

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

РЕМЕСТИП

(REMESTYP)

Склад:

діюча речовина: терліпресину ацетат;

1 мл розчину містить терліпресину 0,1 мг у вигляді терліпресину ацетату;

допоміжні речовини: натрію хлорид; кислота оцтова; натрію ацетат, тригідрат; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин без механічних включень.

Фармакотерапевтична група.

Гормони задньої долі гіпофіза. Вазопресин та аналоги.

Код АТХ Н01В А04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Терліпресин (N-тригліцил-8-лізин-вазопресин) – синтетичний аналог вазопресину, природного гормону задньої долі гіпофіза, що відрізняється від нього заміщенням у 8-й позиції аргініну на лізин, а також тим, що три гліцинових залишки приєднані до термінальної аміногрупи цистеїну. Фармакологічна дія терліпресину полягає у поєднанні специфічного ефекту речовин, утворених у результаті його ферментативного розщеплення. Помітними ефектами терліпресину є виражений вазоконстрикторний та антигеморагічний. Найбільш помітним у цьому відношенні ефектом є зниження кровообігу в паренхімі внутрішніх органів, внаслідок чого знижується печінковий кровотік і тиск у системі ворітної вени.

Фармакодинамічні дослідження показали, що терліпресин, подібно до аналогічних пептидів, спричиняє спазм артерійол, вен і венул переважно в паренхімі внутрішніх органів, скорочення гладкої мускулатури стінки стравоходу, підвищення тонуусу та перистальтики кишечника загалом.

Крім впливу на гладкі м'язи судин, терліпресин стимулює гладку мускулатуру матки, у тому числі при відсутності вагітності.

За результатами досліджень дії препарату у тварин і людей максимальна його активність спостерігалась у внутрішніх органах і шкірі.

Клінічних проявів антидіуретичного ефекту терліпресину не виявлено.

Фармакокінетика.

Власне терліпресин є неактивним щодо гладкої мускулатури, але він слугує хімічним депо для фармакологічно активних речовин, які утворюються у результаті ферментативного розщеплення. Цей ефект розвивається повільніше, ніж ефект лізин-вазопресину, але триває значно довше.

Лізин-вазопресин зазвичай піддається біотрансформації в печінці, нирках та інших тканинах.

Фармакокінетичний профіль після внутрішньовенного введення найкраще описаний за допомогою двокomпонентної моделі. Період напіввиведення становить близько 40 хвилин, метаболічний кліренс – близько 9 мл/кг за хвилину, об'єм розподілу – близько 0,5 л/кг. Очікувана концентрація лізин-вазопресину починає визначатися у плазмі приблизно через 30 хвилин після введення терліпресину. Максимальна концентрація досягається між 60 і 120 хвилинами.

Клінічні характеристики.

Показання.

Кровотечі травного тракту та сечостатевої шляхів, наприклад кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу, виразки шлунка і дванадцятипалої кишки; маткова кровотеча, зумовлена функціональними порушеннями або іншими причинами, пологами, абортom тощо; кровотечі, пов'язані з хірургічними втручаннями, зокрема на органах черевної порожнини й малого таза.

Місцево – під час гінекологічних втручань на шийці матки.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого допоміжного компонента препарату. Септичний шок у пацієнтів з низьким серцевим викидом. Вагітність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Терліпресин потенціює дію неселективних бета-адреноблокаторів щодо зниження портальної гіпертензії.

Одночасне застосування з препаратами, що спричиняють брадикардію (такими як пропофол, суфентаніл), може призвести до зниження частоти серцевих скорочень та серцевого викиду. Ці

ефекти обумовлені рефлексогенним пригніченням серцевої діяльності через блукаючий нерв та через підвищення кров'яного тиску.

Особливості застосування.

При лікуванні препаратом Реместип необхідно контролювати артеріальний тиск, частоту пульсу та баланс рідини. Щоб уникнути фокальних некрозів у місці ін'єкції, препарат слід вводити внутрішньовенно. Препарат слід обережно застосовувати пацієнтам з артеріальною гіпертензією та захворюваннями серця. Не слід застосовувати Реместип пацієнтам із септичним шоком та низьким серцевим викидом.

Слід проявляти особливу обережність при лікуванні осіб літнього віку, оскільки досвід застосування цій категорії пацієнтів обмежений, рекомендації з дозування для цієї категорії пацієнтів відсутні.

Реместип не є кровозамінним засобом для пацієнтів з дефіцитом об'єму циркулюючої крові.

Оскільки після застосування терліпресину епізодично спостерігалися фокальні некрози, слід уникати внутрішньом'язового введення і застосовувати нерозведений препарат у дозах 0,5 мг і більше тільки внутрішньовенно.

Цей лікарський засіб містить натрій.

Кількість натрію залежить від застосованої дози.

1 мл розчину містить 3,65 мг натрію, що становить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на дозу,

отже, цей лікарський засіб практично вільний від натрію.

Якщо вводиться більше 1 ммоль натрію в 1 дозі, це слід брати до уваги пацієнтам, яким показана дієта з низьким вмістом натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування препарату Реместип у період вагітності протипоказане (див. розділ «Протипоказання»). Встановлено, що Реместип спричинює скорочення матки та підвищення внутрішньоматкового тиску на ранніх термінах вагітності та може знижувати кровообіг матки. Застосування препарату Реместип може мати шкідливий вплив на вагітність та плід. У кролів спостерігалися самовільні викидні та вади розвитку.

Невідомо, чи виділяється препарат з грудним молоком. Достатніх даних про виділення терліпресину в грудне молоко немає. Ризик для грудних дітей не може бути виключений. Рішення щодо продовження/припинення грудного годування чи продовження/припинення терапії препаратом Реместип слід прийняти, беручи до уваги користь від годування грудним молоком для дітей і користь від терапії терліпресином для жінок.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Досліджень щодо впливу терліпресину на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами не проводилося.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі

Спочатку проводити внутрішньовенну ін'єкцію 2 мг терліпресину кожні 4 години. Лікування слід продовжувати, доки не мине 24 години з моменту зупинення кровотечі, але не довше 48 годин. Після застосування початкової дози дозу можна відкорегувати до 1 мг внутрішньовенно кожні 4 години для пацієнтів із масою тіла < 50 кг або у разі появи побічних реакцій.

Кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу у дорослих: 1 мг (1000 мкг) кожні 4–6 годин протягом 3–5 днів. Для запобігання рецидиву кровотечі лікування слід продовжувати протягом 24–48 годин після її припинення. Препарат вводять внутрішньовенно болюсно або у вигляді короткочасної інфузії. Лікарський засіб застосовують нерозведеним або розводять 0,9 % розчином натрію хлориду.

Інші види кровотеч травного тракту у дорослих: 1 мг (1000 мкг) кожні 4–6 годин. Препарат також можна застосовувати як засіб першої допомоги незалежно від хірургічного втручання, якщо є підозра на кровотечу з верхніх відділів травного тракту.

Кровотечі з внутрішніх органів у дітей: зазвичай вводять у дозі від 8 до 20 мкг/кг маси тіла з інтервалом 4–8 годин. Препарат слід вводити протягом усього періоду кровотечі; загальною рекомендацією є продовження введення для запобігання рецидиву кровотечі так само, як у разі кровотеч у дорослих. За наявності склерозованих варикозних вузлів стравоходу призначають одноразове введення у дозі 20 мкг/кг маси тіла болюсно.

Кровотечі сечостатевого шляху: з огляду на різницю активності ендопептидаз у плазмі крові та тканинах діапазон дозувань є достатньо широким – від 0,2 до 1 мг, які призначають з інтервалом 4–6 годин.

При ювенільних маткових кровотечах рекомендовані дози – від 5 до 20 мкг/кг маси тіла. Препарат слід застосовувати внутрішньовенно.

Місцеве застосування при гінекологічних втручаннях на шийці матки: 0,4 мг (400 мкг) розводять 0,9 % розчином натрію хлориду до об'єму 10 мл, застосовують інтрацервікально та/або парацервікально. У цьому випадку ефект препарату розвивається через 5–10 хвилин. За необхідності дозу можна збільшити або призначити повторно.

Діти. Препарат застосовують для лікування дітей згідно з рекомендованою схемою.

Передозування.

Не слід перевищувати рекомендовану дозу (2 мг протягом 4 годин) у зв'язку з тим, що ризик

розвитку тяжких побічних ефектів з боку серцево-судинної системи є дозозалежним.

Для контролю артеріальної гіпертензії, яка може розвинутиися при лікуванні препаратом Реместип, можна застосувати 150 мг клонідину внутрішньовенно.

Для купірування брадикардії вводять атропін.

Побічні реакції.

Побічні реакції, що найчастіше спостерігалися у ході клінічних досліджень (частота 1–10 %): блідість, підвищений артеріальний тиск, біль у животі, нудота, діарея та головний біль.

Антидіуретичний ефект препарату Реместип може спричинити гіпонатріємію, якщо не контролюється баланс рідини.

Частота виникнення побічних ефектів класифікується за класами систем органів MedDRA таким чином: часто (10–1 %); нечасто (1–0,1 %); рідко (0,1–0,01 %).

Порушення з боку серця: часто – брадикардія; нечасто – фібриляція передсердь, шлуночкові екстрасистולי, тахікардія, біль у грудях, інфаркт міокарда, перевантаження рідиною з набряком легенів, тахікардія типу «пірует» (torsade de pointes), серцева недостатність.

Порушення з боку судин: часто – звуження периферичних судин, периферична ішемія, блідість шкіри обличчя, артеріальна гіпертензія; нечасто – ішемія кишечника, периферичний ціаноз, гарячі припливи.

Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: нечасто – респіраторний дистрес, дихальна недостатність; рідко – задишка.

Порушення з боку травної системи: часто – транзиторна діарея, транзиторний спастичний біль у животі; нечасто – транзиторна нудота, транзиторне блювання.

Порушення з боку нервової системи: часто – головний біль.

Порушення обміну речовин, метаболізму: нечасто – гіпонатріємія, якщо не контролюється баланс рідини.

Порушення з боку шкіри і підшкірної клітковини: нечасто – місцевий некроз шкіри.

Вагітність, пологи та перинатальні стани: нечасто – порушення скоротливої активності матки, зниження маткового кровотоку.

Загальні порушення та стан місця введення: нечасто – некроз у місці ін'єкції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливими. Це дає змогу продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик застосування лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у холодильнику (при температурі від 2 до 8 °С) в оригінальній упаковці.

Не заморожувати.

Протягом 1 місяця препарат може зберігатися при температурі до 25 °С (наприклад, в автомобілі швидкої допомоги).

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Препарат не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

Застосовувати тільки рекомендовані розчинники (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Упаковка.

По 2 мл або по 10 мл в ампулі; по 5 ампул у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Феррінг-Лечива а.с.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

К Рибніку 475, 252 42 Джесеніце в Празі Чеська Республіка.

