

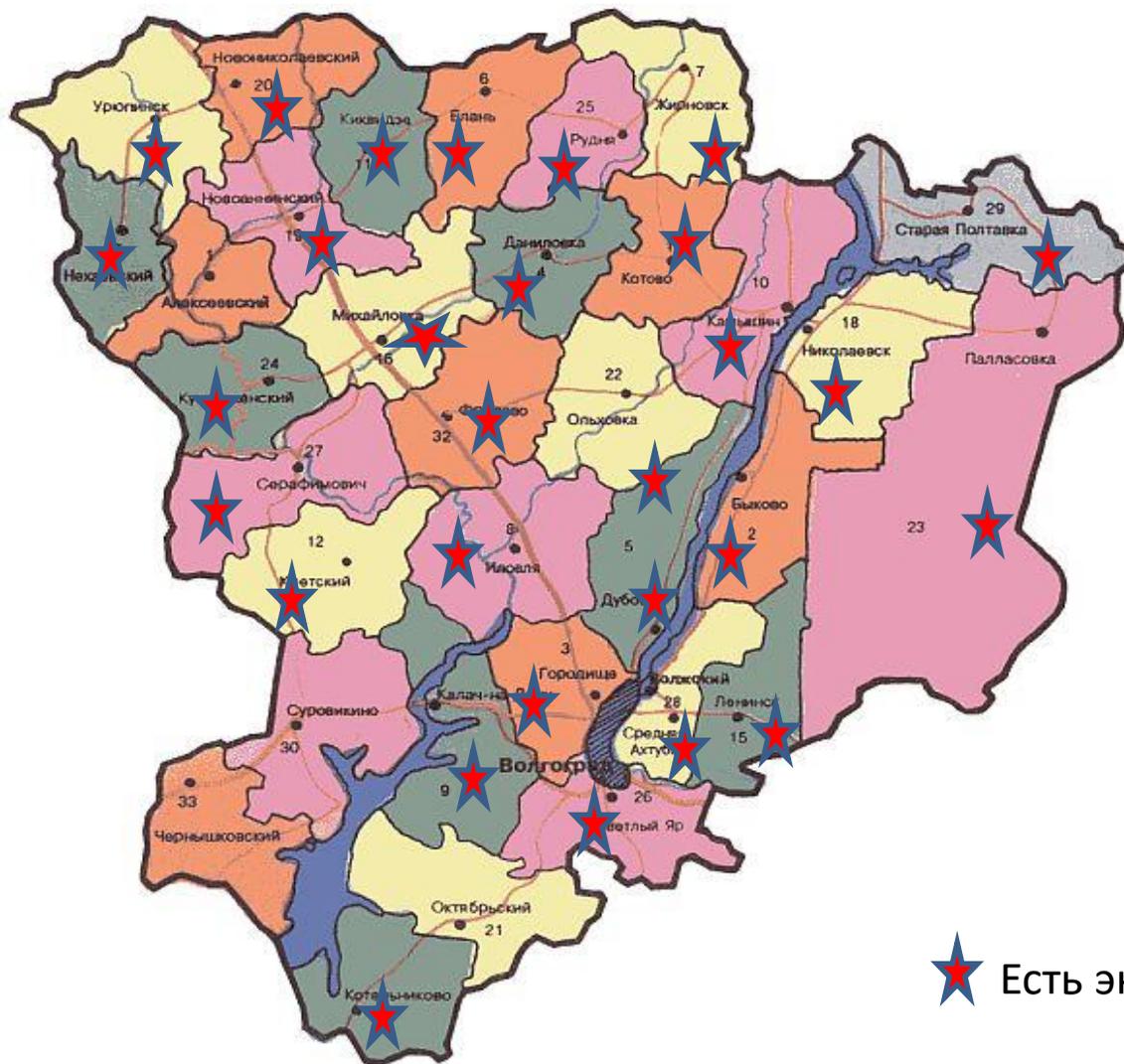
# Проблемы приверженности пациентов с акромегалией к проводимой терапии аналогами соматостатина



*ГБУЗ «ВОКБ№1» г. Волгоград  
зав. эндокринологическим отделением  
главный внештатный эндокринолог  
комитета здравоохранения  
Волгоградской области  
А.А. ВАЧУГОВА  
5 марта 2020 г.*

Численность населения Волгоградской области на 1 января 2020 года составляет 2 535 202 чел (городское 78,9%)

Площадь Волгоградской области 113900 кв. км



★ Есть эндокринолог в ЦРБ

- Волгоградская область
- на 1.01 2020 г. **106** пациентов с акромегалией
- Распространенность **50** на 1 млн.
- Заболеваемость 5-7 на 1 млн
- 49% пациентов - ремиссия  
в т.ч. 86,5 % после оперативного лечения, 4% после комбинированного лечения, 9,5% после лучевой терапии
- 10% - отказались от наблюдения и не посещают ЛПУ
- 8% в настоящее время требуют уточнения активности
- **33% имеют активную стадию заболевания**<sup>1</sup>

## Акромегалия данные статистики

- Распространенность 50-70 случаев на 1 млн.
  - По предварительным расчетам пока неполной Российской базы пациентов с акромегалией это заболевание встречается с частотой 30 случаев на 1 млн. жителей России.
- Заболеваемость 3-4 на 1 млн.
- Смертность среди больных акромегалией превышает в 10 раз таковую в популяции.
- 50% нелеченных больных умирают в возрасте до 50 лет.
- Своевременная диагностика и адекватное лечение позволяет сократить риск смертности в 2-5 раз.<sup>2</sup>

1. Регистр пациентов Волгоградской обл. с акромегалией Барыкина И.Н., Вачугова А.А., Саласюк А.С., Смирнова В.О., Попова Е.А., Хрипаева В.Ю., Палашкин Р.В., Кирсанова Е.В., Кокарева О.А. «Достижения персонализированной медицины сегодня-результат практического здравоохранения завтра» сборник тезисов VIII Всероссийского конгресса эндокринологов. ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ России; МЗ здравоохранения РФ; ОО «Российская ассоциация эндокринологов». 2019.

2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. и др. Клинические рекомендации. Акромегалия: патогенез, клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. Москва, 2014.

# Проблемы в диагностике, выборе тактики лечения, диспансерном наблюдении пациентов с акромегалией и пути их решения

## 1. Поздняя диагностика

- \*Врач (эндокринолог) должен заподозрить наличие акромегалии у пациента, если он имеет два и более из следующих клинических проявлений:
  - Впервые выявленный сахарный диабет
  - Распространенные артралгии
  - Повышенная утомляемость
  - Головные боли
  - Синдром запястного канала
  - Синдром ночного апноэ
  - Повышенное потоотделение
  - Дневная сонливость
  - Впервые выявленная или трудно поддающаяся лечению гипертония
  - Бивентрикулярная гипертрофия, диастолическая или систолическая дисфункция
  - Сужение полей зрения
  - Полипы толстого кишечника
  - Прогрессирование выраженности неправильного прикуса

(уровень доказательности 1, класс рекомендаций A)

ознакомление врачей первичного звена с клиническими проявлениями акромегалии

\* КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ - АКРОМЕГАЛИЯ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА, МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ (2014 г.)

# Проблемы в диагностике, выборе тактики лечения, диспансерном наблюдении пациентов с акромегалией и пути их решения

## 2. правильный выбор тактики лечения для достижения целей лечения

### 1. Нормализация гормональных показателей.

- Целевые значения СТГ  $\leq 2,5$  нг/мл ( $\leq 1$  мкг/л при высокочувствительном методе определения) – при лечении длительно действующими аналогами соматостатина
- минимальный уровень СТГ/ОГТТ  $< 1$  нг/мл ( $< 0,4$  мкг/л при высокочувствительном методе определения) - после аденомэктомии
- нормализация уровня ИФР-1

### 2. Уменьшение объема опухоли, устранение «масс-эффекта»

### 3. Контроль системных осложнений и устранение обратимых симптомов заболевания.

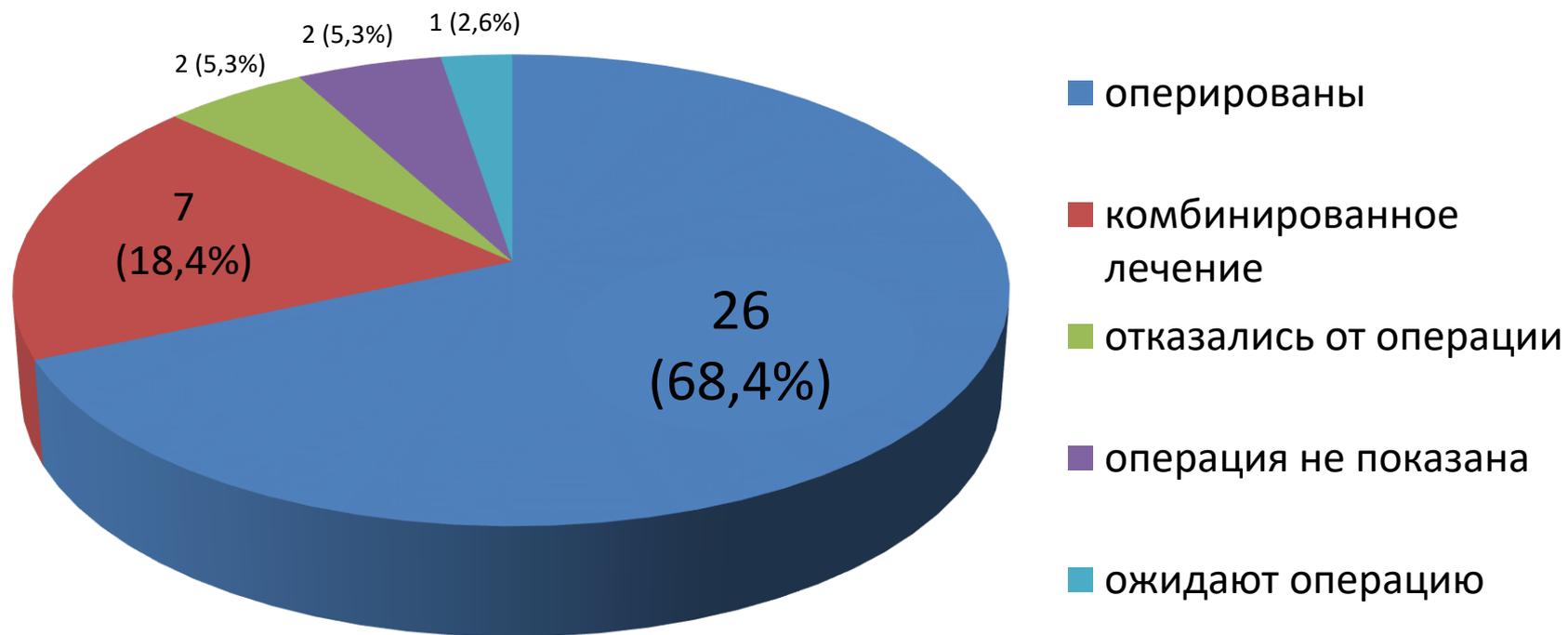
### 4. Минимизация риска преждевременной смерти (что достигается нормализацией гормональных показателей и контролем осложнений акромегалии, прежде всего в отношении метаболизма глюкозы и изменений со стороны сердечно-сосудистой системы)

Создание центра гипоталамо- гипофизарных заболеваний, комиссионное принятие решений

# Пути решения

- Обучение врачей первичного звена разных специальностей для более ранней диагностики акромегалии
- Создание четкой маршрутизации пациентов и центра для пациентов с гипоталамо- гипофизарной патологией
- Принятие решений согласно клиническим рекомендациям
- Планирование лекарственного обеспечения и повышение его доступности

# Пациенты с акромегалией получающие медикаментозное лечение



# Клинический случай

Пациент С. 1981 г.р.

- Акромегалия выявлена в июле 2008 г. в возрасте 27 лет
- МРТ супра- и интраселлярная макроаденома 2,3x2,8x3,4 (вправо достигает проксимальных отделов зрительного нерва), книзу заполняет почти всю основную пазуху с обхватом сонной артерии справа. Внутричерепная гипертензия.

- 5.1.1. Трансфеноидальная аденомэктомия – метод выбора в качестве первичного лечения при:
  - Интраселлярных микроаденомах
  - Неинвазивных макроаденомах
  - Симптомах компрессии зрительных нервов, хиазмы
  - Апоплексии гипофиза<sup>1</sup>

- После операции (через неделю) СТГ 4,2; 3,5; 4,4; 6,6; 8,6  
ИФР-1 469,6

# Клинический случай

- В связи с отсутствием ремиссии после операции получал непрерывно 20 - 30- 40 мг октреотида депо на фоне чего уровень РФР-1 от 598 до 352 нг/мл (115-229)

## 5.1.2. Медикаментозная терапия.

В настоящее время применяются три класса препаратов:

- аналоги соматостатина
- - агонисты рецепторов дофамина
- антагонисты рецепторов СТГ

Показания к применению аналогов соматостатина.

Главное показание - в качестве дополнительной терапии при сохранении активности заболевания в исходе хирургического вмешательства<sup>1</sup>

- 2012 г. при МРТ в правых отделах ХСО интра-супра- антеселлярное образование 2,6x2,1x1,5 см прилежит к большому крылу, охватывает сифон правой ВСА смещая его кпереди и кверху.
- 2013 г. при МРТ интра-, супра-, ретро-, параселлярное образование однородной структуры с четкими неровными контурами 3,1x3,3x2,5 см, распространяется на среднюю черепную ямку, прилежит к большому крылу крыловидной кости, охватывает сифон пр. ВСА, смещая его кпереди и кверху без признаков сужения просвета артерии. Просвет лев. ВСА не изменен, несколько оттеснена влево.

# Клинический случай

- 2017 г. ИФР-1 425нг/мл (115-229) на фоне терапии октреотидом депо 40 мг 1 раз в 28 дней, при МРТ расположение остаточной ткани опухоли прежние размеры 2,8x2,7x2,6 см

**Агонисты дофамина могут быть назначены в качестве первичной медикаментозной терапии, предпочтительно пациентам с умеренным повышением уровня ИРФ-1 и/или в комбинации с аналогами соматостатина.**  
*(уровень доказательности 3, класс рекомендации B)*

**Отсутствует четкая взаимосвязь эффективности агонистов дофамина при Акромегалии с наличием, либо отсутствием сопутствующей гиперпролактинемии**  
*(уровень доказательности 3, класс рекомендации C)<sup>1</sup>*

- Принимал достинекс до 5 таб. в неделю в течение 9 мес., затем отмена из-за плохой переносимости, недостаточной эффективности ИФР-1 на фоне применения не снижался ниже 345нг/мл (115-229)

# Клинический случай

- Октябрь 2018 г.

Замена октреотида депо 40 мг 1 раз в 28 дней на ланреотид Аутожель

**Переключение на другой препарат (октреотид/ланреотид)**

**У пациентов с непереносимостью или при недостаточной эффективности одного из аналогов возможно эффективное и безопасное применение другого препарата из класса аналогов соматостатина.**

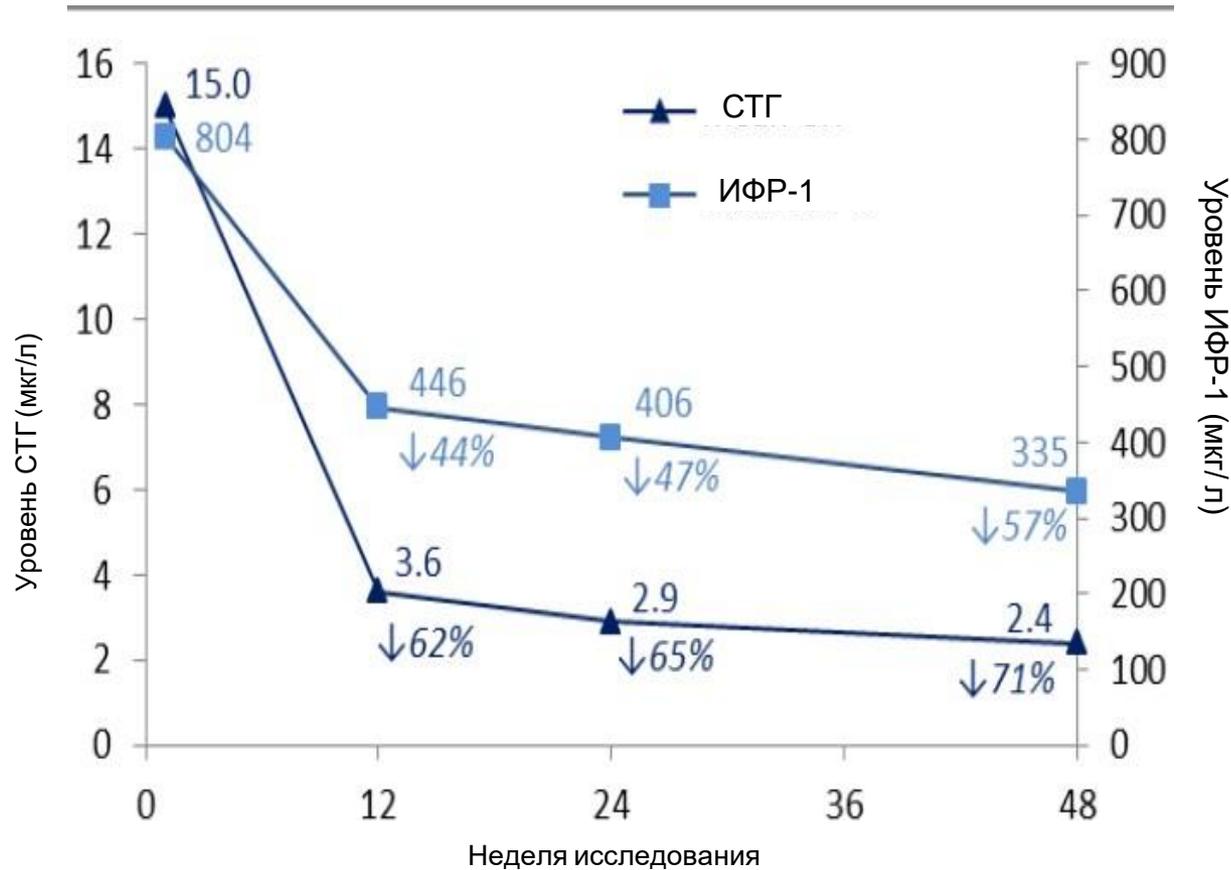
**Помимо отсутствия потери эффективности терапии при смене препарата, в некоторых случаях показано преимущество перевода пациентов с одного аналога соматостатина на другой (с октреотида на ланреотид или наоборот).<sup>1</sup>**

120 мг Соматулина® Аутожель® раз в 56 дней эквивалентно 10 мг октреотида раз в 28 дней;

120 мг Соматулина® Аутожель® раз в 42 дня – 20 мг октреотида раз в 28 дней

120 мг Соматулина® Аутожель® раз в 28 дней – 30 или 40 мг октреотида раз в 28 дней. <sup>2</sup>

# В исследовании PRIMARYS продемонстрировано быстрое и устойчивое снижение уровня ГР и ИРФ-1 при применении ланреотида



# Клинический случай

- Январь 2018г. 4 мес после замены октреотида депо 40 мг 1раз в 28 дней на ланреотид Аутожелъ 120 мг 1 раз в 28 дней ИФР-1 250 нг/мл (115-229)
- Продолжена терапия в прежней дозе
- Октябрь 2018 г. применение ланреотида 120 мг в течение года ИФР-1 175нг/мл (115-229), СТГ/ОГТТ 0,9 нг/мл, СТГ 2,5 нг/мл
- Начато введение Соматулина Аутожелъ 1 раз в 42 дня
- Сохраняются целевые уровни
  - ИФР-1 **190-220 нг/мл** (115-229)
  - СТГ/ОГТТ **0,9-1,2 нг/мл**,
  - СТГ **2,2 – 2,6 нг/мл**

120 мг Соматулина® Аутожелъ® раз в 56 дней эквивалентно 10 мг октреотида раз в 28 дней;

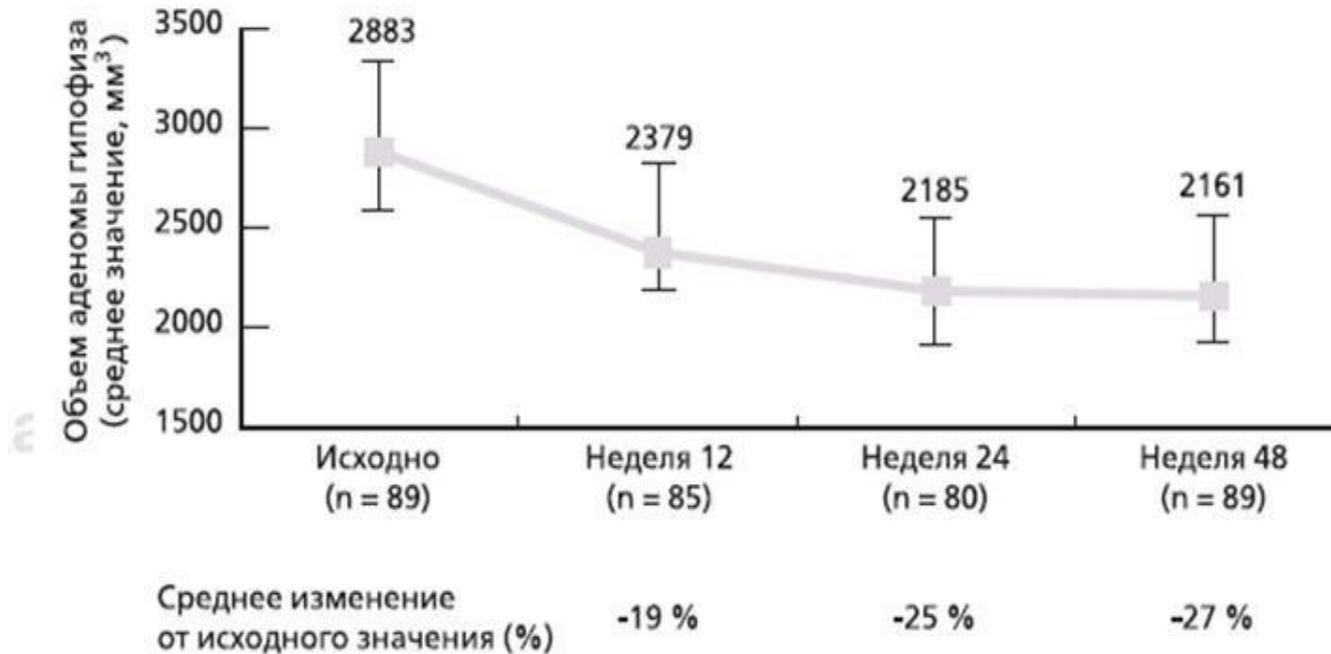
120 мг Соматулина® Аутожелъ® раз в 42 дня – 20 мг октреотида раз в 28 дней

120 мг Соматулина® Аутожелъ® раз в 28 дней – 30 или 40 мг октреотида раз в 28 дней<sup>1</sup>

# В исследовании PRIMARYS продемонстрировано быстрое и устойчивое уменьшение объема опухоли при применении ланреотида

К концу исследования уменьшение объема аденомы  $\geq 20\%$  достигнуто у **75%** пациентов

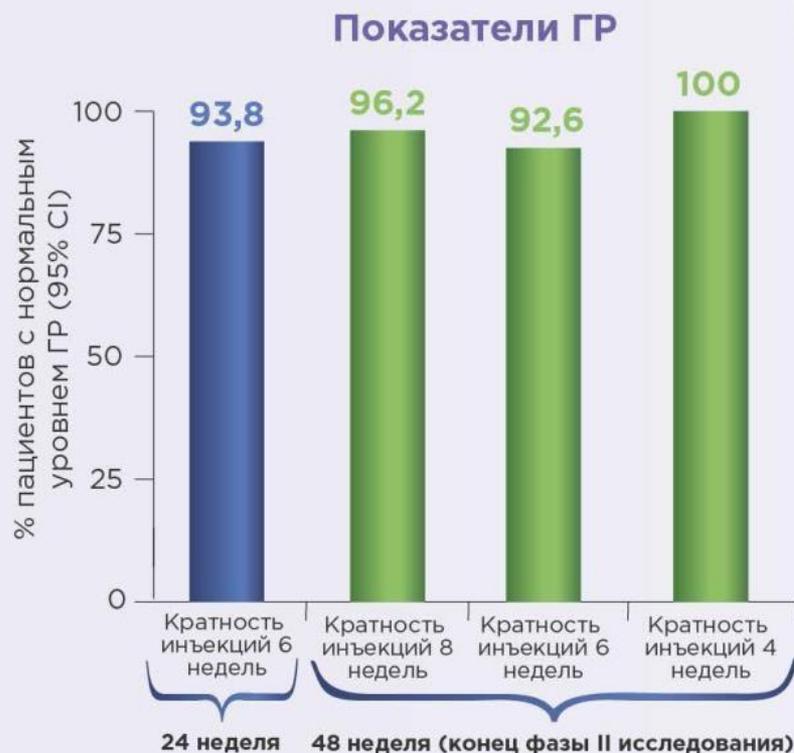
Изменение среднего объема аденомы гипофиза на фоне лечения Соматулином Аутожел<sup>®</sup> в группе пациентов исследования PRIMARYS



## Клинический случай

- При МРТ гипофиза в 2019 г. Размеры опухоли 2,5x2,6x2,3 см, расположение прежнее **-23%**
- Продолжает введение ланреотида Аутожель 120 мг 1 раз в 42 недели, нет нарушений углеводного обмена, имеется АГ, целевые уровни АД сохраняются на фоне приема 20 мг лизиноприла
- Рассматривается вопрос о радиохирургическом лечении.

# Эффективность терапии сохраняется у большинства пациентов при увеличении интервала между инъекциями при переходе с октреотида на Соматулин® Аутожелъ®<sup>1</sup>



Исследование  
LEAD →

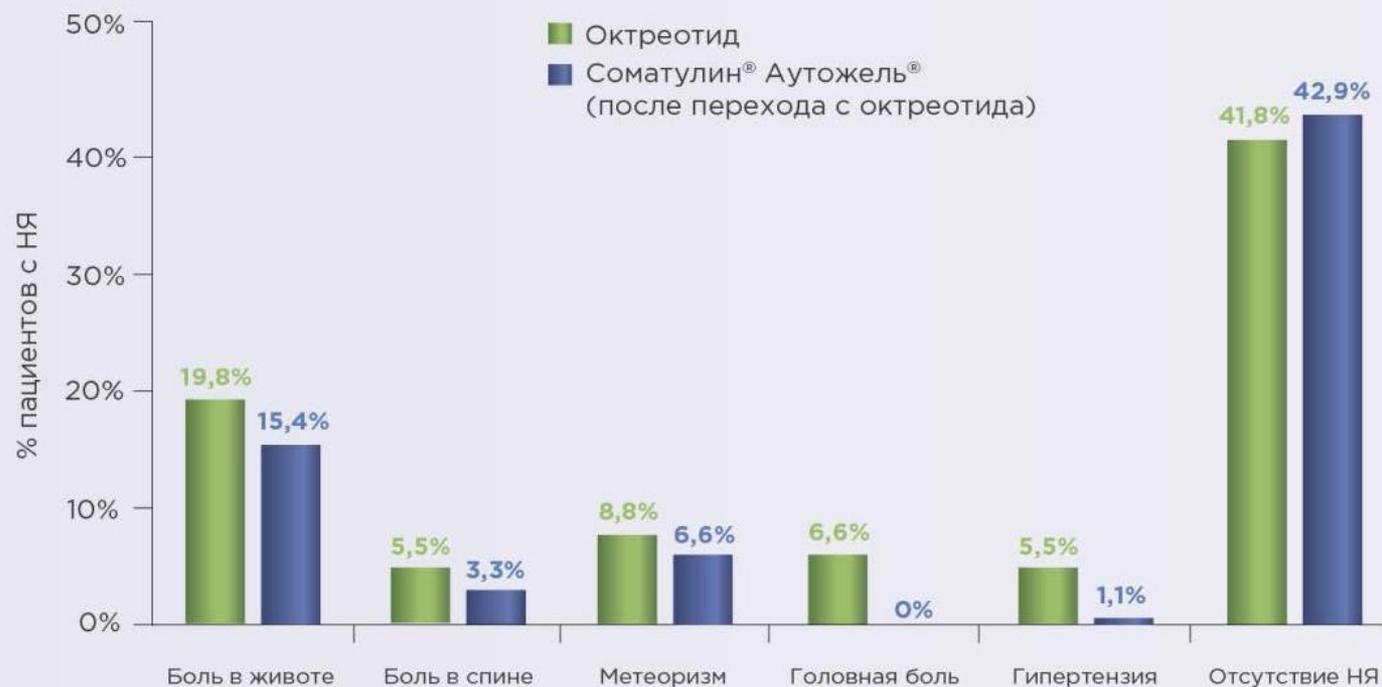
1. S. Neggers, V.Pronin et al. Lanreotide Autogel 120 mg at extended dosing intervals in patients with acromegaly biochemically controlled with octreotide LAR: the LEAD study European Journal of Endocrinology (2015) 173, 313-323

# Соматулин® Аутожель® приводит к улучшению качества жизни путем увеличения интервала между инъекциями до 6–8 инъекций в год<sup>1</sup>



1. S. Neggers, V.Pronin et al. Lanreotide Autogel 120 mg at extended dosing intervals in patients with acromegaly biochemically controlled with octreotide LAR: the LEAD study European Journal of Endocrinology (2015) 173, 313-323

# При переходе с октреотида на Соматулин® Аутожель® частота нежелательных явлений снижается<sup>1</sup>



1. Wasif M. Saif, Rohan Parikh et al. The sequencing of lanreotide (LAN) after octreotide LAR (OCT) for the treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEP-NETs). Poster. Presented at the North American Neuroendocrine Tumor Society (NANETS), Seattle, Washington, USA, October 4-6, 2018.

# Глубокое подкожное введение ланреотида позволяет минимизировать боль в месте инъекции и снижает возможность развития нежелательных явлений



1. Инструкция по медицинскому применению препарата Соматулин® Аутожель®  
 2. Инструкции по медицинскому применению препаратов Октреотид-лонг и Октреотид-депо  
 3. Haramati N et al. Arch Fam Med. 1994;3(2):146–148

# Ланреотид подходит для самостоятельного применения благодаря предзаполненному шприцу, готовому к применению

» Короткая игла  
20 мм

» Малый объем  
препарата  
< 0,5 мл

» Автоматическая  
система безопасного  
хранения иглы



Возможность делать инъекции  
самостоятельно или с помощью  
родственников\*



Предварительно заполненный  
шприц, готовый к использованию

*\*после предварительного соответствующего тренинга у врача*

# Пациенты сфокусированы на уменьшении влияния акромегалии на их жизнь<sup>1</sup>

Пациенты сообщают, что желают чувствовать себя максимально свободными от заболевания<sup>1</sup>

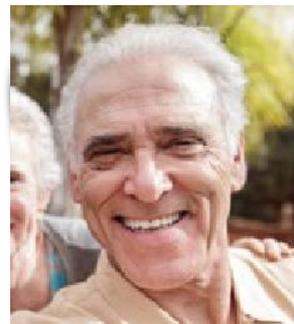
- Быстрое действие после начала терапии может занять приоритетное место у пациентов<sup>1</sup>



Устранение симптоматики, такой как головная боль, боль в суставах, утомляемость, отек мягких тканей и т.д.

- Не исключая долгосрочные задачи:

Почувствовать, что “я контролирую заболевание, а не оно меня.”<sup>1</sup>



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.ipsen.ru](http://www.ipsen.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@ipsen.com](mailto:Medical.Information.Russia.CIS@ipsen.com).

Контакты для информации о нежелательных явлениях/реакции, для претензий на качество продуктов компании: +7 (916) 999-30-28 (круглосуточно); электронная почта [pharmacovigilance.russia@ipsen.com](mailto:pharmacovigilance.russia@ipsen.com)