

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

РЕМЕСТУР®/РЕМЕСТИП® МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

1. Наименование на лекарствения продукт

РЕМЕСТУР® 0.2

РЕМЕСТУР® 1.0

Приложение към

разрешение за употреба №

11 241/29.07.05

678/92.07.05 *М.М.М.*

2. Качествен и количествен състав

Terlipressin 0.10 mg в 1 ml разтвор

3. Лекарствена форма

Бистър, безцветен инжекционен разтвор

4. Клинични данни

4.1. 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, 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

Кървене от езофагеалните варици: По 1 mg (1000µg) на всеки 4 - 6 часа за период от 3 - 5 дни. За предотвратяване на рецидив от кървене, лечението трябва да продължи докато кървенето е под контрол за 24 до 48 часа. Лекарството се прилага интравенозно, обикновено струйно венозно или под формата на краткотрайна венозна инфузия.

Други видове кървене от гастроинтестиналния тракт: 1 mg 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 при кървене при възрастни. За склерозирани езофагеални варици се прилага струйно венозно 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, а по изключение интрамускулно. Последният начин на приложение трябва да се избягва, ако се използват по-високи дози.

Локално приложение при гинекологични операции: По 0.4 mg (400µg) се разреждат до 10 ml разтвор на NaCl, след което се прилага интрацервикално и/или парацервикално. При този начин на приложение ефектът се появява след около 5 - 10 минути. Ако е необходимо дозата може да бъде повдигната или повторно приложена.



4.3. Противопоказания

Първото тримесечие на бременността освен ако няма жизненоважни индикации, токсикоза на бременността, епилепсия.

4.4 Специални предупреждения

При напреднала бременност ползата от приложението на продукта трябва винаги да бъде преценена спрямо евентуалните рискове. С повишено внимание трябва да се прилага при по-възрастни лица, болни с исхемична болест на сърцето, висока степен на артериална хипертония, сърдечна аритмия или бронхиална астма.

По време на лечение с Remestyp®, особено, когато се прилага във високи дози (0.8 mg и повече), е необходимо внимателно мониториране на кръвното налягане, сърдечната честота и баланса на течности, особено при болни с хипертония, сърдечни заболявания и напреднала възраст. Remestyp® не е заместител на кръвта при болни с кръвозагуба. Тъй като са наблюдавани, макар и при единични случаи локални некрози след приложението на *terlipressin*, препоръчва се да се избягва интрамускулното му приложение и да се прилага в неразредени дози от 0.5 mg и повече строго венозно.

4.5. Лекарствени и други форми на взаимодействия

Вазоконстриктивните и утеротонични ефекти се увеличават, ако Remestyp® се прилага едновременно с окситоцин и метилергометрин. Терлипресин усилва хипотензивния ефект на неселективните бета - блокери в порталната вена. Едновременното лечение с лекарства, намаляващи сърдечната честота, може да доведе до сериозна брадикардия.

4.6. Бременност и кърмене

Терлипресин отключва миометралната активност и намалява кръвотока на матката. Репродуктивните проучвания върху зайци и мишки установяват, че по-високите дози на терлипресин увеличават честотата на абортите или причиняват ранна смъртност на ембриона с последващ аборт. Живородените фетуси имат по-ниско телесно тегло и увеличена честота на аномалии. Няма достатъчно налична информация за преминаването на терлипресин в кърмата, още повече, че е малко вероятно да има значителна резорбция на непроменен пептид в гастроинтестиналния тракт на кърмачетата.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Досега няма данни.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани реакции са: бледост, повишено кръвно налягане, коремни болки, увеличена чревна перисталтика до абдоминални колики, гадене, диария и главоболие. Може да се появи, макар и рядко брадикардия. Сериозни нежелани реакции като инфаркт на миокарда, сърдечна недостатъчност, диспнея или локална некроза в мястото на инжектирането са много редки.

4.9. Предозиране

Дози над 2 mg/4 h увеличават риска от сериозни нежелани реакции върху системната циркулация и поради това не трябва да се надвишават. Ако се появи хипертензивна реакция по време на лечението с Remestyp®, трябва да се прилагат клонидин или други алфа-симпатолитици за овладяване на ситуацията.

В случай на брадикардия трябва да се приложи атропин.



5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Вазопресори

Терлипесинът или N - триглицил-8-лизин-вазопресин е синтетичен аналог на вазопресина, естествен хормон от задния дял на хипофизата. Той се различава от вазопресина по:

- заместването на аминокиселината аргинин на 8-мо място от лизин.
- три глицинови остатъка са прикрепени към крайната аминокиселинна група на цистеина. Фармакологичният ефект на терлипесина е резултат от фармакологичните ефекти на веществата, получени от ензимното му разграждане. Терлипесинът се характеризира главно със силното си вазоконстриктивно и антихеморагично действие. Намалването на кръвотока в спланхниковата област е най-забележителния 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, терлипесинът 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, терлипесинът 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 терлипесина има максимален ефект върху спланхниковата област и кожата. Протившоковите ефекти на терлипесин са потвърдени при случаите както на хеморагичен, така и на ендотоксичен и хистаминов шок. Няма клинични данни за антидиуретичен ефект на терлипесина.

5.2. Фармакокинетични свойства

Макар и неактивен по отношение на гладката мускулатура терлипесинът 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 двукомпарментния модел. Плазменият му полуживот е 40 min.; метаболитният клирънс - около 9 ml/kg x min и обемът на разпределение е около 0.5 l/kg. Доловимите концентрации на терлипесин 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 терлипесина върху сърдечно-съдовата система; в препоръчаните дози и показания терлипесинът е достатъчно безопасно лекарство. Проучвания върху репродуктивността на зайци и плъхове след прилагането на терлипесин показват увеличена честота на абортите или загиване на ембрионите, последващо от аборти. 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. Помощни вещества

Sodium chloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, solution for injection



6.2. Несъвместимости

Досега не са известни.

6.3. Срок на годност

2 години

6.4. Специални предпазни мерки за съхранение

Да се съхранява на сухо и защитено от светлина място при температура 2 - 8.° C. Да не се замразява. За период от един месец продуктът може да се съхранява при температура до + 25°C (напр. в линейка). Да се съхранява на места, недостъпни за деца.

6.5. Данни за опаковката

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

REMESTYP © 0.2 5 x 2 ml

REMESTYP © 1.0 5 x 10 ml

6.6. Указания за употреба

Разтворът се препоръчва за интравенозно въвеждане и за локално приложение в миометриума. По изключение в по-ниски дози може да бъде приложен интрамускулно. 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. Производител

Ferring-Leciva, a.s., K Rybníku 475, 252 42, Jesenice u Prahy, Czech Republic

8. Притежател на разрешението за употреба

Борола ЕООД, ул. Цар Самуил 125, 1202 София, България

9. Номер на разрешителното за употреба**10. Дата на подновяване разрешението за употреба****11. Дата на последна редакция на текста**

BG06/2005

