

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Glypressin 1 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna fiolka zawiera 1 mg octanu terlipresyny (*Terlipressini acetat*), co odpowiada 0,86 mg terlipresyny. Stężenie roztworu po rozcieńczeniu wynosi 0,2 mg octanu terlipresyny/ml

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Proszek (fiolka):

Biały liofilizowany proszek

Rozpuszczalnik (ampułka):

Przezroczysty, bezbarwny płyn

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krwawienie z żyłaków przelyku

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli:

Początkowo wstrzyknięcie dożylnie 2 mg preparatu 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

Nie stosować w czasie ciąży, we wstrząsie septycznym oraz w razie nadwrażliwości na terlipresynę lub 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.

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 lekami 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 Ciąża i laktacja

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

Wykazano, że preparat Glypressin wywołuje skurcze macicy i zwiększa ciśnienie wewnątrzmaciczne we wczesnej ciąży oraz może zmniejszać przepływ krwi w macicy.

Preparat Glypressin może mieć szkodliwy wpływ na przebieg ciąży i płód.

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

Informacje na temat przenikania preparatu Glypressin do mleka matek są niewystarczające.

Preparatu Glypressin nie należy stosować u matek karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nieistotny.

4.8 Działania niepożądane

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

Działanie przeciwdiuretyczne preparatu Glypressin może prowadzić do hiponatremii, jeśli nie kontroluje się bilansu płynów.

Tabela: Częstość występowania działań niepożądanych

Częstość	Klasyfikacja układów narządowych MedDRA	Działanie niepożądane
Często (>1% i <10%)	Zaburzenia układu nerwowego	Bóle głowy
	Zaburzenia serca	Zwiększone ciśnienie krwi
	Zaburzenia naczyń	Objawy naczynioskurczowe, takie jak błądź, sinica i niedokrwienie obwodowe
	Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Bóle brzucha, nudności, biegunka
Niezbýt często (>0,1% i <1%)	Zaburzenia serca	Bradykardia
Bardzo rzadko (<0,01%)	Zaburzenia serca	Niedokrwienie i zawał mięśnia sercowego, niewydolność lewokomorowa
	Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpierśa	Duszność
	Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	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 lipresyny. Dawki 1 mg i 2 mg skutecznie zmniejszają ciśnienie krwi w żyłę wrotną i wywołują wyraźne zwężenie naczyń. Obniżenie ciśnienia wrotnego i przepływu krwi w żyłę nieparzystą 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 dwukompartamentowego. 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 lipresyny pojawia się w osoczu po około 30 minutach i osiąga wartość maksymalną po 60 - 120 minutach po podaniu preparatu Glypressin. Z uwagi na 100% reakcję krzyżową pomiędzy terlipresyną i lipresyną nie ma żadnej specyficznej metody analizy radioimmunologicznej dla tych substancji.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne pochodzące z konwencjonalnych badań toksyczności pojedynczych i powtarzanych dawek oraz badań genotoksyczności nie ujawniają szczególnego niebezpieczeństwa dla ludzi.

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

Proszek:
Mannitol (E 421)
Kwas solny

Rozpuszczalnik:
Chlorek sodu
Kwas solny
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

6.3 Okres trwałości

3 lata

Produkt powinien być użyty natychmiast po sporządzeniu roztworu.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Roztwór zużyć natychmiast po sporządzeniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka z bezbarwnego szkła typu I, zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym kapslem i ampułka z bezbarwnego szkła typu I.

Wielkość opakowania: 5 fiolek z proszkiem i 5 ampulek z rozpuszczalnikiem w tekturowym pudełku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Połączyć rozpuszczalnik z proszkiem do wstrzykiwań poprzez gumowy korek w fiolce.

Klarowny roztwór musi być wstrzyknięty dożylnie natychmiast po sporządzeniu.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ferring AB
Soldattorpsvägen 5
SE-20061 Limhamn
Szwecja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

11915

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

02/11/2005

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO