

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

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

Инжекционен разтвор.

Бистра, безцветна течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на езофагеални варици с кървене.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

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 – 6 часа при пациенти с телесно тегло <50 kg или ако възникнат нежелани реакции.

Специална популация

Старческа възраст

Няма налични данни относно препоръките за дозиране при пациенти в старческа възраст.

Педиатрична популация

Няма налични данни относно препоръките за дозиране при педиатричната популация.

Начин на приложение

Този лекарствен продукт трябва да се прилага интравенозно.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	9200303
Разрешение №	
BG/MA/MP -	71656 / 07-04-2026
Одобрение №	



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

Мониторинг по време на лечението

По време на лечението трябва редовно да се извършват проверки на кръвното налягане, ЕКГ или сърдечната честота, кислородна сатурация, серумни нива на натрий и калий както и баланса на течности.

Пациенти със сърдечно-съдови и белодробни заболявания

Необходимо е особено внимание при лечението на пациенти със сърдечно-съдови или белодробни заболявания, тъй като терлипесин може да предизвика исхемия и белодробна съдова конгестия.

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

Септичен шок

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

Реакция в мястото на инжектиране

За да се избегне локална некроза на мястото на инжектиране, инжекцията трябва да се постави интравенозно.

Кожна некроза

По време на постмаркетинговото наблюдение с терлипесин са съобщавани няколко случая на кожна исхемия и некроза, които не са свързани с мястото на инжектиране (вж. точка 4.8). Пациентите със захарен диабет и затлъстяване изглежда имат по-голяма склонност към тази реакция. Поради това трябва да се подхожда с повишено внимание, когато се прилага терлипесин при такива пациенти.

Torsade de pointes

По време на клинични изпитвания и постмаркетингови проучвания са докладвани няколко случая на удължаване на QT-интервала и вентрикуларни аритмии, включително "Torsade de pointes" (вж. т. 4.8). В повечето случаи пациентите са имали предразполагащи фактори, като начално удължаване на QT интервал, електролитни аномалии (хипокалиемия, хипомагнезиемия) или са взимали лекарства със съпътстващ ефект върху QT интервала. Поради това следва да се упражнява изключителна предпазливост при използването на терлипесин при пациенти с история на удължаване на QT интервала, електролитни аномалии или съпътстващи лекарства, които могат да удължат QT интервала (вж. т. 4.5).

Деца и възрастни хора

Трябва да се обърне особено внимание при лечението на деца и пациенти в напреднала възраст, тъй като опитът при тези групи е ограничен.



Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа 3,65 mg натрий на ml, което е еквивалентно на 0,18% от препоръчвания от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен. Количеството на натрий зависи от приложената доза.

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 терлипесин. Съвместното лечение с лекарствени продукти с известен брадикарден ефект (напр. пропופол, 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.

Терлипесин може да провокира "torsade de pointes" (вж. т. 4.4 и т. 4.8). Следователно следва да се упражнява изключителна предпазливост при използването на терлипесин при пациенти със съпътстваща терапия с лекарствени продукти, които могат да удължат QT интервала, като антиаритмични лекарства клас IA и III, еритромицин, някои антихистамини и трициклични антидепресанти или лекарства, които могат да причинят хипокалиемия или хипомагнезиемия (напр. някои диуретици).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

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

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

Кърмене

Не е известно дали терлипесин се отделя в кърмата. Екскрецията на терлипесин 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 терлипесин се взема, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията с терлипесин 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

Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции в клиничните проучвания са коремна болка, гадене, диария, бледност, повръщане и брадикардия.

Антидиуретичният ефект на терлипесин може да причини хипонатриемия, ако не се упражнява контрол върху баланса на течности.



Табличен списък на нежеланите реакции

MedDRA					
Системно-органен клас	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)	С неизвестна честота*
Нарушения на метаболизма и храненето		Хипонатриемия			
Нарушения на нервната система		Главоболие			
Сърдечни нарушения		Брадикардия Тахикардия Болка в гърдите	Предсърдно мъждене Инфаркт на миокарда Torsade de pointes Сърдечна недостатъчност Камерни екстрасистоли**		
Съдови нарушения		Вазоконстрикция Периферна исхемия Бледност Хипертония Цианоза	Горещи вълни		
Респираторни, гръдни и медиастинални и нарушения		Белодробен едем Диспнея	Респираторен дистрес Респираторна недостатъчност		
Стомашно-чревни нарушения	Коремна болка	Диария Гадене Повръщане	Интестинална исхемия		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Кожна некроза (няма връзка с мястото на** приложение)***		
Състояния, свързани с бременността, родовия и послеродовия период					Хипертонус на матката Исхемия на матката



Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			Некроза на мястото на инжектиране		
--	--	--	-----------------------------------	--	--

* Честотата на тези нежелани събития не може да бъде определена въз основа на наличните данни

** Нежеланите реакции, идентифицирани от постмаркетингови източници, са представени по категория честота въз основа на теоретично изчислена честота, ако не са наблюдавани в клинични проучвания

*** Вижте точка 4.4 за допълнителна информация

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:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София, България

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Препоръчителната доза в конкретната пациентска популация не трябва да се превишава, тъй като е налице дозозависим риск от тежки нежелани реакции, свързани с кръвообращението.

Повишеното кръвно налягане при пациенти с установена хипертония може да се контролира с 150 mcg клонидин интравенозно.

В случай на брадикардия да се приложи атропин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Хормони на задния дял на хипофизата (вазопресин и аналози).

АТС код: N01BA04

Терлипесин (триглицил-лизин-вазопресин) е синтетичен аналог на естествения хормон от задния дял на хипофизата вазопресин.

Терлипесин е прекурсор с частична вътрешна активност. Терлипесин се трансформира в напълно активния метаболит лизин-вазопресин (ЛВП) посредством ензимно разграждане. ЛВП запазва терапевтична концентрация за период от 4-6 часа. Дозите от 1 и 2 mg терлипесин ацетат ефективно намаляват налягането в порталната вена и имат изразен вазоконстриктивен ефект. Намаляването на порталното налягане и кръвотока във вена азигос е дозозависимо. Ефектът от ниската доза намалява след 3 часа, докато хемодинамичните данни показват, че 2 mg са по-ефективни от 1 mg, с устойчив ефект през периода на лечението (4 до 6 часа).



5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичните свойства следват двукомпартиментен модел с фаза на бързо разпределение.

Абсорбция

Терлипресин се прилага по интравенозен път, което води до незабавна системна експозиция, която не изисква абсорбция.

Разпределение

При пациенти с чернодробна цироза с или без хепаторенален синдром, обемът на разпределение е от порядъка между 0,2 и 0,5 l/kg.

Биотрансформация

Концентрацията на активния метаболит, лизин-вазопресин, започва да се увеличава приблизително 30 минути след болусно приложение на терлипресин, като пиковите нива се достигат между 60 и 120 минути след администрирането на терлипресин.

Елиминиране

Полувремето за елиминиране на терлипресин е приблизително 40 минути при пациенти с чернодробна цироза с и без хепаторенален синдром, като клирънс е в порядъка между 5 и 9 ml/kg/min.

Линейност

Терлипресин демонстрира дозозависимо и приблизително пропорционално покачване на общата експозиция (AUC) след единични интравенозни инжекции при здрави индивиди (n=2-14 субекти в дозова група) в дозов диапазон между 5 и 30 µg/kg.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не разкриват специален риск за хора, въз основа на конвенционални изследвания за токсичност на единична и повтарящи се дози и изследвания за генотоксичност. При дози, приложими за хора, единствените ефекти, наблюдавани при животни, са ефектите, относими към фармакологичната активност на терлипресин. Не са налични фармакокинетични данни от животни, но тъй като администрирането е интравенозно, за проучванията с животни може да се предположи системна експозиция при дози кратни на максималните дози за хора.

Ембрио-фетално изследване при плъхове показва отсъствие на неблагоприятен ефект от тетрлипресин, но при зайци се наблюдават спонтанни аборти, вероятно свързани с токсичност при майката, както и аномалии в образуването на костите при малък брой фетуси и единичен случай на вродена цепнатина на небцето.

По отношение на терлипресин не са извършвани проучвания за карциногенност.

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.

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 2 ml x 10 бр. ампули

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

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

31.03.2026

