด)

การศึกษาหลายศูนย์ขนาดใหญ่ในผู้ป่วยที่มีการตกเลือดเฉียบพลันเนื่องจากแผลเปื่อยที่กระเพาะหรือลำไส้เล็กส่วนต้นไม่พบว่า octreotide มีผลดีเหนือกว่ายาหลอกในการควบคุมการตกเลือด

เภสัชจลนศาสตร์

การดูดซึม

หลังจากให้ octreotide โดยฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ยาจะถูกดูดซึมได้เร็วและสมบูรณ์ ณ ตำแหน่งที่ฉีด และขึ้นถึงความเข้มข้นสูงสุด 5.5 นาโนกรัม/มิลลิลิตร (ขนาดยา 100 ไมโครกรัม) หลังการให้ยา 0.4 ชั่วโมง ในการศึกษาโดยการให้ยาเพียงครั้งเดียว พบว่าชีวปริมาณออกฤทธิ์สมบูรณ์หลังการฉีดเข้าใต้ผิวหนังของขนาดยาที่แตกต่างกันมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างระหว่างผู้ป่วยแต่ละรายมีมาก คาดการณ์ว่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ของขนาดยาที่ฉีดเข้าใต้ผิวหนังอยู่ที่ร้อยละ 80 ถึง 135 เมื่อเทียบกับขนาดยาที่ฉีดเข้าหลอดเลือดดำที่เท่ากัน ค่านี้คำนวณจากความเข้มข้นในพลาสมาแต่ละระดับที่วัด

โดยวิธี radioimmunoassay ความเข้มข้นสูงสุดและค่าพื้นที่ใต้เส้นโค้งเป็นสัดส่วนกับขนาดยาหลังการให้ยาเพียงครั้งเดียวทั้งโดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังและเข้าหลอดเลือดดำสูงสุดถึง 400 ไมโครกรัม และการให้ยาหลายครั้งที่ขนาดยา 200 ไมโครกรัม สามครั้งต่อวัน (600 ไมโครกรัม/วัน) การกำจัดยาลดลงประมาณร้อยละ 66 ซึ่งแสดงให้เห็นจลนศาสตร์แบบ non-linear ของยาที่ขนาดยาต่อวัน 600 ไมโครกรัม/วัน เมื่อเทียบกับ 150 ไมโครกรัม/วัน ไม่ทราบการลดลงสัมพัทธ์ของการกำจัดยาที่ขนาดยาสูงกว่า 600 ไมโครกรัม/วัน

การกระจายตัว

octreotide กระจายตัวจากพลาสมาอย่างรวดเร็ว ($t_{1/2\alpha}=0.2$ ชั่วโมง) และปริมาตรการกระจายตัวโดยประมาณหลังการให้ยาเข้าหลอดเลือดดำอยู่ที่ 0.27 ลิตร/กิโลกรัม ของน้ำหนักตัวในเลือด พบว่าการกระจายตัวเข้าสู่เม็ดเลือดแดงมีค่าน้อยมาก และร้อยละ 65 ของยาในพลาสมาจับกับโปรตีนในลักษณะที่ไม่ขึ้นกับความเข้มข้น โดยส่วนใหญ่จับกับ lipoprotein และส่วนน้อยจับกับ albumin

การกำจัดยา

การกำจัด octreotide ออกจากพลาสมามีค่าครึ่งชีวิตประจักษ์ 1.5 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับฮอร์โมนจากธรรมชาติที่มีค่า 1 ถึง 3 นาที ระยะเวลาการออกฤทธิ์ของ octreotide นานถึง 12 ชั่วโมง แต่มีความไม่แน่นอนทั้งนี้ขึ้นกับชนิดของเนื้องอก ประมาณ 32% ของตัวยาที่ให้ถูกขับออกทางปัสสาวะโดยไม่มีการเปลี่ยนแปลง

ความสามารถในการกำจัดยาอาจลดลงในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับแข็ง (ดูหัวข้อ ข้อควรระวัง: การใช้ในผู้ป่วยตับทำงานบกพร่อง) แต่ไม่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับที่มีไขมันเกาะ

ผลของภาวะไตและตับทำงานบกพร่องต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยา

ภาวะไตทำงานบกพร่องไม่ส่งผลต่อปริมาณ octreotide ทั้งหมดที่ร่างกายได้รับ (AUC) เมื่อให้โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง จึงไม่จำเป็นต้องมีการปรับขนาดยา ในผู้ป่วยไตล้มเหลวรุนแรงที่ต้องมีการฟอกไต การกำจัดยาจะลดลงประมาณครึ่งหนึ่งของบุคคลปกติ (จากประมาณ 10 ลิตร/ชั่วโมง เป็น 4.5 ลิตร/ชั่วโมง)

ข้อบ่งใช้

- เพื่อควบคุมอาการและลดระดับ growth hormone และ IGF-1 ในพลาสมาของผู้ป่วยที่เป็น acromegaly รวมทั้งผู้ที่ไม่สามารถควบคุมโรคได้ด้วยการผ่าตัด การฉายแสง หรือการรักษาด้วย dopamine agonist หรืออาจใช้ octreotide ในผู้ป่วย acromegaly ที่ไม่ต้องการผ่าตัดหรือใช้ในช่วงที่รอให้ผลการรักษา โดยเฉพาะการฉายแสงได้ผลเต็มที่
- เพื่อบรรเทาอาการที่เกิดจาก functional tumour ของระบบ gastro-entero-pancreatic endocrine

ดั่งต่อไปนี้

- carcinoid tumor ที่มีอาการของ carcinoid syndrome
- vasoactive intestinal peptide secreting tumors (VIPomas)

octreotide ไม่มีฤทธิ์ต้านเนื้องอกและไม่อาจรักษาผู้ป่วยเหล่านี้ให้หายขาด

- เพื่อลดอาการแทรกซ้อนภายหลังการผ่าตัดตับอ่อน
- ในผู้ป่วยที่มีเลือดออกจากหลอดเลือดในระบบทางเดินอาหาร-หลอดเลือดอาหารโป่งพอง (gastro-oesophageal varices) เนื่องจากตับแข็ง การให้ octreotide injection ร่วมกับหัตถการเฉพาะ (เช่น sclerotherapy) เพื่อควบคุมการตกเลือด และป้องกันการเกิดตกเลือดซ้ำในระยะแรกให้ดีขึ้น ลดปริมาณการให้เลือดและเพิ่มอัตราการรอดชีวิตที่ 5 วัน

ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ต่อยา octreotide หรือส่วนประกอบอื่น ๆ ในตำรับยานี้

ข้อควรระวัง

เหตุการณ์ที่เกี่ยวข้องกับหัวใจและหลอดเลือด

มีรายงานพบหัวใจเต้นช้าผิดปกติ ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วย อาจจำเป็นต้องทำการทบทวนทางการแพทย์ รวมถึงการปรับขนาดยานี้และการปรับขนาดยาชนิดต่าง ๆ เช่น ยากลุ่ม beta-blockers ยากลุ่ม calcium channel blockers หรือยาที่ควบคุมความสมดุลของของเหลวและอิเล็กโทรไลต์

มีรายงานพบภาวะ atrioventricular blocks (รวมถึงภาวะ atrioventricular block สมบูรณ์) ในผู้ป่วยที่ได้รับยาโดยการหยดเข้าหลอดเลือดดำต่อเนื่องที่ขนาดยาสูง (100 ไมโครกรัม/ชั่วโมง) และในผู้ป่วยที่ได้รับ octreotide โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำหมดในครั้งเดียว (50 ไมโครกรัม โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำหมดในครั้งเดียว แล้วตามด้วยการให้ยาโดยการหยดเข้าหลอดเลือดดำต่อเนื่องที่ขนาดยา 50 ไมโครกรัม/ชั่วโมง) ดังนั้นจึงไม่ควรให้ยาเกินขนาดยาสูงสุดที่ 50 ไมโครกรัม/ชั่วโมง ผู้ป่วยที่ได้รับยา octreotide ทางหลอดเลือดดำที่ขนาดยาสูงควรได้รับการตรวจติดตามการทำงานของหัวใจอย่างเหมาะสม

การเกิดนิ่วในถุงน้ำดี

มีรายงานการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีในร้อยละ 15 ถึงร้อยละ 30 ของผู้ที่ได้รับ octreotide เป็นเวลานาน ความชุกในประชากรทั่วไป (อายุ 40 ถึง 60 ปี) ที่ได้จากรายงานต่าง ๆ อยู่ที่ประมาณร้อยละ 5 ถึงร้อยละ 20 โรคนิ่วในถุงน้ำดี (cholelithiasis) เป็นเหตุการณ์ที่พบบ่อยมากในระหว่างการรักษาด้วย octreotide และอาจเกี่ยวข้องกับถุงน้ำดีอักเสบ (cholecystitis) และการขยายตัวของท่อน้ำดี (ดูหัวข้อ ผลอันไม่พึงประสงค์) นอกจากนี้ ยังมีรายงานพบการเกิดท่อน้ำดีอักเสบ (cholangitis) ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนของโรคนิ่วในถุง

น้ำตาลในผู้ป่วยที่ได้รับ octreotide ในช่วงหลังวางจำหน่าย ควรทำอัลตราซาวด์ดูถุงน้ำดีก่อนที่จะใช้ยาและทุก 6 ถึง 12 เดือน ในระหว่างการรักษาด้วยยา octreotide นิ้วที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่รักษาด้วย octreotide ส่วนใหญ่ไม่มีอาการ แต่ถ้าตรวจพบว่ามือนิ้วที่แสดงอาการเกิดขึ้น ควรทำการรักษาโดยการละลายนิ้วโดยใช้ bile acids หรือการผ่าตัด

เนื้องอกที่ต่อมใต้สมองที่สร้าง GH

เนื่องจากบางครั้งเนื้องอกต่อมใต้สมองที่สร้าง GH อาจขยายตัวจนก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนร้ายแรง (เช่น ลานสายตามพร่า) จึงควรดูแลผู้ป่วยทุกรายอย่างใกล้ชิด ถ้าพบว่าเนื้องอกขยายขนาด ควรรักษาด้วยวิธีอื่น

Gastro-entero-pancreatic endocrine tumours

ในการรักษาด้วย octreotide เพื่อควบคุมอาการของ gastro-entero-pancreatic endocrine tumours บางครั้งอาจจะพบว่าเกิดมีอาการที่ไม่สามารถควบคุมโรคกลับมาได้อย่างเฉียบพลัน และอาจมีการกลับมาของอาการที่รุนแรงได้ แต่พบได้ไม่บ่อยนัก

ผลต่อการควบคุมกลูโคส

ในผู้ป่วยที่มีการหลั่งของอินซูลินมากเกินไปร่วมด้วย เนื่องจาก octreotide มีฤทธิ์ในการยับยั้งการหลั่ง GH และกลูคาگونมากกว่าอินซูลิน แต่มีระยะเวลาในการยับยั้งอินซูลินที่สั้นกว่า จึงอาจเพิ่มความรุนแรงและระยะเวลาของการเกิดระดับน้ำตาลในเลือดต่ำได้ ดังนั้นจึงควรดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด เมื่อเริ่มใช้ octreotide หรือเมื่อมีการปรับขนาดยาในแต่ละครั้ง อาจลดการแกว่งของปริมาณน้ำตาลกลูโคสในกระแสเลือดได้ หากให้ octreotide ที่ความถี่สูงขึ้น

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 อาจใช้อินซูลินในปริมาณที่น้อยลงได้เมื่อให้ octreotide ร่วมด้วย ในคนที่ไม่เป็นเบาหวานและผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งยังพอมีอินซูลินอยู่บ้าง การให้ octreotide จะเป็นผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดหลังมื้ออาหารเพิ่มขึ้น (ดูหัวข้อ ผลอันไม่พึงประสงค์) ดังนั้นจึงแนะนำให้ติดตามการทนต่อกลูโคสและการรักษาด้วยยารักษาเบาหวาน

ภาวะหลอดเลือดโป่งพองในหลอดอาหาร (oesophageal varices)

การให้ octreotide แก่ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมเป็นภาวะหลอดเลือดในทางเดินอาหาร-หลอดอาหารโป่งพองและตกเลือด เนื่องจากโรคตับแข็งที่เป็นอยู่เดิม เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเบาหวานชนิดพึ่งพาอินซูลินหรือการเปลี่ยนแปลงความต้องการอินซูลินในผู้ที่เป็โรคเบาหวานอยู่ก่อนแล้ว จึงต้องตรวจติดตามระดับกลูโคสในเลือดอย่างเหมาะสม

โภชนาการ

Octreotide อาจเปลี่ยนแปลงการดูดซึมไขมันจากอาหารในผู้ป่วยบางราย

ได้สังเกตพบระดับวิตามิน บี 12 ลดลงและผลการทดสอบ Schilling's test ที่ผิดปกติในผู้ป่วยบางรายที่ได้รับการรักษาด้วย octreotide แนะนำให้ตรวจติดตามระดับวิตามิน บี 12 ในระหว่างการรักษาด้วย DBL Octreotide Injection ในผู้ป่วยที่มีประวัติการขาดวิตามิน บี 12

การทำงานของต่อมไทรอยด์

ควรติดตามการทำงานของต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย octreotide เป็นระยะเวลาสั้น

การใช้ยาในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง

การทำงานของไตบกพร่องจะไม่ส่งผลกระทบต่อปริมาณ octreotide ทั้งหมดที่ร่างกายได้รับ (AUC) เมื่อให้ยาโดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง จึงไม่จำเป็นต้องปรับขนาด octreotide

การใช้ยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง

ในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับแข็ง ค่าครึ่งชีวิตของยาอาจเพิ่มสูงขึ้น จึงจำเป็นต้องมีการปรับขนาดยา

การใช้ยาในผู้สูงอายุ

ยังไม่มีรายงานว่าในผู้ป่วยสูงอายุ การทนต่อยาจะลดลงหรือต้องเปลี่ยนขนาดยาเมื่อให้ยา octreotide

การใช้ยาในเด็ก

ประสบการณ์การใช้ยาในเด็กมีจำกัดมาก

ฤทธิ์ก่อมะเร็ง ฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ และความบกพร่องของการเจริญพันธุ์

ในการศึกษาความเป็นพิษด้วยการให้ยาซ้ำในหนูขาวเป็นเวลา 52 สัปดาห์ขึ้นไป โดยส่วนใหญ่เป็นหนูตัวผู้ สังเกตพบมะเร็ง sarcomas ณ จุดที่มีการฉีด octreotide ซึ่งผสมในน้ำกระสายยาที่มีฤทธิ์เป็นกรดเข้าใต้ผิวหนัง และเกิดอุบัติการณ์ที่ต่ำกว่าเมื่อให้เพียงน้ำกระสายยาที่มีฤทธิ์เป็นกรดอย่างเดียว ซึ่งไม่เกิดขึ้นในการศึกษาฤทธิ์ก่อมะเร็งในหนูตะเภา อีกทั้งยังไม่พบ การเจริญเติบโตมากเกินไป (hyperplastic) หรือการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง (neoplastic) ณ จุดที่มีการฉีดเข้าใต้ผิวหนังในการศึกษาความเป็นพิษในสุนัขเป็นเวลา 52 สัปดาห์ด้วย

ไม่มีรายงานพบการเกิดเนื้องอก ณ จุดที่ฉีดยาในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย octreotide เป็นเวลานานถึง

15 ปี ข้อมูลทั้งหมดที่มีอยู่ในปัจจุบันบ่งชี้ว่าพบการเกิดมะเร็ง sarcomas ณ จุดที่มีการฉีดยาในหนูขาวนั้นมีความจำเพาะต่อสปีชีส์และไม่มีนัยสำคัญต่อการให้ยาในมนุษย์

การศึกษาฤทธิ์ก่อมะเร็งในหนูขาวเป็นเวลา 116 สัปดาห์ยังพบมะเร็ง adenocarcinoma ที่เยื่อบุโพรงมดลูก โดยอุบัติการณ์เหล่านี้จะมีนัยสำคัญทางสถิติที่ขนาดยาสูง 1.25 มิลลิกรัม/กิโลกรัมต่อวัน

การเกิดภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกอักเสบร่วมกับการขาด corpora lutea การลดลงของ mammary fibroadenomas และมดลูกขยายตัว เสนอว่า เนื่องอกในมดลูกสัมพันธ์กับภาวะเอสโตรเจนสูงในหนูขาวตัวเมียที่อายุมาก ซึ่งไม่เกิดขึ้นในมนุษย์

สตรีในวัยที่สามารถมีบุตรได้

ประโยชน์ทางการรักษาของการลดลงของระดับฮอร์โมนที่ควบคุมการเจริญเติบโต (growth hormone [GH]) และการปรับให้ความเข้มข้นของ insulin-like growth factor 1 (IGF-1) ให้อยู่ในระดับปกติในผู้ป่วยหญิงที่เป็น acromegaly นั้นอาจทำให้เป็นไปได้ที่การเจริญพันธุ์จะกลับมาทำงานเป็นปกติอีกครั้ง ผู้ป่วยหญิงในวัยที่สามารถมีบุตรได้ควรได้รับคำแนะนำให้ใช้การคุมกำเนิดที่เพียงพอหากจำเป็นในระหว่างที่รับการรักษาด้วย octreotide

ผลต่อการเจริญพันธุ์

ยังไม่ทราบแน่ชัดว่า octreotide มีผลต่อภาวะเจริญพันธุ์ในมนุษย์หรือไม่ ได้ดำเนินการศึกษาระบบสืบพันธุ์ในหนูขาวและกระต่ายโดยการให้ยา octreotide ที่ขนาดยาสูงถึง 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม และไม่พบหลักฐานของผลไม่พึงประสงค์ใด ๆ จากการให้ยา octreotide ทางใต้ผิวหนังที่มีต่อภาวะเจริญพันธุ์หรือการเกิดรูปร่างสันฐานของตัวอ่อน (ดูหัวข้อ การใช้ในสตรีมีครรภ์ ด้านล่าง)

การใช้ในสตรีมีครรภ์

Category C

ยังไม่มีการศึกษาที่เพียงพอและได้รับการควบคุมอย่างดีในสตรีมีครรภ์ จากประสบการณ์หลังวางจำหน่าย มีรายงานข้อมูลในสตรีมีครรภ์ที่เป็น acromegaly ได้รับยาในจำนวนจำกัด อย่างไรก็ตาม ไม่ทราบถึงผลของการตั้งครรภ์ในผู้ป่วยจำนวนครั้งหนึ่ง สตรีส่วนใหญ่ได้รับยา octreotide ในระหว่างการตั้งครรภ์ไตรมาสแรก ที่ขนาดยาแตกต่างกันตั้งแต่ 100 ถึง 300 ไมโครกรัม/วัน โดยการฉีดใต้ผิวหนัง ในผู้ป่วยประมาณสองในสามที่ทราบถึงผลการตั้งครรภ์นั้น สตรีดังกล่าวได้ตัดสินใจเลือกที่จะรับการรักษาด้วย octreotide ต่อไปในขณะตั้งครรภ์ ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ทราบผลการตั้งครรภ์ มีรายงานพบว่าทารกแรกเกิดอยู่ในสภาวะปกติ แต่ก็ยังมีการแท้งที่เกิดขึ้นเองในผู้ป่วยหลายรายในระหว่างช่วงการตั้งครรภ์ไตรมาสแรก และมีการทำให้แท้งในผู้ป่วยไม่กี่ราย

ไม่มีรายงานความผิดปกติแต่กำเนิดหรือสภาพวิรูปเนื่องมาจากการใช้ octreotide ในผู้ป่วยที่ได้รายงานถึงผลการตั้งครรภ์

ควรให้ยา DBL Octreotide Injection แก่สตรีมีครรภ์ภายใต้สถานการณ์บังคับเท่านั้น

มีการศึกษาการสืบพันธุ์ในหนูขาวและกระต่ายที่ขนาดยาสูงสุดถึง 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม และไม่พบหลักฐานที่บ่งชี้ถึงผลอันไม่พึงประสงค์ใด ๆ ของ octreotide ต่อการเจริญพันธุ์หรือการเกิดรูปร่างสัณฐานของตัวอ่อน พบการชะลอการเจริญเติบโตของตัวอ่อนและทารกหลังเกิดในหนูขาว ซึ่งอาจเกิดจากการกด growth hormone

คำจำกัดความของ Category C ของออสเตรเลีย

ยาที่ก่อให้เกิดหรือสงสัยว่าก่อให้เกิดผลอันตรายต่อตัวอ่อนหรือทารกแรกเกิดของมนุษย์โดยไม่ก่อให้เกิดสภาพวิรูปเนื่องจากผลทางเภสัชวิทยาของยา ผลเหล่านี้อาจผันกลับได้

การใช้ในสตรีที่ให้นมบุตร

ยังไม่ทราบแน่ชัดว่า octreotide ถูกขับออกมาในน้ำนมมนุษย์หรือไม่ การศึกษาในสัตว์ได้แสดงให้เห็นถึงการขับ octreotide ออกมาในน้ำนม ผู้ป่วยไม่ควรให้นมบุตรในระหว่างการรักษาด้วย DBL Octreotide Injection

ผลต่อความสามารถในการขับขี่และทำงานกับเครื่องจักร

ยังไม่มีผลการประเมินผลของยานี้ที่มีต่อความสามารถในการขับขี่และทำงานกับเครื่องจักรของบุคคลที่เป็นส่วนหนึ่งของการขึ้นทะเบียนยา อย่างไรก็ตาม ผลไม่พึงประสงค์ของยานี้รวมถึง มึนงงและอ่อนเพลีย ซึ่งอาจจะมีผลต่อความสามารถในการขับขี่หรือทำงานกับเครื่องจักร (ดูหัวข้อ ผลอันไม่พึงประสงค์)

ปฏิกิริยาระหว่างยา

ผู้ป่วยจำนวนมากที่มีภาวะ carcinoid syndrome หรือ VIPomas ซึ่งได้รับการรักษาด้วย octreotide มักเคยได้รับการรักษา หรือกำลังได้รับการรักษาด้วยยาอื่น ๆ หลายชนิดเพื่อควบคุมอาการรวมของโรคหรือการลุกลามของโรค ซึ่งรวมถึงยาต้านมะเร็ง, H2 antagonists, antimotility agents, ยาที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด, สารละลายเกลือแร่และของเหลวเพื่อชดเชยหรือ hyperalimantation, ยาขับปัสสาวะ และยาแก้ท้องเสีย

มีรายงานว่า octreotide ลดการดูดซึม cyclosporin ในลำไส้เล็ก และทำให้การดูดซึม cimetidine จากลำไส้เล็กช้าลง

การให้ octreotide ร่วมกับ bromocriptine เพิ่มชีวปริมาณออกฤทธิ์ของ bromocriptine

ข้อมูลที่ดีพิมพ์ที่มีอยู่จำกัดพบว่าสารที่มีโครงสร้างคล้าย somatostatin อาจลดการขจัดเมตาบอลิกของสารประกอบที่ถูกเมตาบอลิซึมโดยเอนไซม์ cytochrome P450 ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการกด growth hormone เนื่องจากไม่สามารถตัดความเป็นไปได้ที่ octreotide อาจจะทำให้ผลเช่นนี้หรือไม่ ดังนั้น จึงควรใช้ยาอย่างระมัดระวังเมื่อใช้ร่วมกับยาอื่นที่ส่วนใหญ่ถูกเมตาบอลิซึมโดย CYP3A4 และมีช่วงของระดับในการรักษาแคบ (เช่น quinidine, terfenadine)

เนื่องจาก octreotide สัมพันธ์กับเปลี่ยนแปลงการดูดซึมสารอาหาร ควรพิจารณาผลของยานี้ต่อการดูดซึมยาที่ให้ทางปากชนิดใด ๆ โดยละเอียดด้วย

เมื่อผู้ป่วยมีอาการรุนแรงและให้การรักษาด้วย octreotide เพื่อเสริมการรักษาอื่น ๆ ที่ใช้ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด เช่น ยากลุ่ม sulphonylureas อินซูลิน diazoxide และเสริมกับ beta blockers หรือยาอื่น ๆ ที่ใช้ควบคุมสมดุลของเหลวและอิเล็กโทรไลต์ ต้องตรวจติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดและปรับยาอื่น ๆ เมื่อควบคุมอาการของโรคได้แล้ว

หลักฐานที่มีอยู่ในปัจจุบันบ่งชี้ว่าการเสียสมดุลของอิเล็กโทรไลต์และของเหลวหรือระดับของน้ำตาลในเลือดเหล่านี้เกิดจากการที่ยาเข้าไปแก้ไขความผิดปกติที่มีอยู่ก่อน และไม่ใช่ออกฤทธิ์ของ octreotide โดยตรง อาจต้องมีการปรับขนาดยาที่ส่งผลกระทบต่อเมตาบอลิซึมของกลูโคส เช่น อินซูลิน หลังจากเริ่มต้นการรักษาด้วย octreotide ในผู้ป่วยที่เป็นเบาหวาน (ดูหัวข้อ ข้อควรระวัง: ผลต่อการควบคุมกลูโคส)

ผลอันไม่พึงประสงค์

ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นบ่อยที่สุดที่ได้รับรายงานในระหว่างการรักษาด้วย octreotide รวมถึงความผิดปกติในระบบทางเดินอาหาร ความผิดปกติในระบบประสาท ความผิดปกติของตับและทางเดินน้ำดี และความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมและโภชนาการ

ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่ได้รับรายงานบ่อยที่สุดในการศึกษาทางคลินิกจากการให้ยา octreotide คือ ท้องเสีย ปวดท้อง คลื่นไส้ ท้องอืด ปวดศีรษะ โรคนี้วในถุงน้ำดี ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง และท้องผูก

ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ที่ได้รับรายงานบ่อยคือ มีนงง ปวดเฉพาะที่ เกิดตะกอนของน้ำดี ต่อมไทรอยด์ทำงานผิดปกติ (ตัวอย่างเช่น ระดับ thyroid stimulating hormone [TSH] ลดลง ระดับ T4 รวมลดลง และระดับ T4 อิสระลดลง) อูจจาอะเหลว การทนต่อกลูโคสบกพร่อง อาเจียน อ่อนเพลีย และภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากยาที่ได้รวบรวมจากการศึกษาทางคลินิกในการใช้ octreotide (ดูตารางที่ 1) ได้จำแนกไว้ตามระบบอวัยวะของร่างกายตามเกณฑ์ MedDRA ทั้งนี้ ได้จัดเรียงปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากยาไว้ตามความถี่ในแต่ละระบบอวัยวะของร่างกาย โดยจัดเรียงให้ปฏิกิริยาที่มีความถี่สูงสุดไว้เป็นอันดับแรกโดยใช้รูปแบบความถี่ดังต่อไปนี้: พบบ่อยมาก (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10) พบบ่อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/100 ถึงน้อยกว่า 1/10) พบไม่บ่อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/1,000 ถึงน้อยกว่า 1/100) พบน้อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10,000 ถึงน้อยกว่า 1/1,000) พบน้อยมาก (น้อยกว่า 1/10,000) รวมถึงรายงานผู้ป่วยที่มีประปราย ได้จัดเรียงปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ตามความร้ายแรงจากมากไปหาน้อยในแต่ละหมวดความถี่

ตารางที่ 1 ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากยาที่ได้รายงานในการศึกษาทางคลินิก

ความผิดปกติในระบบทางเดินอาหาร	
พบบ่อยมาก:	ท้องเสีย ปวดท้อง คลื่นไส้ ท้องผูก ท้องอืด
พบบ่อย:	อาหารไม่ย่อย อาเจียน แน่นท้อง ภาวะอูจจาอะมีไขมันมาก อูจจาอะเหลว อูจจาอะเปลี่ยนสี
ความผิดปกติในระบบประสาท	
พบบ่อยมาก:	ปวดศีรษะ
พบบ่อย:	มีนงง
ความผิดปกติในระบบต่อมไร้ท่อ	
พบบ่อย:	ภาวะไทรอยด์ต่ำ ความผิดปกติของต่อมไทรอยด์ (ตัวอย่างเช่น ระดับ TSH ลดลง ระดับ T4 รวมลดลง และระดับ T4 อิสระลดลง)
ความผิดปกติของตับและทางเดินน้ำดี	
พบบ่อยมาก:	โรคนิ่วในถุงน้ำดี
พบบ่อย:	ถุงน้ำดีอักเสบ เกิดตะกอนของน้ำดี ระดับบิลิรูบินในเลือดสูง
ความผิดปกติของเมตาบอลิซึมและโภชนาการ*	
พบบ่อยมาก:	ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง
พบบ่อย:	ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ การทนต่อกลูโคสบกพร่อง ภาวะเบื่ออาหาร
พบไม่บ่อย:	ภาวะขาดน้ำ

ความผิดปกติทั่วไปและสภาพบริเวณที่ฉีดยา	
พบบ่อยมาก:	ปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีดยา
พบบ่อย:	อ่อนเพลีย
การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	
พบบ่อย:	ระดับ transaminase เพิ่มขึ้น
ความผิดปกติของผิวหนังและหนังกำพร้า	
พบบ่อย:	คัน ผื่น ผมรุ้ง
ความผิดปกติในระบบทางเดินหายใจ	
พบบ่อย:	หายใจลำบาก
ความผิดปกติของหัวใจ	
พบบ่อย:	หัวใจเต้นช้า
พบบ่อย:	หัวใจเต้นเร็วผิดปกติ

* เนื่องจากการออกฤทธิ์ยับยั้งของยาที่มีต่อ growth hormone กลูคากอน และการหลั่งอินซูลิน octreotide อาจมีผลต่อการควบคุมกลูโคส และทำให้การทนต่อกลูโคสหลังอาหารบกพร่องได้ในบางกรณี ซึ่งมีการให้ยาต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน ยานี้อาจกระตุ้นให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงต่อเนื่องได้ นอกจากนี้ยังมีรายงานพบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำด้วยเช่นกัน

ได้สังเกตพบอาการรบกวนและบวมหน้า ซึ่งเป็นเหตุการณ์ที่เกิดเนื่องมาจากภาวะที่เป็นอยู่เดิม

ประสบการณ์หลังวางจำหน่าย

ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากยาที่ได้รับมาจากการประสบการณ์ในการใช้ยา octreotide หลังวางจำหน่ายผ่านการรายงานในผู้ป่วยและรายงานจากผู้ป่วยในการศึกษาได้แสดงไว้ในตารางที่ 2 เนื่องจากปฏิกิริยาเหล่านี้ได้รับรายงานโดยสมัครใจจากประชากรที่ไม่ทราบจำนวนแน่ชัด จึงเป็นไปได้ที่จะประมาณความถี่ได้อย่างแม่นยำ ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากยาได้จำแนกตามระบบอวัยวะของร่างกายใน MedDRA และได้จัดอันดับตามความร้ายแรงจากมากไปหาน้อยในแต่ละหมวดอวัยวะของร่างกาย

ตารางที่ 2 ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากยาที่ได้รับมาจากการรายงานโดยผู้ป่วยและการศึกษา (ไม่ทราบความถี่)

ความผิดปกติในระบบเลือดและน้ำเหลือง	ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ
ความผิดปกติของภูมิคุ้มกัน	ปฏิกิริยา anaphylactic การแพ้/ปฏิกิริยาภูมิไวเกิน
ความผิดปกติของผิวหนังและหนังกำพร้า	ลมพิษ

ความผิดปกติของตับและทางเดินน้ำดี	ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ตับอักเสบเฉียบพลันโดยไม่มีภาวะคั่งน้ำดี* ทางเดินท่อน้ำดีอุดตันเนื่องจากตับอักเสบ ภาวะคั่งน้ำดี ดีซ่าน ทางเดินท่อน้ำดีอุดตันเนื่องจากดีซ่าน
ความผิดปกติของหัวใจ	หัวใจเต้นผิดจังหวะ
การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ระดับ alkaline phosphatase ในเลือดเพิ่มสูงขึ้น ระดับ gamma glutamyl transferase เพิ่มสูงขึ้น

* ในกรณีที่ได้มีการปรับค่า transaminase ให้อยู่ในระดับปกติเมื่อระงับการให้ยา octreotide โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง

มีรายงานภาวะไทรอยด์ต่ำทางคลินิกในผู้ป่วยที่ได้รับ octreotide 1500 ไมโครกรัมต่อวัน เป็นเวลา 19 เดือน หนึ่งราย

คำอธิบายของปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากยาที่เลือกใช้

ปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีดยา

ปฏิกิริยาเฉพาะที่รวมถึง อาการปวด ความรู้สึกเหมือนโดนแมลงต่อย เสียวแปลบหรือรู้สึกแสบร้อนบริเวณที่ฉีดยา พร้อมทั้งมีอาการบวม แดง ระคายเคือง และผื่น ปฏิกิริยาเหล่านี้มักเกิดขึ้นไม่นานกว่า 15 นาที อาการไม่สบายเฉพาะที่อาจลดลงถ้าปล่อยให้สารละลายมีอุณหภูมิเท่าอุณหภูมิห้องก่อนที่จะฉีดยา หรือการฉีดยาปริมาณน้อยลงโดยใช้ยาที่มีความเข้มข้นสูงขึ้น

ระบบทางเดินอาหาร

แม้ว่าการขับไขมันออกมาทางอุจจาระที่วัดได้นั้นอาจมีระดับสูงขึ้น แต่ก็ไม่มีหลักฐานจนถึงปัจจุบันนี้ว่าการรักษาด้วย octreotide ในระยะยาวนั้นได้นำไปสู่การขาดสารอาหารเนื่องมาจากการดูดซึมที่ผิดปกติ ในกรณีที่พบน้อย ผลข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหารอาจคล้ายกับภาวะลำไส้อุดตันเฉียบพลันร่วมกับอาการแน่นท้องที่ลูกกลม ปวดบริเวณยอดอกรุนแรง กดเจ็บบริเวณท้อง ท้องเกร็ง การเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารนี้อาจลดลงโดยการหลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารในช่วงเวลาใกล้เคียงกับการให้ยา octreotide นั่นคือ ให้น้ำดื่มระหว่างมื้ออาหารหรือก่อนนอน

ถุงน้ำดี

การใช้ octreotide เป็นเวลานานอาจก่อให้เกิดนิ่วในถุงน้ำดีได้ (ดูหัวข้อ ข้อควรระวัง)

ความผิดปกติของหัวใจ

หัวใจเต้นช้าผิดปกติเป็นปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยจากการใช้ยากกลุ่ม somastatin analogues ในผู้ป่วยที่เป็น acromegaly และกลุ่มอาการ carcinoid syndrome ได้สังเกตพบหัวใจเต้นผิดปกติและการ

เปลี่ยนแปลงของ ECG เช่น ภาวะ QT prolongation, axis shifts, early repolarization, low voltage, R/S transition, early R wave progression และ non-specific ST-T wave changes ยังไม่ทราบแน่ชัดถึงความสัมพันธ์ของเหตุการณ์เหล่านี้กับ octreotide acetate เพราะผู้ป่วยเหล่านี้หลายรายมีโรคหัวใจเป็นโรคพื้นเดิมอยู่แล้ว (ดูหัวข้อ ข้อควรระวัง)

ตับอ่อนอักเสบ

มีรายงานพบตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันในกรณีที่พบได้น้อย โดยทั่วไปแล้วจะพบผลนี้ภายในช่วงไม่กี่ชั่วโมงแรกหรือวันแรก ๆ ของการรักษาด้วย octreotide และหายเป็นปกติเมื่อหยุดยา นอกจากนี้ ยังอาจเกิดตับอ่อนอักเสบในผู้ป่วยที่รักษาด้วย octreotide ระยะยาวซึ่งเกิดนิ้วในถุงน้ำดี

ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

Acromegaly

ในระยะแรกของการรักษาจะฉีดเข้าใต้ผิวหนังในขนาด 0.05 ถึง 0.1 มิลลิกรัม ทุก 8 หรือ 12 ชั่วโมง และควรปรับขนาดยาได้ในแต่ละเดือนโดยดูจากระดับของ GH และ IGF-1 (เป้าหมาย: GH น้อยกว่า 2.5 นก./มิลลิลิตร, IGF-1 อยู่ในช่วงปกติ) และอาการแสดงทางคลินิกและความสามารถในการทนยา ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ ขนาดยาที่เหมาะสม คือ 0.2 ถึง 0.3 มิลลิกรัม ขนาดยาสูงสุดไม่ควรเกิน 1.5 มิลลิกรัม ต่อวัน สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับ octreotide สม่าเสมอคงที่ ควรตรวจวัดระดับของ biochemical markers เป็นระยะ

ถ้าระดับของ GH ไม่ลดลงหรืออาการแสดงทางคลินิกไม่ดีขึ้นภายใน 3 เดือน ที่เริ่มต้นการรักษาด้วย octreotide ควรหยุดการรักษา

Gastro-entero-pancreatic endocrine tumours

ในระยะแรกของการรักษาจะเริ่มด้วยขนาด 0.05 มิลลิกรัม ฉีดเข้าใต้ผิวหนังวันละ 1 หรือ 2 ครั้ง ขึ้นกับการตอบสนองทางคลินิกและผลต่อการหลั่งของฮอร์โมนจากเนื้องอก และความสามารถในการทนยา ขนาดยาอาจค่อย ๆ เพิ่มขึ้น เป็น 0.2 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ยกเว้นบางกรณีอาจต้องใช้ขนาดยาที่สูงกว่านี้ แต่ประสิทธิภาพในการใช้ยาเกิน 750 ไมโครกรัม/วัน ยังมีอยู่จำกัด สามารถปรับขนาดยาในระยะรักษาต่อเนื่องได้ตามการเจริญของเนื้องอกและอัตราการลุกลามของโรค

อาการแทรกซ้อนจากการผ่าตัดตับอ่อน

ใช้ 0.1 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ฉีดเข้าใต้ผิวหนังติดต่อกัน 7 วัน โดยฉีดเข็มแรกก่อนการผ่าตัดอย่างน้อย 1 ชั่วโมง

เลือดออกจากหลอดเลือดในทางเดินอาหาร-หลอดเลือดอาโรโปงพองในผู้ป่วยตับแข็ง

ขนาดของ octreotide injection ที่แนะนำ คือ 25 ไมโครกรัม/ชั่วโมง ติดต่อกัน 48 ชั่วโมง หยุดเข้าหลอดเลือดดำ

ในผู้ป่วยที่มีภาวะเสี่ยงต่อ rebleeding ควรให้ยาด้วยการหยุดต่อเนื่องกันสูงสุดถึง 5 วัน

ก่อนใช้ควรเจือจางสารละลายที่บรรจุอยู่ในขวดบรรจุขนาดยาสำหรับใช้ครั้งเดียวหรือแบ่งใช้หลายครั้งด้วย physiological saline ปริมาตรของสารเจือจางจะขึ้นอยู่กับระบบหยุดยาที่ใช้ และควรปรับเพื่อให้แน่ใจว่าการหยุดยาฉีด octreotide จะเป็นไปอย่างต่อเนื่องในอัตราที่แนะนำ

เมื่อเจือจางแล้ว ควรใช้สารเจือจางภายใน 24 ชั่วโมง ยาส่วนที่เหลือให้ทิ้ง เช่นเดียวกับยาฉีดทางหลอดเลือดอื่น ๆ ควรตรวจสอบสารผสมสำหรับให้ทางหลอดเลือดดำก่อนการใช้ โดยดูความใส อนุภาคเจือปน ตะกอน การเปลี่ยนสี การรั่ว ห้ามใช้ยานี้ถ้าตรวจพบ ยาขุ่น อนุภาคเจือปน ตะกอน เปลี่ยนสี หรือการรั่ว

วิธีการใช้ยา

ผู้ป่วยที่ฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังด้วยตนเอง ต้องได้รับคำแนะนำที่ถูกต้องจากแพทย์หรือพยาบาล

แนะนำให้ทำให้สารละลายมีอุณหภูมิเท่าอุณหภูมิห้องก่อนการฉีด เพื่อลดอาการไม่สบายที่เกิดเฉพาะที่ ควรหลีกเลี่ยงการฉีดยาซ้ำที่เดิมในช่วงระยะเวลาสั้น ๆ ควรเปิดหลอด ก่อนที่จะให้ยาเท่านั้น และส่วนที่เหลือไม่ได้ใช้ได้ทั้งไป

ควรตรวจสอบตะกอนแปลกปลอมและการเปลี่ยนสีของผลิตภัณฑ์ยาที่ให้โดยการฉีดด้วยตาเปล่าก่อนที่จะให้แก่ผู้ป่วย ห้ามใช้หากสังเกตเห็นตะกอนและ/หรือการเปลี่ยนสี ยาฉีด octreotide ไม่มีสารต้านจุลินทรีย์ เป็นผลิตภัณฑ์สำหรับการใช้เพียงครั้งเดียวในผู้ป่วยรายเดียวเท่านั้น โปรดทิ้งยาส่วนที่เหลือ

เมื่อเจือจางด้วย normal saline จนมีความเข้มข้น 0.005 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร – 0.25 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ในหลอดฉีดยาที่เป็น polypropylene พบว่ายานี้ octreotide มีความคงตัวสูงสุดถึง 7 วัน ที่อุณหภูมิห้อง หรือระหว่างอุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียส เมื่อเจือจางยาฉีด octreotide ด้วย normal saline จนมีความเข้มข้น 0.0005 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร และ 0.01 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ในถุง PVC พบว่ายานี้ octreotide มีความคงตัวสูงสุดถึง 7 วัน ที่อุณหภูมิห้อง หรือระหว่างอุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียส

การได้รับยาเกินขนาด

ไม่มีรายงานปฏิกิริยาที่เป็นอันตรายถึงชีวิตหลังการได้รับยาเกินขนาดแบบเฉียบพลัน ขนาดยาสูงสุดที่ให้ในผู้ใหญ่เท่าที่เคยมีมาจนถึงปัจจุบัน คือ 1 มิลลิกรัม โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำครั้งเดียว อาการที่พบ คือ หัวใจเต้นช้าลงระยะสั้น ๆ หน้าแดง ปวดท้อง ท้องเดิน รู้สึกท้องว่าง และคลื่นไส้ ซึ่งอาการเหล่านี้จะหายไปภายใน 24 ชั่วโมง มีรายงานผู้ป่วยหนึ่งรายที่ได้รับ octreotide เกินขนาดโดยบังเอิญด้วยการหยดยาอย่างต่อเนื่อง (0.25 มิลลิกรัม/ชั่วโมง เป็นเวลา 48 ชั่วโมง แทนที่จะเป็น 0.025 มิลลิกรัม/ชั่วโมง) แต่ไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ

มีรายงานพบภาวะ atrioventricular blocks (รวมถึงภาวะ atrioventricular block สมบูรณ์) ในผู้ป่วยที่ได้รับยา octreotide ทางหลอดเลือดดำต่อเนื่องที่ขนาดยา 100 ไมโครกรัม/ชั่วโมง และ/หรือได้รับยาโดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำหมดในครั้งเดียว (50 ไมโครกรัม โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำหมดในครั้งเดียว แล้วตามด้วยการหยดยาเข้าหลอดเลือดดำต่อเนื่องที่ขนาดยา 50 ไมโครกรัม/ชั่วโมง)

การรักษาการได้รับยาเกินขนาดให้รักษาตามอาการ

ลักษณะของบรรจุภัณฑ์และสภาวะการเก็บรักษา

ยาฉีด DBL Octreotide ที่บรรจุในขวดแก้ว (Type 1 มีสี) มีขนาดบรรจุดังนี้
ขวด 0.1 มิลลิกรัม/1 มิลลิลิตร แพ็คละ 5 ขวด

เก็บที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียส (แช่เย็น ห้ามแช่แข็ง) เก็บยาไว้ในบรรจุภัณฑ์เดิมเพื่อป้องกันไม่ให้โดนแสง

ชื่อผู้รับอนุญาตนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร
บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด