

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Терлипесин ацетат EVER Pharma 0,2 mg/ml инжекционен разтвор
Terlipressin acetate EVER Pharma 0.2 mg/ml solution for injection

Количеството на активното вещество в дозова единица може да е представено по различен начин в националните версии на кратката характеристика на продукта в съответствие с национално приетия начин на представяне в клиничната практика.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

5 ml инжекционен разтвор съдържат 1 mg терлипесин ацетат (terlipressin acetate), съответстващ на 0,85 mg терлипесин (terlipressin).

10 ml инжекционен разтвор съдържат 2 mg терлипесин ацетат (terlipressin acetate), съответстващи на 1,7 mg терлипесин (terlipressin).

Всеки милилитър от разтвора съдържа 0,2 mg терлипесин ацетат, съответстващи на 0,17 mg терлипесин.

Помощно вещество с известно действие:

Всеки милилитър съдържа 3,68 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Бистър, безцветен воден разтвор с pH 4,0 – 5,0 и осмоларитет 270 – 330 mOsm/l.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на кървящи езофагиални варици.

Спешно лечение на хепаторенален синдром тип 1, определен по критериите на IAC (International Ascites Club).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

1) Краткосрочно лечение на кървящи езофагиални варици:

Приложението на терлипесин служи като спешно лечение при остро кървящи езофагиални варици до момента, в който е възможно провеждането на ендоскопска терапия. След това приложението на терлипесин за лечение на езофагиални варици е обикновено допълнителна терапия към ендоскопската хемостаза.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20210008
Разрешение №	01-08-2023
BG/MA/MP -	03227
Одобрение №	



Начална доза: Препоръчителната начална доза е 1 до 2 mg терлипесин ацетат[#] (еквивалентни на 5 до 10 ml разтвор), приложени като интравенозна инжекция през определен период от време.

В зависимост от телесното тегло на пациента, дозата може да бъде коригирана както следва:

- тегло по-ниско от 50 kg: 1 mg терлипесин ацетат (5 ml)
- тегло от 50 kg до 70 kg: 1,5 mg терлипесин ацетат (7,5 ml)
- тегло над 70 kg: 2 mg терлипесин ацетат (10 ml).

Поддържаща доза: След първоначалната инжекция, дозата може да бъде намалена до 1 mg терлипесин ацетат на всеки 4 до 6 часа.

[#] 1 до 2 mg терлипесин ацетат, съответстващи на 0,85 до 1,7 mg терлипесин

Приблизителната стойност на максималната дневна доза на Терлипесин ацетат EVER Pharma е 120 µg терлипесин ацетат на килограм телесно тегло.

Продължителността на лечението трябва да бъде ограничена до 2-3 дни, приспособявайки се към развитието на заболяването.

Интравенозната инжекция трябва да бъде приложена за период от една минута.

2) При хепаторенален синдром тип 1:

Интравенозна инжекция, съдържаща 1 mg терлипесин ацетат, на всеки 6 часа в продължение на най-малко 3 дни. Ако след 3 дни на лечение понижаването на серумния креатинин е по-малко от 30% от началната стойност, трябва да се обмисли удвояване на дозата до 2 mg на всеки 6 часа.

Лечението с терлипесин трябва да бъде преустановено, ако няма отговор към терапията (понижение на серумния креатинин, което на ден 7 от лечението е по-малко от 30% от началната стойност) или при пациенти с пълен отговор към терапията (стойности на серумния креатинин под 1,5 mg/dl в най-малко два последователни дни).

При пациенти, показващи непълен отговор към терапията (понижение на серумния креатинин с най-малко 30% от началната стойност, но без достигане на стойности под 1,5 mg/dl на ден 7 от лечението), лечението с терлипесин може да бъде поддържано в продължение на най-много 14 дни.

В повечето клинични проучвания относно употребата на терлипесин за лечение на хепаторенален синдром е бил прилаган едновременно човешки албумин в доза 1 g/килограм телесно тегло на първия ден, а след това в доза 20 – 40 g/ден.

Обичайната продължителност на лечението на хепаторенален синдром е 7 дни, като максималната препоръчителна продължителност е 14 дни.

Пациенти в старческа възраст

Терлипесин ацетат EVER Pharma трябва да се използва с повишено внимание при пациенти на възраст над 70 години (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Терлипесин ацетат EVER Pharma не се препоръчва при деца и юноши поради недостатъчно опит относно безопасността и ефикасността (вж. точка 4.4).

Бъбречна недостатъчност

Терлипесин ацетат EVER Pharma трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.4).



Хепаторенален синдром тип 1:

Приложението на терлипесин трябва да се избягва при пациенти с напреднала бъбречна дисфункция, т.е. изходни нива на серумен креатинин $\geq 442 \mu\text{mol/l}$ (5,0 mg/dl), освен ако се прецени, че ползата превишава рисковете (вж. точка 4.4).

Чернодробна недостатъчност

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с чернодробна недостатъчност.

Хепаторенален синдром тип 1:

Приложението на терлипесин трябва да се избягва при пациенти с тежко чернодробно заболяване, определено като остра върху хронична чернодробна недостатъчност (Acute-on-Chronic Liver Failure, ACLF) степен 3, и/или скор ≥ 39 по Модел за терминален стадий на чернодробно заболяване (Model for End-stage Liver Disease, MELD), освен ако се прецени, че ползата превишава рисковете (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

Само за интравенозно приложение. Разтворът трябва да бъде проверен преди прилагането му. Не използвайте Терлипесин ацетат EVER Pharma, ако съдържа частици или има промяна в цвета.

Преди прилагането необходимият обем трябва да се изтегли от флакона със спринцовка.

Хепаторенален синдром тип 1

Алтернативно на болус инжекцията, терлипесин може да се прилага като непрекъснатата интравенозна (i.v.) инфузия с начална доза 2 mg терлипесин ацетат/24 часа, увеличена до максимум 12 mg терлипесин ацетат/24 часа. Приложението на терлипесин като непрекъснатата интравенозна инфузия може да е свързано с по-ниска честота на тежки нежелани събития, отколкото приложението чрез интравенозна болус инжекция (вж. точка 5.1).

4.3 Противопоказания

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

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

По принцип употребата на този лекарствен продукт трябва да се провежда единствено под наблюдението на специалист в отделения с необходимата апаратура за редовно наблюдение на сърдечно-съдовата система, хематологичните показатели и електролитите.

Терлипесин ацетат EVER Pharma трябва да се използва с повишено внимание и под строго наблюдение на пациентите в следните случаи:

- септичен шок
- бронхиална астма, дихателна недостатъчност
- неконтролирана хипертония
- мозъчни или периферни съдови заболявания
- предходни гърчове
- сърдечни аритмии
- коронарна недостатъчност или предишен миокарден инфаркт
- хронична бъбречна недостатъчност
- възрастни пациенти над 70-годишна възраст, тъй като опитът в тази група е ограничен.

Също така хиповолемичните пациенти често реагират с повишаване на вазоконстрикцията и атипични сърдечни реакции.



Терлипесин има слаб антидиуретичен ефект (едва 3% от антидиуретичния ефект на естествения вазопресин) и поради това пациенти с анамнеза за нарушен метаболизъм на електролити трябва да бъдат наблюдавани за вероятна хипонатриемия и хипокалиемия.

При спешни ситуации, които изискват незабавно лечение преди изпращането на пациента в болница, трябва да се вземат предвид симптомите на хиповолемия.

Терлипесин няма ефект при артериално кървене.

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

Некроза на кожата:

По време на постмаркетинговите проучвания са били съобщени няколко случая на кожна исхемия и некроза, които не са били свързани с мястото на инжектиране (вж. точка 4.8). Пациенти с периферна венозна хипертония или болестно затлъстяване изглежда имат по-голяма предразположеност към тази реакция. Поради това, терлипесин трябва да се прилага с повишено внимание при тези пациенти.

Torsade de pointes:

По време на клинични изпитвания и постмаркетингови проучвания са били съобщени няколко случая на удължаване на QT интервала и камерни аритмии, включително torsade de pointes (вж. точка 4.8). В повечето случаи пациентите са имали предразполагащи фактори като начално удължаване на QT интервала, електролитни нарушения (хипокалиемия, хипомагнезиемия) или прием на лекарства със съпътстващ ефект върху удължаването на QT интервала. Поради това трябва да се обърне повишено внимание при употребата на терлипесин при пациенти с анамнеза за удължаване на QT интервала, електролитни нарушения, приемащи едновременно лекарства, които могат да удължат QT интервала като антиаритмични клас IA и III, еритромицин, някои антихистамини и трициклични антидепресанти, или лекарства, които могат да причинят хипокалиемия или хипомагнезиемия (например някои диуретици) (вж. точка 4.5).

Проследяване по време на лечение

По време на лечение е необходимо редовно проследяване на кръвното налягане, честотата на сърдечния ритъм, сатурацията на кислород, серумните нива на натрий и калий, както и водно-електролитния баланс. Особено внимание е необходимо да се обърне при пациентите със сърдечносъдови или белодробни заболявания, тъй като терлипесин може да индуцира исхемия и белодробна съдова конгестия.

Хепаторенален синдром тип 1

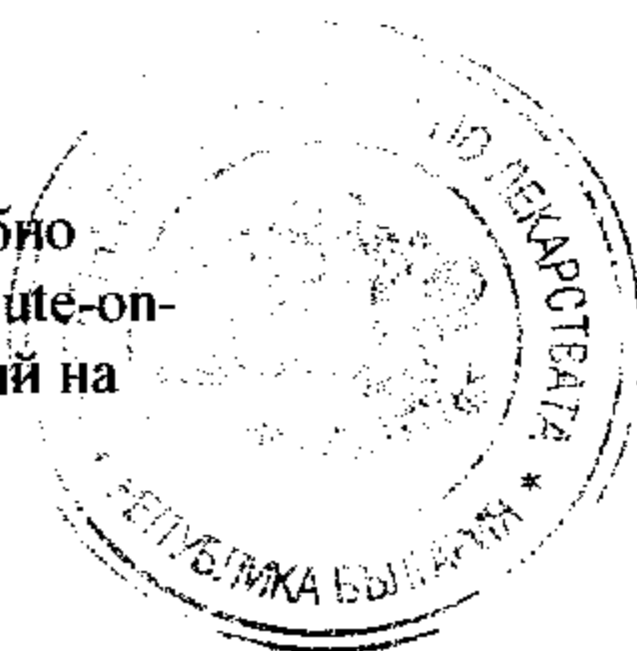
Преди да се използва терлипесин за лечение на хепаторенален синдром, трябва да бъде установено, че пациентът има остра функционална бъбречна недостатъчност, която не се повлиява от подходяща терапия, увеличаваща обема на плазмата.

Бъбречно увреждане

Приложението на терлипесин трябва да се избягва при пациенти с напреднала бъбречна дисфункция, т.е. изходни нива на серумен креатинин $\geq 442 \mu\text{mol/l}$ (5,0 mg/dl), освен ако се прецени, че ползата превишава рисковете. По време на клинични изпитвания при тази група пациенти са наблюдавани понижена ефикасност при обратното развитие на хепаторенален синдром, повишен риск от възникване на нежелани реакции и по-висока смъртност (вж. точка 4.2).

Чернодробно увреждане

Приложението на терлипесин трябва да се избягва при пациенти с тежко чернодробно заболяване, определено като остра върху хронична чернодробна недостатъчност (Acute-on-Chronic Liver Failure, ACLF) степен 3, и/или скор ≥ 39 по Модел за терминален стадий на



чернодробно заболяване (Model for End-stage Liver Disease, MELD) при лечение на хепаторенален синдром тип 1, освен ако се прецени, че ползата превишава рисковете. По време на клинични изпитвания, при тази група пациенти са наблюдавани понижена ефикасност при обратното развитие на хепаторенален синдром, повишен риск от възникване на респираторна недостатъчност и по-висока смъртност (вж. точка 4.2).

Респираторни събития

При пациенти с хепаторенален синдром тип 1, лекувани с терлипресин, са съобщени летални случаи на респираторна недостатъчност, включително респираторна недостатъчност вследствие на претоварване с течности.

Състоянието на пациентите с нововъзникнали затруднения в дишането или влошено респираторно заболяване трябва да бъде стабилизирано преди приема на първата доза терлипресин.

Трябва да се обърне специално внимание при едновременно приложение на терлипресин и човешки албумин като част от стандарта за лечение на хепаторенален синдром тип 1. В случай на признаци или симптоми на респираторна недостатъчност или претоварване с течности е необходимо да се обмисли намаляване на дозата на човешкия албумин. Ако симптомите са тежки или не отшумяват, лечението с терлипресин трябва да се преустанови.

Сепсис/септичен шок

При пациенти с хепаторенален синдром тип 1, лекувани с терлипресин, са съобщени случаи на сепсис/септичен шок, включително с летален изход. Необходимо е пациентите да бъдат проследявани ежедневно за признаци или симптоми, показателни за инфекция.

Специални популации

Специално внимание трябва да се обърне при лечението на деца, юноши и пациенти в старческа възраст, тъй като опитът е ограничен и няма налични данни за безопасност и ефикасност относно препоръчаната дозировка при тези популации.

Терлипресин ацетат EVER Pharma съдържа натрий

Този лекарствен продукт съдържа 3,68 mg натрий на милилитър, които са еквивалентни на 0,18 % от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

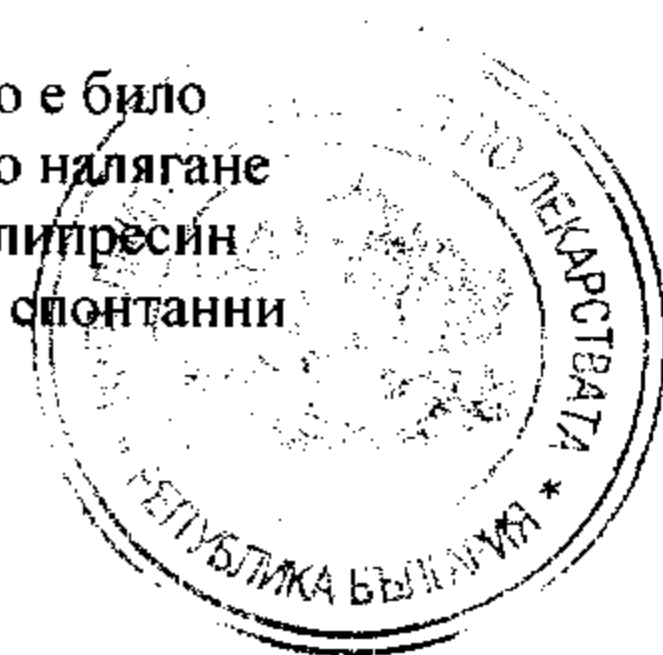
Терлипресин увеличава хипотензивния ефект на неселективните бета-блокери върху порталната вена. Понижението на сърдената честота и минутния обем на сърцето в резултат на лечението могат да се отдадат на потискане на рефлексогенната дейност на сърцето от вагусовия нерв като следствие на повишеното кръвно налягане. Едновременното лечение с лекарства, за които е известно, че причиняват брадикардия (например пропофол, суфентанил) може да причини тежка брадикардия.

Терлипресин може да причини камерни аритмии, включително "torsade de pointes" (вж. точки 4.4 и 4.8). Поради това, терлипресин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, приемащи едновременно лекарства, които могат да удължат QT интервала като антиаритмични клас IA и III, еритромицин, някои антихистамини и трициклични антидепресанти или лекарства, които могат да причинят хипокалиемия или хипомагнезиемия (например някои диуретици).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Терлипресин ацетат EVER Pharma е противопоказан по време на бременност, тъй като е било доказано, че терлипресин причинява маточни контракции и повишава вътрематочното налягане по време на ранната бременност и може да понижи притока на кръв към матката. Терлипресин може да има вредни ефекти върху бременността и фетуса. При зайци са наблюдавани спонтанни аборти и малформации след лечение с терлипресин (вж. точка 5.3).



Кърмене

Не е известно дали терлипесин се екскретира 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 преустанови кърменето или да се прекрати/да не започва терапия с терлипесин трябва да бъде взето, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението 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

Лечението на кървящи езофагиални варици и спешното лечение на хепаторенален синдром тип 1 (определен по критериите на IAC) с Терлипесин ацетат EVER Pharma (1 mg и повече интравенозно) може да бъде съпроводено с нежелани реакции, изброени в Таблица 1.

Честотата на нежеланите реакции, изброени по-долу, е определена съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Някои нежелани реакции присъстват в таблицата два пъти, тъй като изчислената честота се различава при различните показания.

Таблица 1. Съобщавани нежелани реакции

Системо-органен клас по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации		Сепсис/ септичен шок ^a			
Нарушения на метаболизма и храненето			хипонатриемия	хипергликемия	
Нарушения на нервната система		главоболие	предизвикване на конвулсивни нарушения	инсулт	
Сърдечни нарушения		камерна и надкамерна аритмия, брадикардия, признаци на исхемия в ЕКГ	ангина пекторис, остра хипертонична криза най-често при пациенти, страдащи от хипертония (обикновено спада спонтанно), предсърдно мъждене, камерни екстрасистоли, тахикардия, болка в гърдите, инфаркт на	миокардна исхемия	сърдечна недостатъчност, torsade de pointes



			миокарда, претоварване с течности с белодробен едем		
Съдови нарушения		хипертония, хипотония, периферна ишемия, периферна вазоконстрик- ция, бледост на лицето	интестинална ишемия, периферна цианоза, горещи вълни		
Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения	Респиратор- на недостатъч- ност ^a диспнея ^a	Белодробен оток ^a Респираторен дистрес ^a	болка в гърдите, бронхоспазъм, респираторен дистрес ^b , дихателна недостатъчност ^b Белодробен оток ^b	диспнея ^b	
Стомашно-чревни нарушения		преходни коремни спазми, преходна диария	преходно гадене, преходно повръщане		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		бледост	лимфангит		некроза на кожата, която не е свързана с мястото на приложе- ние
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		коремни болки (при жени)			
Състояния, свързани с бременността, родовия и послеродовия период					контракц ии на матката, намален кръвоток на матката
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение				некроза на мястото на инжектира- не	

^a Отнася се за хепаторенален синдром тип 1. Честотата е изчислена въз основа на сборната популация за безопасност в клиничните изпитвания OT-0401, REVERSE и CONFIRM.

^b Отнася се за други одобрени показания, различни от хепаторенален синдром тип 1



По време на клиничните изпитвания и постмаркетинговите проучвания са съобщени няколко случая на удължаване на QT интервала и камерни аритмии, включително "torsade de pointes" (вж. точки 4.4 и 4.5).

По време на постмаркетинговите проучвания са съобщени няколко случая на кожна исхемия и некроза, които не са свързани с мястото на инжектиране (вж. точки 4.4).

Безопасност, свързана с начина на приложение

Въз основа на резултатите от специално, рандомизирано, контролирано многоцентрово клинично изпитване приложението на терлипресин чрез непрекъсната интравенозна инфузия може да е свързано с по-ниска честота на тежки нежелани събития, отколкото приложението чрез интравенозна болус инжекция (вж. точки 4.2 и 5.1).

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 на:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ №8
1303 София
тел.: +35928903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Препоръчителната доза не трябва да се превишава в никакъв случай, тъй като рискът от тежки циркулаторни нежелани реакции зависи от дозата.

Остра хипертензивна криза, особено при пациенти с установена хипертония, може да бъде контролирана с вазодилатор от типа на алфа-блокери, например 150 микрограма клонидин интравенозно.

Брадикардия, изискваща лечение, трябва да бъде лекувана с атропин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Хормонални препарати за системно приложение, хормони на задния дял на хипофизата, вазопресин и аналози, АТС код: H01BA04.

Терлипресин инхибира порталната хипертония като едновременно с това намалява кръвотока в порталните съдове. Терлипресин води до съкращение на гладката мускулатура на хранопровода с последващо компресиране на езофагиалните варици.

Неактивният хормон-предшественик терлипресин бавно освобождава биоактивния лизин-вазопресин. Метаболитното елиминиране се осъществява едновременно и в продължение на период от 4-6 часа. Поради това концентрацията остава за продължителен период над тази на минималната ефективна доза и под токсичната концентрация.

Специфичните ефекти на терлипресин са оценени както следва:



Стомашно-чревна система:

Терлипесин повишава тонуса на съдовите и извънсъдовите гладкомускулни клетки. Повишаването на артериалното съдово съпротивление води до понижаване на спланхниковата хиперволемиа. Понижението на артериалното кръвоснабдяване води до намаляване на налягането в порталното кръвообращение. Чревната мускулатура се свива едновременно, което повишава чревния мотилитет. Мускулната стена на хранопровода също контрахира, което води до затварянето на експериментално индуцирани варици.

Бъбреци:

Терлипесин притежава само 3% от антидиуретичния ефект на естествения вазопресин. Тази остатъчна активност не е клинично значима. Бъбречното кръвообращение не се повлиява значително при нормоволемично състояние. Въпреки това, бъбречното кръвообращение се повишава при хиповолемично състояние.

Кръвно налягане:

Терлипесин предизвиква бавен хемодинамичен ефект, който продължава 2-4 часа. Систолното и диастолното кръвно налягане се повишават в малка степен. По-голямо повишаване на кръвното налягане е наблюдавано при пациенти с бъбречна хипертония и обща склероза на кръвоносните съдове.

Сърце:

При никое от проучванията не са установени кардиотоксични ефекти дори и при най-високите дози терлипесин. Ефекти върху сърцето като брадикардия, аритмия, коронарна недостатъчност се предполага, че се дължат на рефлекторни или директни вазоконстриктивни ефекти на терлипесин.

Матка:

Терлипесин причинява значително понижаване на миометриалния и ендометриалния кръвоток.

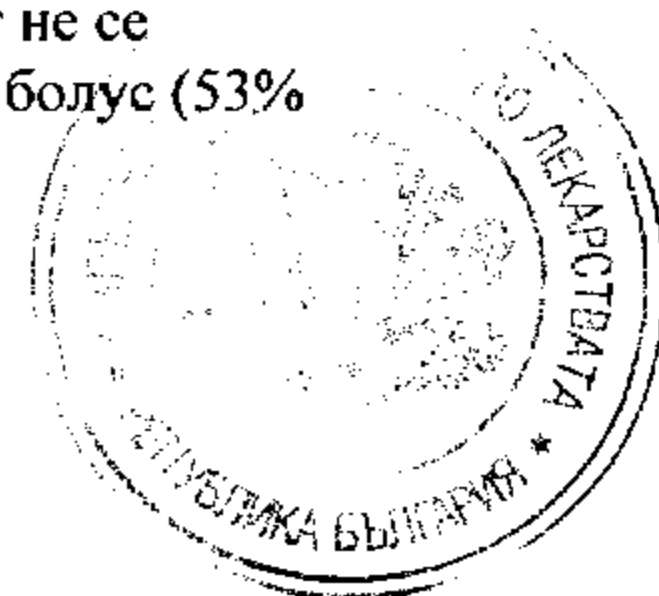
Кожа:

Вазоконстриктивният ефект на терлипесин предизвиква значително намаляване на кръвообращението в кожата. Всички проучвания установяват видима бледост на лицето и тялото.

Клинична ефикасност и безопасност

Непрекъснатата интравенозна инфузия спрямо интравенозна болус инжекция при лечението на хепаторенален синдром тип 1 при пациенти с цироза

Безопасността на непрекъснатата интравенозна инфузия на терлипесин е сравнена с тази на интравенозна болус инжекция в отворено, рандомизирано, контролирано многоцентрово клинично изпитване. Седемдесет и осем пациенти с хепаторенален синдром тип 1 са рандомизирани на терлипесин ацетат, приложен като непрекъснатата интравенозна инфузия с начална доза 2 mg/ден или като интравенозен болус с начална доза 0,5 mg на всеки 4 часа. В случай на липса на отговор, дозата е прогресивно увеличавана до крайна доза 12 mg/ден и в двете групи. И в двете групи е прилаган албумин с една и съща доза. Първичната крайна точка е дефинирана като преобладаване на свързаните с лечението нежелани събития (AEs) при една от двете групи. Както общата честота на свързаните с лечението нежелани събития, така и на тежките, свързани с лечението нежелани събития, са по-ниски в групата с непрекъснатата инфузия в сравнение с групата с болус (всички, свързани с лечението нежелани събития: 12/34 пациенти (35%) спрямо 23/37 пациенти (62%), $p < 0,025$. Тежки, свързани с лечението нежелани събития: 7/34 пациенти (21%) спрямо 16/37 пациенти (43%); $p < 0,05$). Честотата на отговор към терлипесин не се различава статистически значимо между групите с непрекъснатата инфузия и с болус (76% спрямо 65%). Вероятността за 90-дневна преживяемост без трансплантат не се различава значимо между групата с непрекъснатата интравенозна инфузия и групата с болус (53% спрямо 69%).



В заключение, основните фармакологични свойства на терлипесин са неговите хемодинамични ефекти и неговите ефекти върху гладката мускулатура. Централният ефект при хиповолемично състояние е желан страничен ефект при пациенти с кървящи езофагиални варици.

5.2 Фармакокинетични свойства

След прилагането на болус интравенозна инжекция терлипесин, елиминирането му следва кинетика от втори порядък. Плазменият полуживот е бил изчислен на 8-12 минути по време на фазата на разпределение (0-40 минути) и 50-80 минути по време на фазата на елиминиране (40-180 минути). Освобождаването на лизин-вазопресин се поддържа най-малко за 180 минути. Поради отделянето на глицилови групи от терлипесин, лизин-вазопресин се освобождава бавно и достига максимална концентрация след 120 минути. Урината съдържа само 1% от инжектирания терлипесин, което показва почти пълен метаболизъм от ендо- и екзопептидазите на черния дроб и бъбреците.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при еднократно и многократно прилагане и генотоксичност. Не са провеждани проучвания с терлипесин относно канцерогенността.

При дози, отговарящи на тези при хора, единствените ефекти наблюдавани при животни, са били тези, дължащи се на фармакологичната активност на терлипесин.

Нежеланите реакции, наблюдавани при проучвания при животни, с възможна връзка с клиничната употреба, са били следните:

Поради фармакологичния му ефект върху гладката мускулатура, терлипесин може да предизвика аборт през първия триместър.

Ембрио-фетални проучвания с терлипесин при плъхове не показват нежелани реакции. При зайци са били наблюдавани аборти, вероятно свързани с токсичност при майката, и са били наблюдавани аномалии на осификацията в малък брой от фетусите, както и единичен изолиран случай на цепнато небце.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Оцетна киселина
Натриев хидроксид (за корекция на рН)
Хлороводородна киселина (за корекция на рН)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

Неотворен: 24 месеца

След като флаконът е отворен, продуктът трябва да бъде използван веднага.



6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Безцветни стъклени флакони с бромобутилова гумена запушалка с алуминиева обкатка с отчупващо се капаче.

Всеки флакон съдържа 5 ml или 10 ml разтвор.
Видове опаковки: 1 x 5 ml, 5 x 5 ml, 1 x 10 ml, 5 x 10 ml

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Само за еднократна употреба.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EVER Valinject GmbH
Oberburgau 3
4866 Unterach am Attersee
Австрия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg.№ 20210008

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

Дата на първо разрешаване: 19 януари 2021 г.
Дата на последно подновяване: 14 март 2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

05/2023

