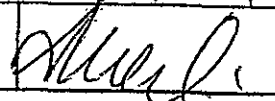


# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

## REMESTYP®/РЕМЕСТИП®

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № 14449/13.10.09

703/19.09.06 

### 1. Наименование на лекарствения продукт

REMESTYP® 0.2

REMESTYP® 1.0

### 2. Качествен и количествен състав

Terlipressin 0.10 mg в 1 ml инжекционен разтвор

За помощните вещества виж т. 6.1.

### 3. Лекарствена форма

Бистър, безцветен разтвор

### 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

**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 в случаите на кървене при възрастни. За склерозирани 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, 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 повишена или повторно приложена.

#### **4.3. Противопоказания**

Свръхчувствителност към лекарственото вещество или към някое от помощните вещества.

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 в по-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 усилват, 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 миоетралната 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. Продуктът е противопоказан през първото тримесечие на бременността освен в случаите на жизнено важни показания.

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. В по-късните периоди на бременността трябва да се прецени ползата от прилагането на продукта спрямо възможните рискове.

#### **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  
АТС код: N01BA04

Терлипресинът 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 терлипресина е резултат от фармакологичните ефекти на веществата, получени от ензимното му разграждане. Терлипресинът се характеризира главно със силното си вазоконстриктивно и антихеморагично действие. Намалването 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, терлипресинът 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, терлипресинът 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. Противошоковите ефекти на терлипесина са потвърдени при случаите както на хеморагичен, така и на ендотоксиков 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 около 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. Списък на помощните вещества**

Sodium chloride, acetic acid 98%, 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).

### **6.5. Вид и съдържание на опаковката**

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

Размер: REMESTYP ® 0.2 5 x 2 ml

REMESTYP ® 1.0 5 x 10 ml

### **6.6. Указания за употреба/манипулиране**

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. Притежател на разрешението за употреба**

Борола ЕООД, ул. Цар Самуил 125, 1202 София

## **8. Регистрационен номер**

9700303/21,07,2003

## **9. Дата на подновяване на разрешението за употреба**

21,07,2003

## **10. Дата на последна редакция на текста**

BG 05/2006

