

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

РЕМЕСТИП 0,1 mg/ml инжекционен разтвор
REMESTYP 0,1 mg/ml solution for injection

РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Код РДЗ №	8200503
Датум на издаване №	32310 07-04-2017

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една ампула с 2 ml инжекционен разтвор съдържа 0,2 mg терлипресин ацетат.

Помощни вещества:

1 ml от продукта съдържа 3,65 mg натрий, което е по-малко от 1mmol натрий (23 mg).

Една ампула с 2 ml инжекционен разтвор съдържа 7,3 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Бистра, безцветна течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Кървене от храносмилателния и урогениталния тракт при възрастни и деца - напр. езофагеални варици, стомашна и дуоденална язва, функционални и други метрорагии, по време на раждане и аборт и подобни случаи.

Кървене във връзка с хирургични операции и по-специално в областта на корема и малкия таз. Локално приложение напр. при гинекологични операции в областта на маточната шийка.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни:

Първоначално се поставя една интравенозна инжекция от 2 mg терлипресин на всеки 4 часа. Лечението трябва да продължи, докато кървенето стане контролирано в продължение на 24 часа, но най-много до 48 часа. След първоначалната доза, дозата може да се коригира на 1 mg интравенозно на всеки 4 часа при пациенти с телесно тегло <50 kg или ако възникнат нежелани реакции.

Кървене от езофагеални варици:

1 mg (1000 µg) на всеки 4 - 6 часа за период от 3 – 5 дни.

За да се предотврати рецидив на кървене, лечението трябва да бъде продължено до контрол на кървенето в продължение на 24 до 48 часа.

Лекарственият продукт се прилага интравенозно, обикновено като болусна форма или под формата на краткосрочна инфузия.



Други видове кървене от гастроинтестиналния тракт: 1 mg (1000 µg) на всеки 4 - 6 часа. Продуктът може да се използва още като първа помощ извън хирургията, ако има клинично съмнение за кървене от горната част на гастроинтестиналния тракт.

Кървене от спланхниковата област при деца: обичайната доза варира от 8 до 20 µg/kg телесно тегло, разпределена на интервали от 4 до 8 часа. Приложението трябва да продължи през целия период на кървене, общата препоръка е то да се продължи както в случаите на кървене при възрастни. За склерозирали езофагеални варици се прилага струйно венозно в единична доза от 20 µg/kg телесно тегло.

Кървене от урогениталния тракт: Имайки предвид разликите между активността на плазмените и тъканните ендопептидази, дозата варира в широк диапазон - от 0,2 до 1,0 mg на всеки 4 - 6 часа.

При ювенилни метрорагии се препоръчват дози от 5 до 20 µg/kg телесно тегло.

Продуктът трябва да бъде приложен интравенозно.

Локално приложение при гинекологични операции: 0,4 mg (400µg) се разреждат до 10 ml с разтвор на NaCl, след което се прилагат интрацервикално и/или парацервикално. При този начин на приложение ефектът се появява след около 5 - 10 минути. Ако е необходимо дозата може да бъде увеличена или повторно приложена.

4.3 Противопоказания

Противопоказан е по време на бременност.

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

По време на лечението трябва да бъдат наблюдавани кръвното налягане, сърдечната честота и баланса на течности. За да се избегне локална некроза на мястото на инжектиране, инжекцията трябва да се постави интравенозно.

Трябва да се подхожда внимателно при лечение на пациенти с хипертония и сърдечно заболяване.

При пациенти със септичен шок с нисък сърдечен дебит, не трябва да се използва терлипесин.

Деца и пациенти в старческа възраст: С особено внимание трябва да се подхожда при лечение на деца и пациенти в старческа възраст, тъй като в тези групи опитът е ограничен.

Няма налични данни по отношение на препоръчителната дозировка при тези специални категории пациенти.

Реместип не е заместител на кръвта при пациенти с намален кръвен обем. Тъй като са наблюдавани, макар и при единични случаи локални некрози след приложението на терлипесин, се препоръчва да се избягва интрамускулното му приложение и да се прилага в неразредени дози от 0,5 mg и повече строго венозно.

Този лекарствен продукт съдържа натрий.



Количеството на натрий зависи от приложената доза.

1 ml от продукта съдържа 3,65 mg натрий, което е по-малко от 1mmol натрий (23 mg).

Ако по-малко от 1mmol натрий се прилага с една доза, тогава този продукт съдържа по-малко от 1mmol натрий (23 mg) в една доза, което означава, че в действителност е без натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Хипотоничният ефект на неселективните бета-блокери върху порталната вена се увеличава при приложение на терлипресин. Съвместното лечение с лекарствени продукти с известен брадикарден ефект (напр. пропофол, суфентанил) може да намали сърдечната честота и сърдечния дебит. Тези ефекти се дължат на рефлекторното потискане на сърдечната дейност чрез вагусовия нерв поради повишаване на кръвното налягане.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Лечението с Реместип по време на бременност е противопоказано (вж. т. 4.3 и т. 5.3). Доказано е, че Реместип предизвиква контракции на матката и увеличено вътрематочно налягане по време на ранната бременност и може да намали притока на кръв към матката. Реместип може да има вредно въздействие върху бремеността и фетуса.

При зайци са наблюдавани спонтанни аборти и малформации след лечение с Реместип.

Кърмене

Не е известно дали терлипресин се отделя в кърмата. Екскрецията на терлипресин в млякото не е била проучвана при животни. Риск за кърмачето не може да бъде изключен. Решение дали да се продължи/преустанови кърменето или да се продължи/преустанови терапията с терлипресин се взема, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията с терлипресин за жената.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани изследвания относно влиянието върху способността за шофиране и работа с машини.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции при клинични изпитвания (честота 1-10%) са бледост, повишено кръвно налягане, болки в корема, гадене, диария и главоболие.

Антидиуретичният ефект на Реместип може да причини хипонатриемия, освен ако балансът на течности е контролиран.

Таблица: честота на нежеланите реакции

MedDRA			
системно-органен клас	ЧЕСТИ	НЕЧЕСТИ	РЕДКИ
нарушение	($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)
Нарушения на метаболизма и храненето	Главоболие	Хипонатриемия, ако не се контролира приема на течности	
Нарушения на нервната система			
Сърдечни нарушения	Брадикардия	Предсърдно мъждене	
		Камерни екстрасистоли	
		Тахикардия	
		Болка в гърдите	
		Инфаркт на миокарда	
		Претоварване с течности свързано с белодробен едем	
		Torsade de pointes	
Съдови нарушения	Периферна вазоконстрикция	Интестинална исхемия	
	Периферна исхемия	Периферна цианоза	
	Бледност на лицето	Горещи вълни	
	Хипертония		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Респираторен дистрес	Диспнея
		Респираторна недостатъчност	
Стомашно-чревни нарушения	Преходни коремни спазми	Преходно гадене	
	Преходна диария	Преходно повръщане	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Кожна некроза	
Състояния, свързани с бременността, родовия и послеродовия период		Констрикция на матката Намален кръвоток на матката	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Некроза на мястото на инжектиране	



Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване на:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев” № 8
1303 София, България
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Препоръчителната доза (2 mg/ 4 часа) не трябва да се превишава, тъй като е налице дозозависим риск от тежки нежелани реакции, свързани с кръвообращението.

Ако по време на лечението с Реместип се повиши кръвното налягане при пациенти с установена хипертония, трябва да се приложи 150 mcg клонидин интравенозно.

В случай на брадикардия трябва да се приложи атропин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Вазопресори
АТС код: H01BA04

Терлипесин или N - триглицил-8-лизин-вазопресин е синтетичен аналог на вазопресина, естествен хормон от задния дял на хипофизата. Той се различава от вазопресина по това, че аргинина на 8-ма позиция е заместен с лизин и, че трите глицинови остатъка са прикрепени към крайната аминокгрупа на цистеина.

Фармакологичният ефект на терлипесин е резултат от фармакологичните ефекти на веществата, получени от ензимното му разграждане. Терлипесин се характеризира главно със силното си вазоконстриктивно и антихеморагично действие. Намаляването на кръвотока в спланхниковата област е най-забележителният ефект, което от своя страна води до намаляване на кръвотока в черния дроб и намаляване на порталното налягане. Проучвания върху фармакодинамиката показват, че подобно на други сродни пептиди, терлипесин предизвиква свиване на артериолите, вените и венулите главно в спланхниковата област, съкращение на гладката мускулатура на стената на хранопровода и увеличава тонуса и перисталтиката на целия гастроинтестинален тракт. Освен действието му върху гладката мускулатура на кръвоносните съдове, терлипесин действа още върху гладката мускулатура на матката чрез стимулиране активността на миометриума дори и при небременна матка. Резултатите от проучвания върху хора и експериментални животни показват, че терлипесин има максимален ефект върху спланхниковата област и кожата.

Няма клинични данни за антидиуретичен ефект на терлипесин.

5.2 Фармакокинетични свойства

Макар и неактивен по отношение на гладката мускулатура терлипесин представлява източник на фармакологично активни вещества, получени при неговото ензимно



разграждане. Ефектът му започва по-бавно в сравнение с този на лизин-вазопресина, но е много по-продължителен. Лизин-вазопресинът е предмет на естествено разграждане в черния дроб, бъбреците и други тъкани. Интравенозният фармакокинетичен профил може най-добре да бъде описан посредством двукомпартиментния модел. Плазменият му полуживот е около 40 min; метаболитният клирънс - около 9 ml/kg x min и обемът на разпределение е около 0,5 l/kg. Доловимите концентрации на терлипресин в плазмата се появяват 30 min след неговото въвеждане. Максималната концентрация се достига между 60-та и 120-та минута.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучвания върху остра и подостра токсичност са проведени върху плъхове и кучета. Установената токсичност се отнася до действието на терлипресин върху сърдечно-съдовата система; в препоръчаните дози и показания терлипресин е достатъчно безопасно лекарство. Проучвания върху репродуктивността на зайци и плъхове след прилагането на терлипресин показват увеличена честота на абортите или загиване на ембрионите, последвано от аборт. В същото време се наблюдава по-ниско телесно тегло при родените фетуси и увеличена честота на аномалиите. Не са установени данни за мутагенна активност при серии от проучвания *in vitro* и *in vivo*.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид, оцетна киселина 98%, натриев ацетат трихидрат, вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура 2 - 8 ° C (в хладилник). Ампулите да се съхраняват в оригиналната опаковка, за да се предпазят от светлина. Да не се замразява.

За период от 1 месец лекарственият продукт може да бъде съхраняван при температура под 25 °C (напр. в линейка)

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Безцветни стъклени ампули в пластмасова подложка, поставени в сгъваема картонена кутия с приложена листовка с указания.

Размери на опаковката:

РЕМЕСТИП 0,1 mg/ml инжекционен разтвор 2 ml x 5 бр. ампули

РЕМЕСТИП 0,1 mg/ml инжекционен разтвор 10 ml x 5 бр. ампули

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа



Разтворът се препоръчва за интравенозно въвеждане и за локално приложение в миометриума. Обикновено продуктът се прилага неразреден или разреден с физиологичен разтвор. При локалното му приложение в миометриума, дозата от 0,4 mg се разрежда с физиологичен разтвор до 10 ml.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ferring GmbH
Wittland 11, D-24109 Kiel
Германия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9700303

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**

12 Май 1997
14 Януари 2009

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/2017

