



Качество жизни, связанное со здоровьем, у пациентов с акромегалией: новый фокус лечения

И.А. Иловайская, д.м.н.

Адрес для переписки: Ирэна Адольфовна Иловайская, irena.ilov@yandex.ru

Для цитирования: Иловайская И.А. Качество жизни, связанное со здоровьем, у пациентов с акромегалией: новый фокус лечения // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 40. С. 6–10.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-40-6-10

Оценка качества жизни, связанного со здоровьем (КЖСЗ), является важным параметром, который информирует врача о том, как пациент взаимодействует со своей болезнью в повседневной жизни и как он реагирует на те или иные аспекты, ассоциированные с заболеванием. Помимо медицинских проблем, связанных с последствиями заболевания и лечения, на КЖСЗ влияют ожидания пациента в отношении проводимого лечения, его субъективная оценка происходящего и культурный уровень, а также сопутствующие жизненные события. Это особенно важно для лиц с хроническими заболеваниями, требующими длительного лечения, таким как акромегалия.

По данным различных исследований, нормализация гормональных показателей при акромегалии не приводит к полному восстановлению КЖСЗ. С одной стороны, у пациентов с акромегалией КЖСЗ хуже, чем в общей популяции, и в первую очередь это затрагивает область физических проявлений. Так, наиболее часто страдают показатели внешнего вида, общего здоровья и физической активности. С другой стороны, различные параметры опросников качества жизни при акромегалии могут быть более чувствительными для выявления изменений состояния пациентов в ходе лечения даже при оптимальных показателях инсулиноподобного фактора роста 1.

Дальнейшее изучение связи между параметрами качества жизни и изменением гормонального статуса должно стать ключом к улучшению долгосрочного прогноза лечения.

Ключевые слова: акромегалия, аналоги соматостатина, качество жизни, связанное со здоровьем, гормон роста, инсулиноподобный фактор роста 1

В настоящее время качество жизни, связанное со здоровьем (КЖСЗ), является конечной точкой в оценке эффективности лечения пациентов с различными хроническими заболеваниями, в том числе с акромегалией [1, 2]. КЖСЗ – важный параметр, свидетельствующий о том, как пациент взаимодействует со своей болезнью в повседневной жизни и как он реагирует на те или иные аспекты, ассоциированные с заболеванием [3]. Оценка КЖСЗ обычно не входит в число обследований, которые рутинно проводятся медицинскими

работниками, однако это крайне важный показатель повседневной жизни пациента. Помимо медицинских проблем, связанных с последствиями заболевания и лечения, на КЖСЗ влияют ожидания пациента в отношении проводимого лечения, его субъективная оценка происходящего и культурный уровень, а также сопутствующие жизненные обстоятельства. Особенно важен этот аспект для пациентов с хроническими заболеваниями, требующими длительного лечения. Акромегалия – хроническое заболевание, при котором происходят физические, морфологические



и психологические изменения. К физическим ограничениям относят боль в суставах, головную боль, повышение артериального давления, потливость, ассоциированные метаболические нарушения, снижение энергии и либидо. Морфологические изменения включают деформацию различных частей скелета, изменение внешности и голоса пациента [4, 5]. Указанные изменения могут быть необратимы, особенно в случае поздней диагностики патологии. Таким образом, акромегалия оказывает значимое влияние на КЖСЗ.

Оптимальное КЖСЗ означает, что заболевание и проводимое лечение не вызывают негативных изменений повседневной социальной и культурной жизни пациента.

КЖСЗ может быть определено с помощью опросников, предназначенных для общей популяции вне зависимости от вида заболевания или какой-то определенной популяции, нацеленных на изучение конкретных аспектов, затронутых конкретным заболеванием. К первой категории опросников можно отнести Профиль здоровья Ноттингема (NHP) [6], Шкалу общего благополучия (PGWBS) [7], шкалу EuroQoL, которая включает в себя EQ-5 Dimensions и EQ-Visual Analog Scale [8] и краткую форму 36 (SF-36) [9], ко второй – опросник качества жизни при акромегалии AcroQoL, валидизированный более чем на 30 языках [10], и недавно предложенный опросник Acro-TSQ [11].

AcroQoL с высокой долей вероятности выявляет вызванные акромегалией и ее лечением нарушения КЖСЗ. Данный опросник включает 22 вопроса, оценивающих физические и психологические параметры, последние условно разделены на характеристики внешнего вида и личных отношений. Минимальное количество баллов (22) соответствует наилучшему КЖСЗ, максимальное количество баллов (110) – наихудшему [11]. Использование AcroQoL в рандомизированных клинических испытаниях и клинической практике способствовало пониманию специфических нарушений при акромегалии.

За 20 лет в лечении акромегалии были достигнуты значительные успехи, поэтому все большее количество пациентов достигает контроля заболевания. Однако, согласно данным различных исследований, оценка КЖСЗ пациентов с акромегалией свидетельствует о том, что нормализация гормональных показателей не приводит к устранению всех физических и психологических проблем, связанных с заболеванием [12–18].

Использование различных опросников показало, что у пациентов с акромегалией КЖСЗ хуже, чем в общей популяции. В первую очередь это затрагивает область физических проявлений: наиболее часто снижены показатели для оценки внешнего вида, общего здоровья и физической активности [12, 15, 18]. Показатели качества жизни пациентов с акромегалией были сравнимы с показателями качества жизни пациентов с гормонально-неактивными опухольями гипофиза и были такими же или несколько хуже, чем у взрослых с дефицитом гормона роста [14].

Результаты разных исследований демонстрируют сходные тенденции [13–21]:

- более низкое КЖСЗ в активной фазе болезни по сравнению с общей популяцией;
- обратная корреляция показателей КЖСЗ с длительностью заболевания, возрастом, женским полом, массой тела, наличием боли в суставах, головной боли, сахарного диабета и депрессии;
- физические параметры (особенно внешний вид) страдают в большей степени, чем психические параметры и параметры личных взаимоотношений;
- некоторое улучшение качества жизни при достижении биохимического контроля акромегалии;
- отсутствие очевидной связи между гормональными показателями (уровнями гормона роста и инсулиноподобного фактора роста 1), достигнутыми в ходе лечения, и показателями качества жизни;
- различное влияние методов проводимого лечения на качество жизни.

Успешная нейрохирургическая операция улучшает общее состояние здоровья пациентов, даже если не достигнуты целевые концентрации гормона роста и инсулиноподобного фактора роста 1 [21, 22]. КЖСЗ также улучшается, но редко нормализуется полностью [22]. При сравнении КЖСЗ пациентов, достигших биохимической ремиссии сразу после операции и на фоне послеоперационного лечения аналогами соматостатина, более низкое качество жизни отмечено у последних [19, 23]. S.M. Webb и соавт. сделали вывод, что длительная потребность в ежемесячных инъекциях аналогами соматостатина может отрицательно сказываться на показателях AcroQoL [19, 20], хотя нельзя исключать влияния других факторов, которые не были учтены при анализе состояния пациентов. Однако в недавно опубликованном исследовании M.F. Arshad и соавт. продемонстрировано, что показатели КЖСЗ на фоне медикаментозного лечения акромегалии в целом сравнимы с таковыми после нейрохирургического вмешательства, а показатели физического благополучия на фоне медикаментозной терапии были даже лучше, чем после нейрохирургического вмешательства [24]. Таким образом, для окончательного ответа на вопрос о влиянии различных методов лечения на КЖСЗ при акромегалии требуются дополнительные исследования.

Несомненно одно – КЖСЗ у пациентов с акромегалией даже после улучшения состояния на фоне лечения остается хуже, чем в общей популяции [19, 20, 24].

Несмотря на необходимость ежемесячных инъекций аналогами соматостатина в течение длительного периода времени, составляющих основу медикаментозной терапии первой линии, показатели КЖСЗ могут зависеть и от конкретного лекарственного препарата. Так, при изучении эффективности Ланреотида Аутожел у пациентов с впервые выявленной акромегалией P.J. Caron и соавт. отметили улучшение КЖСЗ, которое было даже более выраженным по сравнению с регрессом клинической симптоматики и не коррелировало с изменением



биохимических показателей [17]. В исследовании М. Volanowski и соавт. на фоне лечения в течение двух лет Ланреотидом Аутожелъ у пациентов наблюдалось стабильное физическое состояние и значительное психологическое улучшение [15]. S. Khairi и соавт. также установили значительное улучшение КЖСЗ через восемь лет наблюдения у пациентов, достигших биохимического контроля на фоне применения Ланреотида Аутожелъ [25].

Возможно, для оценки изменений КЖСЗ при акромегалии требуется длительный период восстановления и реабилитации после достижения биохимического контроля.

Являются оправданными и опосредованно могут улучшить КЖСЗ любые попытки облегчить бремя частых инъекций препаратами для лечения акромегалии.

Среди преимуществ препарата Ланреотид Аутожелъ в рассматриваемом контексте следует выделить [26–28]:

- подкожное введение;
- простоту техники выполнения инъекции, доступной после короткого курса обучения самому пациенту или его родственникам благодаря улучшенной, более удобной конструкции устройства для введения препарата (заранее преднаполненный шприц, что не требует процедуры разведения);
- возможность уменьшить временные интервалы между инъекциями у пациентов с хорошей чувствительностью к аналогам соматостатина.

Облучение, которое не относится к первой линии терапии и обычно применяется при персистирующей акромегалии, само по себе является важным предиктором снижения КЖСЗ. Постепенное снижение качества жизни в течение нескольких лет наблюдения отмечалось у пациентов даже с биохимическим контролем заболевания [29].

С целью найти возможные предикторы улучшения КЖСЗ в ходе лечения акромегалии V.J. Geraedts и соавт. провели систематический обзор, в который включили результаты 51 исследования [30]. Корреляции между биохимическими показателями и КЖСЗ были противоречивыми, и следовательно, убедительных результатов в отношении их влияния на качество жизни получено не было. С улучшением КЖСЗ ассоциировались добавление пэгвисоманта к аналогам соматостатина и лечение препаратом Ланреотид Аутожелъ. Более высокий индекс массы тела, большая степень депрессии неизменно демонстрировали отрицательную связь с качеством жизни [30]. Сопутствующий гипопитуитаризм не оказывал достоверного влияния на качество жизни при акромегалии [30].

В недавнем систематическом обзоре и метаанализе исследований, в которых изучалось КЖСЗ пациентов с акромегалией, L.H.A. Broersen и соавт. указали на регресс клинической симптоматики и улучшение КЖСЗ на фоне лечения [31]. Основанием стали результаты 46 исследований с участием 3301 пациента. В 36 исследованиях применяли медикаментозную

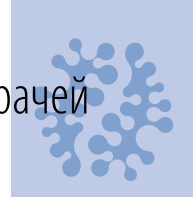
терапию, в одном – нейрохирургическое вмешательство, в девяти – комбинированные методы лечения. Не получавшие и получавшие лечение были проанализированы отдельно. В ходе лечения КЖСЗ в целом улучшилось, при этом в значительной степени уменьшились парестезии, в умеренной – потливость, в незначительной – слабость, боль в суставах, головная боль, отечность мягких тканей [31]. Авторы отметили значительную вариабельность между исследованиями в оценке КЖСЗ и сделали вывод о том, что для большей чувствительности изменений КЖСЗ на фоне лечения необходимо принимать во внимание не только наличие симптома, но и его длительность, степень выраженности.

Учитывая интерес к качеству жизни пациентов с таким хроническим заболеванием, как акромегалия, не прекращается поиск не только предикторов улучшения качества жизни, но и опросников, которые бы в полной мере отражали самочувствие пациентов.

Не так давно M. Fleseriu и соавт. предложили новый опросник для оценки качества жизни – Acro-TSQ. Он состоит из 26 пунктов и предназначен для пациентов, получающих медикаментозную терапию [11]. Acro-TSQ позволяет оценить симптомы заболевания, желудочно-кишечные побочные эффекты и их влияние на повседневную деятельность, эмоциональное воздействие лечения, удобство и простоту использования препаратов, а также общее удовлетворение терапией. Разработчики Acro-TSQ уверены, что это новый удобный инструмент, который ориентирован как на бремя болезни, так и на влияние лечения, который будет исчерпывающим, ясным и актуальным для пациентов с акромегалией, получающих инъекционное лечение аналогами соматостатина [11].

Поскольку оценка качества жизни включает параметры, связанные с пациентом, она дополняет биохимические, радиологические и другие объективные лабораторно-инструментальные показатели, на которые опираются клиницисты в повседневной практике при выборе тактики лечения. Важно, чтобы врач поинтересовался о проблемах и опасениях, связанных с лечением, так как некоторым больным бывает трудно их озвучить. Для клиницистов информация о КЖСЗ дополнит информацию о состоянии пациентов и может привлечь внимание к проблемам, которые могли остаться незамеченными при рутинном обследовании. Анкеты должны быть заполнены самим пациентом в спокойной обстановке, желательно до посещения врача или медсестры, поскольку ответы могут варьироваться в зависимости от информации, полученной во время приема. Наконец, использование адекватных инструментов для оценки качества жизни может улучшить отношения между пациентом и врачом, создать у больного ощущение вовлеченности в процесс лечения.

Несмотря на то что КЖСЗ является более узким понятием, чем КЖ, тем не менее в нем также присутствует значительная доля субъективизма, который может исказить итоговую оценку и привести



к неправильным общим выводам. Примером может служить определение КЖ у пациентов с одинаковым диагнозом, но с различным социальным или семейным статусом. Применительно к акромегалии следует также принимать во внимание гендерные особенности: огрубение внешних черт, свойственное этой нозологии, может по-разному оцениваться мужчинами и женщинами, в том числе в зависимости от круга общения и места проживания (большой город или удаленная деревня). В связи с этим при определении КЖСЗ у пациентов с акромегалией данные, полученные с помощью стандартных опросников, целесообразно дополнять анкетными сведениями и проводить оценку показателей в динамике, что, к сожалению, не является общепринятым правилом.

Таким образом, использование опросников – общих или конкретных по акромегалии – для оценки качества жизни, связанного со здоровьем, позволило понять, что при активной акромегалии качество жизни существенно ухудшается. Успешная терапия заболевания связана с улучшением качества жизни, но нормализация биохимических показателей часто не приводит к полной нормализации показателей качества жизни. Различные параметры опросников качества жизни при акромегалии более чувствитель-

ны для выявления изменений состояния пациентов в ходе лечения даже при оптимальном уровне инсулиноподобного фактора роста 1. Параметр, оказывающий значительное влияние на качество жизни пациентов, – внешний вид. Поэтому ранняя диагностика заболевания, активное внедрение скрининга, распознавание заболевания до того, как произошли необратимые морфологические изменения, являются обязательными условиями сохранения качества жизни таких больных. Помимо активности акромегалии плохое качество жизни связано с длительностью заболевания, наличием определенных симптомов (в частности, скелетно-мышечной и головной боли), применением лучевых методов лечения, пожилым возрастом, женским полом, более высоким индексом массы тела. Наличие опухоли гипофиза вне зависимости от ее гормональной активности увеличивает риск для здоровья. Задача врачей, курирующих пациентов с акромегалией, заключается в том, чтобы улучшить исходы лечения не только по биохимическим параметрам, но и по показателям физического и психического благополучия.

Дальнейшее изучение связи между параметрами качества жизни и изменением гормонального статуса должно стать ключом к улучшению долгосрочного прогноза лечения. ❁

Литература

1. Gatto F, Campana C., Cocchiara F. et al. Current perspectives on the impact of clinical disease and biochemical control on comorbidities and quality of life in acromegaly // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2019. Vol. 20. № 3. P. 365–381.
2. Giustina A., Barkan A., Beckers A. et al. A consensus on the diagnosis and treatment of acromegaly comorbidities: an update // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020. Vol. 105. № 4. P. dgz096.
3. Haraldstad K., Wahl A., Andenæs R. et al. A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences // *Qual. Life Res.* 2019. Vol. 28. № 10. P. 2641–2650.
4. Dineen R., Stewart P.M., Sherlock M. Acromegaly // *QJM.* 2017. Vol. 110. № 7. P. 411–420.
5. Vilar L., Vilar C.F., Lyra R. et al. Acromegaly: clinical features at diagnosis // *Pituitary.* 2017. Vol. 20. № 1. P. 22–32.
6. Hunt S.M., McKenna S.P., McEwen J. et al. The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations // *Soc. Sci. Med. A.* 1981. Vol. 15. № 3. Pt. 1. P. 221–229.
7. Gray L.C., Dupuy H.J., Goldsmith H.F., Livieratos B.B. Individual and contextual social status contributions to psychological well-being // *Sociology and Social Research.* 1983. Vol. 68. P. 78–95.
8. Dolan P. Modeling valuations for EuroQol health states // *Med. Care.* 1997. Vol. 35. № 11. P. 1095–1108.
9. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M. SF-36 Health Survey. Manual and Interpretation Guide. Boston, The Health Institute, New England Medical Center, 1993.
10. Webb S.M., Badia X., Surinach N.L., Spanish AcroQoL Study Group. Validity and clinical applicability of the acromegaly quality of life questionnaire, AcroQoL: a 6-month prospective study // *Eur. J. Endocrinol.* 2006. Vol. 155. № 2. P. 269–277.
11. Fleseriu M., Fogelfeld L., Gordon M.B. et al. Development of a novel patient-reported measure for acromegaly: the Acro-TSQ // *Pituitary.* 2019. Vol. 22. № 6. P. 581–593.
12. Древаль А.В., Покрамович Ю.Г., Иловайская И.А., Гулязова А.Д. Качество жизни больных акромегалией на основании данных опросника AcroQoL // *Альманах клинической медицины.* 2018. Т. 46. № 3. С. 233–239.
13. Solomon E., Brănișteanu D., Dumbravă A. et al. Executive functioning and quality of life in acromegaly // *Psychol. Res. Behav. Manag.* 2019. Vol. 12. P. 39–44.
14. Sagan K.P., Andrysiak-Mamos E., Tyburski E. et al. Quality of life and sleep in patients with pituitary adenoma in relation to tumor type and compression of the optic chiasm // *J. Clin. Med.* 2021. Vol. 10. № 9. P. 1879.
15. Bolanowski M., Hubalewska-Dydejczyk A., Kos-Kudła B. et al. Quality of life in patients with acromegaly receiving lanreotide autogel: a real-world observational study // *Endokrynol. Pol.* 2021.
16. Kyriakakis N., Lynch J., Gilbey S.G. et al. Impaired quality of life in patients with treated acromegaly despite long-term biochemically stable disease: Results from a 5-years prospective study // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* 2017. Vol. 86. № 6. P. 806–815.



17. Caron P.J., Bevan J.S., Petersenn S. et al. Effects of lanreotide autogel primary therapy on symptoms and quality-of-life in acromegaly: data from the PRIMARYS study // *Pituitary*. 2016. Vol. 19. № 2. P. 149–157.
18. Oliveira B.A., Araújo B., Dos Santos T.M. et al. Health-related quality of life in acromegaly patients: results from generic and disease-specific questionnaires // *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2020. Vol. 24. № 5. P. 402–405.
19. Webb S.M., Badia X. Quality of life in acromegaly // *Neuroendocrinology*. 2016. Vol. 103. № 1. P. 106–111.
20. Crespo I., Valassi E., Webb S.M. Update on quality of life in patients with acromegaly // *Pituitary*. 2017. Vol. 20. № 1. P. 185–188.
21. Fathalla H., Cusimano M.D., Alsharif O.M., Jing R. Endoscopic transphenoidal surgery for acromegaly improves quality of life // *Can. J. Neurol. Sci.* 2014. Vol. 41. № 6. P. 735–741.
22. Ishikawa T., Takeuchi K., Nagatani T. et al. Quality of life changes before and after transsphenoidal surgery for sellar and parasellar lesions // *World Neurosurg.* 2019. Vol. 122. P. e1202–e1210.
23. Postma M.R., Netea-Maier R.T., van den Berg G. et al. Quality of life is impaired in association with the need for prolonged postoperative therapy by somatostatin analogs in patients with acromegaly // *Eur. J. Endocrinol.* 2012. Vol. 166. № 4. P. 585–592.
24. Arshad M.F., Ogunleye O., Ross R., Debono M. Surgically treated acromegaly patients have a similar quality of life whether controlled by surgery or requiring additional medical therapy (QuaLAT Study) // *Pituitary*. 2021. Vol. 24. № 5. P. 768–777.
25. Khairi S., Sagvand B.T., Pulaski-Liebert K.J. et al. Clinical outcomes and self-reported symptoms in patients with acromegaly: an 8-year follow-up of a lanreotide study // *Endocr. Pract.* 2017. Vol. 23. № 1. P. 56–65.
26. Adelman D., Truong Thanh X.M., Feuilly M. et al. Evaluation of nurse preferences between the lanreotide autogel new syringe and the octreotide long-acting release syringe: an international simulated-use study (PRESTO) // *Adv. Ther.* 2020. Vol. 37. № 4. P. 1608–1619.
27. Salvatori R., Nachtigall L.B., Cook D.M. et al. Effectiveness of self- or partner-administration of an extended-release aqueous-gel formulation of lanreotide in lanreotide-naïve patients with acromegaly // *Pituitary*. 2010. Vol. 13. № 2. P. 115–122.
28. Bernabéu I., Fajardo C., Marazuela M. et al. Effectiveness of lanreotide autogel 120 mg at extended dosing intervals for acromegaly // *Endocrine*. 2020. Vol. 70. № 3. P. 575–583.
29. Van der Klaauw A.A., Biermasz N.R., Hofstijzer H.C. et al. Previous radiotherapy negatively influences quality of life during 4 years of follow-up in patients cured from acromegaly // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2008. Vol. 69. № 1. P. 123–128.
30. Geraedts V.J., Andela C.D., Stalla G.K. et al. Predictors of quality of life in acromegaly: no consensus on biochemical parameters // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2017. Vol. 8. P. 40.
31. Broersen L.H.A., Zamanipoor Najafabadi A.H., Pereira A.M. et al. Improvement in symptoms and health-related quality of life in acromegaly patients: a systematic review and meta-analysis // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021. Vol. 106. № 2. P. 577–587.

Health-Related Quality of Life in Patients with Acromegaly: New Treatment Focus

I.A. Ilovayskaya, MD, PhD

Moscow Regional Research and Clinical Institute

Contact person: Irena A. Ilovayskaya, irena.ilov@yandex.ru

The assessment of the quality of life related to health (HRQoL) is an important parameter that informs the doctor about how the patient interacts with his illness in everyday life and how he reacts to certain aspects related to the disease. In addition to medical problems related to the consequences of the disease and treatment, the patient's expectations regarding the treatment, his subjective assessment of what is happening and the cultural level, as well as related life events, affect the HRQoL. This is especially important for patients with chronic diseases requiring long-term treatment, such as acromegaly.

According to various studies, the normalization of hormonal parameters in acromegaly does not lead to a complete restoration of HRQoL. On the one hand, in patients with acromegaly, the HRQoL is worse than in the general population, and first of all it affects the area of physical manifestations. So, the indicators of appearance, general health and physical activity are most often affected. On the other hand, various parameters of the quality of life questionnaires for acromegaly may be more sensitive to detect changes in the condition of patients during treatment, even with optimal indicators of insulin-like growth factor 1.

Further study of the relationship between the parameters of quality of life and changes in hormonal status should be the key to improving the long-term prognosis of treatment.

Key words: acromegaly, somatostatin analogues, health-related quality of life, growth hormone, insulin-like growth factor 1

СТРЕМИСЬ К ПРОГРЕССУ
ДОСТИГАЙ ЦЕЛИ
БУДЬ ЛУЧШИМ



**Эффективность
и благоприятный
профиль
безопасности**

**Улучшение
качества жизни**

**Новый,
удобный,
предварительно
заполненный
шприц для
выполнения
подкожных
инъекций**

• Соматулин® Аутожель® обеспечивает стабильный контроль ИФР-1 и ГР, а также размера опухоли без отрицательного влияния на гликемию у пациентов с акромегалией и сахарным диабетом^{1,8}

• Соматулин® Аутожель® приводит к улучшению качества жизни путем уменьшения количества инъекций до 6-8 в год за счет увеличения интервала между инъекциями⁷

• Глубокое подкожное введение препарата Соматулин® Аутожель® позволяет минимизировать боль в месте инъекции и снизить возможность развития нежелательных явлений^{3,4}

• Соматулин® Аутожель® подходит для самостоятельного введения благодаря предзаполненному шприцу, готовому к применению^{2,5-7}

1. Caron P.J. et al. Clinical Endocrinol 2015. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Соматулин® Аутожель® 120 мг. 3. Salvatori R. et al. Pituitary 2010;13(2):115-22 4. Haramati N. et al. Arch Fam Med.1994;3(2):146-148 5. Adelman D.T. et al. Medical Devices: Evidence and Research 2012. 6. Salvatori R. et al. Pituitary 2010. 7. Neggers SJMM, et al. Eur J Endocrinol 2015;173:313-323. 8. Caron P. J. et al. Clinical Endocrinology. - 2017. - Т. 86. - №. 4. - С. 541-551

Краткая информация из инструкции по медицинскому применению препарата Соматулин® Аутожель® ЛСР-003497/09 **ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ:** Соматулин® Аутожель®. **МНН:** ланреотид. **ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** гель для подкожного введения пролонгированного действия. **СОСТАВ:** Соматулин® Аутожель® 120 мг. Активное вещество: ланреотида ацетат – 149,4 мг/шприц (125,5 мг/шприц). Вспомогательные вещества: вода для инъекций – 357,8 мг/шприц, уксусная кислота ледяная – до pH 6,1 ± 0,3. Общая масса – 510,0 мг/шприц, масса, вводимая при инъекции, – 488,0 мг/шприц, вводимая доза ланреотида – 120,0 мг/шприц. **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:** соматостатин аналог синтетический. **КОД АТХ:** N01CB03. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ** - Терапия пациентов с акромегалией, у которых концентрация ГР и/или инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) остается повышенной после оперативного лечения и/или лучевой терапии; или пациентов, которым показано проведение медикаментозной терапии. Результатом терапии у пациентов с акромегалией является снижение концентраций ГР и ИФР-1 или нормализация их концентрации; - Терапия клинических симптомов акромегалии; **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** повышенная чувствительность к ланреотиду или родственным пептидам. Противопоказано у детей и подростков до 18 лет. С осторожностью: холелитиаз, беременность, период грудного вскармливания, сахарный диабет, начало терапии у пациентов с брадикардией. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ** Акромегалия: У пациентов, получающих терапию аналогами соматостатина в первый раз, рекомендуемая начальная доза составляет 60 мг – 120 мг каждые 28 дней. Например, у пациентов, ранее получавших инъекции препарата Соматулин®, лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия в дозе 30 мг каждые 14 дней, начальная доза препарата Соматулин® Аутожель®, гель для подкожного введения пролонгированного действия, должна составлять 60 мг каждые 28 дней. У пациентов, получавших инъекции препарата Соматулин®, лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия, в дозе 30 мг каждые 10 дней, начальная доза препарата Соматулин® Аутожель®, гель для подкожного введения пролонгированного действия, должна составлять 120 мг каждые 28 дней. В дальнейшем, у всех пациентов доза должна подбираться индивидуально в зависимости от ответной реакции пациента (которая оценивается на основании выраженности клинических симптомов и/или снижения концентрации ГР и/или ИФР-1). Если ожидаемый ответ не был достигнут, доза может быть увеличена. У пациентов, у которых на фоне терапии получены концентрации ГР ниже 1 нг/мл (около 2 мЕД/л), сывороточные концентрации ИФР-1 нормализовались и наиболее обратимые признаки акромегалии исчезли, ежемесячная доза может быть снижена. При необходимости, можно назначать препарат Соматулин® Аутожель® в дозе 120 мг с увеличенным интервалом - каждые 42-56 дней. У пациентов, получающих препарат Соматулин® Аутожель® в дозе 60 мг или 90 мг каждые 28 дней, при достижении хорошего контроля над заболеванием (концентрация ГР менее 2,5 нг/мл (около 2 мЕД/л), но выше 1 нг/мл (около 2 мЕД/л); нормализация концентрации ИФР-1), доза препарата должна поддерживаться на этом же уровне, или возможно применение препарата Соматулин® Аутожель® в дозе 120 мг с увеличенным интервалом введения – 56 или 42 дня, соответственно. У пациентов, у которых клинические симптомы и биохимические параметры заболевания адекватно контролируются не удалось (концентрация ГР выше 2,5 нг/мл (около 2 мЕД/л) или концентрация ИФР-1 выше нормы), доза препарата Соматулин® Аутожель® может быть увеличена до максимальной: 120 мг каждые 28 дней. Всем пациентам показан регулярный долгосрочный контроль клинических симптомов, концентрации ГР и ИФР-1. **ПЕРЕДОЗИРОВКА:** показано проведение симптоматической терапии. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ:** может снижать абсорбцию в кишечнике одновременно принимаемых препаратов, в том числе циклоспорина (может возникнуть необходимость корректировать дозу). При одновременном применении аналогов соматостатина и бромокриптина может повыситься биодоступность бромокриптина. При одновременном применении с лекарственными средствами, снижающими частоту сердечного ритма (такими как бета-андроноблокаторы), может потребоваться коррекция дозы одновременно принимаемого препарата. Может снижать метаболический клиренс препаратов, метаболизируемых с помощью ферментов цитохрома P450. Необходимо соблюдать осторожность при совместном применении с препаратами, метаболизируемыми в основном с помощью CYP3A4 и имеющими низкий терапевтический индекс (хинидин, терфенадин).

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И РАБОТАТЬ С МЕХАНИЗМАМИ: было сообщено, что на фоне терапии препаратом может развиваться головокружение. При появлении данного побочного действия не следует управлять транспортными средствами и работать с механизмами. **ФОРМА ВЫПУСКА:** гель для подкожного введения пролонгированного действия 60 мг/90 мг, 120 мг. Шприц с защитным устройством в комплекте с иглой, упакованный в пакет из полиэтилентерефталата/алюминия/полиэтилена, вместе с инструкцией по применению помещен в пачку картонную. **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:** 2-8 °C (в холодильнике), в недоступном для детей месте. Не замораживать! **СРОК ГОДНОСТИ:** 2 года. Не применять по истечении срока годности. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК:** по рецепту.

Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению. Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Информация о лекарственном средстве предоставляется медицинским работникам в соответствии с пп. 4 п. 1 и п. 2 ст. 74 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» для информирования пациентов об аналогичных лекарственных средствах. Имеются противопоказания. Перед использованием следует ознакомиться с инструкцией или обратиться за консультацией к специалисту. ООО «Ипсен»: 109147, г. Москва, ул. Таганская, д. 17-23, этаж 2, ком. 10-27, 30-39 4/1-14; тел. +7 (495) 258-54-00, факс +7 (495) 258-54-01; www.ipсен.ru. Служба медицинской поддержки по препаратам компании «Ипсен» (в рамках инструкции по применению): тел. 8 (800) 700-40-25 (бесплатный номер телефона по всей Российской Федерации); электронная почта Medical.Information.Russia.CIS@ipсен.com. Контакты для информации о нежелательных явлениях/реакциях, для претензий на качество продуктов компании: +7 (916) 999-30-28 (круглосуточно); электронная почта pharmacovigilance.russia@ipсен.com