

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Glypressin, 1 mg, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna ampulka z 8,5 mililitrami roztworu zawiera 1 mg terlipresyny octanu (*Terlipressini acetate*), co odpowiada 0,85 mg terlipresyny. Stężenie roztworu wynosi 0,12 mg terlipresyny octanu/ml, co odpowiada 0,1 mg terlipresyny/ml.

Substancje pomocnicze

Jedna ampulka zawiera 1,33 mmol (lub 30,7 mg) sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przezroczysty, bezbarwny płyn

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krwawienie z żyłaków przetyku.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli:

Początkowo wstrzyknięcie dożylnie 2 mg produktu Glypressin co 4 godziny. Leczenie należy prowadzić do czasu opanowania krwawienia przez 24 godziny, ale nie dłużej niż przez 48 godzin. U pacjentów o masie ciała mniejszej niż 50 kg lub w razie wystąpienia objawów niepożądanych, po podaniu dawki początkowej kolejne dawki mogą być zmniejszone do 1 mg dożylnie co 4 godziny.

4.3 Przeciwwskazania

Glypressin jest przeciwwskazany w ciąży.

Nadwrażliwość na terlipresynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W czasie leczenia należy kontrolować ciśnienie tętnicze krwi, tętno i bilans płynów. W celu uniknięcia miejscowej martwicy w miejscu podania wstrzyknięcie musi być podane dożylnie.

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub rozpoznaną chorobą serca.

Terlipresyny nie należy stosować u pacjentów we wstrząsie septycznym z małą pojemnością minutową serca.

Ten produkt leczniczy zawiera 1,33 mmol (lub 30,7 mg) sodu w każdej ampułce. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów wymagających diety niskosodowej.

Dzieci i osoby w podeszłym wieku: należy zachować szczególną ostrożność podczas leczenia dzieci i osób w podeszłym wieku, ponieważ doświadczenie w tych grupach wiekowych jest ograniczone. Nie są dostępne dane dotyczące zalecanego dawkowania w tych grupach pacjentów.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Terlipresyna nasila działanie hipotensyjne nieselektywnych beta-adrenolityków w obrębie żyły wrotnej.

Równoczesne leczenie lekami wywołującymi bradykardię, takimi jak propofol, sufentanyl, może zwalniać tętno i zmniejszać pojemność minutową serca. Działanie to jest spowodowane odruchowym zahamowaniem czynności serca przez nerw błędny w wyniku zwiększonego ciśnienia krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Stosowanie produktu Glypressin w ciąży jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3 i 5.3).

Wykazano, że Glypressin wywołuje skurcze macicy i zwiększa ciśnienie wewnątrzmaciczne we wczesnej ciąży oraz może zmniejszać przepływ krwi w macicy. Glypressin może mieć szkodliwy wpływ na przebieg ciąży i płód.

U królików, u których stosowano Glypressin, stwierdzono samoistne poronienie i zniekształcenie płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy terlipresyna przenika do mleka ludzkiego. Nie przeprowadzono badań na zwierzętach dotyczących przenikania terlipresyny do mleka. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci. Należy podjąć decyzję, czy kontynuować/przerwać karmienie piersią czy kontynuować/przerwać leczenie terlipresyną, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia terlipresyną dla matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi stwierdzanymi w czasie badań klinicznych (częstość 1-10%) są: błądność, zwiększone ciśnienie krwi, ból brzucha, nudności, biegunka i ból głowy.

Działanie przeciwdiuretyczne produktu Glypressin może prowadzić do hiponatremii, o ile nie kontroluje się bilansu płynów.

Tabela: Częstość występowania działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		▪ Hiponatremia jeśli brak kontroli bilansu płynów	
Zaburzenia układu nerwowego	▪ Ból głowy		

Zaburzenia serca	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bradykardia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Migotanie przedsionków ▪ Skurcze dodatkowe komorowe ▪ Tachykardia ▪ Ból w klatce piersiowej ▪ Zawał mięśnia sercowego ▪ Przeładowanie płynami z obrzękiem płuc ▪ Zaburzenia rytmu typu Torsade de pointes ▪ Niewydolność serca 	
Zaburzenia naczyniowe	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Skurcz naczyń obwodowych ▪ Niedokrwienie obwodowe ▪ Bładość twarzy ▪ Nadciśnienie 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Niedokrwienie jelit ▪ Sinica obwodowa ▪ Uderzenia gorąca 	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ostre wyczerpanie oddechowe ▪ Niewydolność oddechowa 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dusznosc
Zaburzenia żołądka i jelit	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Przemijające skurcze brzuszne ▪ Przemijająca biegunka 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Przemijające nudności ▪ Przemijające wymioty 	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Martwica skóry 	
Ciąża, połóg i okres okołoporodowy		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Skurcz macicy ▪ Zmniejszony przepływ krwi w macicy 	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Martwica w miejscu wstrzyknięcia 	

4.9 Przedawkowanie

Nie należy przekraczać zalecanej dawki 2 mg co 4 godziny, ponieważ ryzyko poważnych działań niepożądanych ze strony układu krążenia zależy od wielkości dawki.

Podwyższone ciśnienie tętnicze krwi u pacjentów z nadciśnieniem można obniżyć przez podanie dożylnie 150 µg klonidyny.

W razie bradykardii wymagającej leczenia należy zastosować atropinę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony tylnego płata przysadki mózgowej, wazopresyna i jej analogi.
Kod ATC: H 01 BA 04

Początkowo terlipresyna wywiera działanie własne, ale w wyniku rozkładu enzymatycznego ulega przekształceniu do lizynowazopresyny. Dawki 1 mg i 2 mg skutecznie zmniejszają ciśnienie krwi w żyłach wrotnej i wywołują wyraźne zwężenie naczyń. Obniżenie ciśnienia wrotnego i przepływu krwi w żyłach nieparzystej zależy od wielkości dawki. Działanie małej dawki ulega osłabieniu po 3 godzinach.

Dane hemodynamiczne wykazują, że dawka 2 mg jest bardziej skuteczna od dawki 1 mg, ponieważ większa dawka zapewnia niezawodne działanie przez cały okres leczenia (4 godziny).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka przebiega według modelu dwukompartimentowego. Stwierdzono, że okres półtrwania wynosi około 40 minut, klirens metaboliczny około 9 ml/kg/min. a objętość dystrybucji około 0,5 l/kg. Pożądane stężenie lizynowazopresyny pojawia się w osoczu po około 30 minutach i osiąga wartość maksymalną po 60 - 120 minutach po podaniu produktu Glypressin. Z uwagi na 100% reakcję krzyżową pomiędzy terlipresyną i lizynowazopresyną nie ma żadnej specyficznej metody analizy radioimmunologicznej dla tych substancji.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu pojedynczym i wielokrotnym oraz badań genotoksyczności, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Po zastosowaniu u zwierząt dawek zalecanych u ludzi stwierdzano wyłącznie objawy wynikające z działania farmakologicznego terlipresyny. Nie ma danych farmakokinetycznych z badań na zwierzętach do porównania z danymi z badań przeprowadzonych u ludzi, dotyczących stężeń terlipresyny w osoczu, przy których działanie to występowało, ale z uwagi na dożylną drogę podania ekspozycja ogólna może być odniesiona do badań na zwierzętach.

Badania nad zarodkami i płodami u szczurów nie wykazały żadnych działań niepożądanych terlipresyny, jednak u królików zdarzały się poronienia, prawdopodobnie związane z toksycznym wpływem na samice, a także zaburzenia kostnienia u małej liczby płodów oraz jeden, odosobniony przypadek rozszczepienia podniebienia.

Nie przeprowadzano badań nad działaniem rakotwórczym terlipresyny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Kwas octowy
Sodu octan trójwodny
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Przechowywać ampułki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

8,5 ml roztworu w ampułce z przezroczystego bezbarwnego szkła typu I.

Wielkość opakowania: 5 × 8,5 ml

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

17729

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

20.01.2011

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

28.03.2014