

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Glypressin, 1 mg süstelahuse pulber ja lahusti

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks viaal sisaldab 1 mg terlipressiinatsetaati, mis vastab 0,86 mg terlipressiinile. Valmislahuse kontsentratsioon on 0,2 mg terlipressiinatsetaati/ml.

INN: *Terlipressinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti

Pulber (viaalis): valge lüofiliseeritud pulber

Lahusti (ampullis): selge värvitu vedelik

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Söögitoru veenilaiendite verejooks.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Täiskasvanud:

Algannus on 2 mg Glypressin'i intravenoosselt iga 4 tunni järel. Ravi jätkatakse kuni verejooksu kontrolli alla saamiseni 24 tunni jooksul või maksimaalselt kuni 48 tunni jooksul. Patsientidele kehakaaluga alla 50 kg või kõrvaltoimete tekkimisel võib pärast algannust järgmisi annuseid kohandada, manustades 1 mg veeni iga 4 tunni järel.

4.3 Vastunäidustused

Rasedus.

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ravi ajal tuleb hoolikalt jälgida vererõhku, südamerütmi ja vedelike tasakaalu. Paikse nekroosi vältimiseks süstekohal tuleb süste teha täpselt veeni. Hüpertensiooni või teadaoleva südamehaigusega patsientidele tuleb pöörata erilist tähelepanu.

Südame madala väljutusmahuga septilises šokis patsientidel ei tohi terlipressiini kasutada.

Lapsed ja eakad: Väheste kogemuste tõttu tuleb lastel ja eakatel kasutada ravimit ettevaatusega. Nende patsientide gruppide jaoks ei ole andmeid spetsiaalseteks annustamissoovitusteks.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Mitte-selektiivsete beetaadrenoblokaatorite toime *vena porta* 'sse terlipressiini toimel suureneb. Samaaegne ravi bradükardiat tekitavate ravimitega (nt propofool, sufentaniil) võib põhjustada pulsisageduse ja minutimahu langust. Neid toimeid võib kirjeldada kui südamegevuse refleksogeenset pärssimist üle *n. vaguse* vastuseks kõrgenenud vererõhule.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Ravi Glypressin'iga on raseduse ajal vastunäidustatud (vt lõigud 4.3 ja 5.3). Glypressin tekitab emaka kontraktsioone ja suurendab emakasisest rõhku raseduse varases staadiumis ja võib vähendada emaka verevarustust. Glypressin võib omada kahjulikku toimet nii rasedusele kui lootele.

Glypressin'iga ravitud küülikutel on esinenud spontaanseid aborte ja väärarendeid.

Imetamine

Ei ole teada, kas terlipressiin eritub rinnapiima. Terlipressiini eritumist piima ei ole loomadel uuritud. Riski imikule ei saa välistada. Otsus kas jätkata/katkestada rinnaga toitmine või jätkata/katkestada ravi terlipressiiniga tuleb teha lähtudes kasust, mida annab rinnaga toitmine lapsele ja terlipressiinravi naisele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Uuringuid ravimi toimest autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele ei ole läbi viidud.

4.8 Kõrvaltoimed

Kliinilistes uuringutes kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed (sagedusega 1...10%) on kahvatus, vererõhu tõus, kõhuvalu, iiveldus, kõhulahtisus ja peavalu.

Glypressin'i antiidiureetiline toime võib tekitada hüponatreemiat, kui vedelike tasakaal ei ole kontrollitud.

Tabel: Kõrvaltoimete esinemissagedus

MedDRA organsüsteemi klass	Sage (≥1/100 kuni <1/10)	Aeg-ajalt (≥1/1000 kuni <1/100)	Harv (≥1/10000 kuni <1/1000)
Ainevahetus- ja toitumishäired		Hüponatreemia, kui vedeliku sisaldust ei jälgita	
Närvisüsteemi häired	Peavalu		
Südame häired	Bradükardia	Kodade fibrillatsioon Ventrikulaarsed ekstrasüstolid Tahhükardia Valu rinnus Müokardiinfarkt Vedeliku kuhjumine koos kopsutursega <i>Torsade de pointes</i>	

Vaskulaarsed häired	Perifeerne vasokonstriksioon Perifeerne isheemia Näo kahvatus Hüpertensioon	Südamepuudulikkus Sooleisheemia Perifeerne tsüanoos Nahaõhetus	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Respiratoorne distress Hingamispuudulikkus	Düspnoe
Seedetrakti häired	Mööduvad kõhukrambid Mööduv diarröa	Ajutine iiveldus Ajutine oksendamine	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Nahanekroos	
Rasedus, sünnitusjärgsed ja perinataalsed seisundid		Emaka kontraktsioonid Emaka verevarustuse langus	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Süstekoha nekroos	

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Soovitatud annust (2 mg/4 tunni jooksul) ületada ei tohi, sest raskete süsteemse vereringe kõrvaltoimete tekkerisk on annusest sõltuv.

Teadaoleva hüpertensiooniga patsientidel saab vererõhku kontrollida 150 mikrogrammi klonidiini intravenoosse manustamisega.

Ravi vajava bradükardia korral manustatakse atropiini.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: hüpopfüüsi tagasagara hormoonid (vasopressiin ja selle analoogid),
ATC-kood: H01BA04

Toimemehhanism

Terlipressiin on ise farmakoloogiliselt aktiivne, samuti nagu tema ensümaatilise lõhustumise teel moodustuv lüsiin-vasopressiin. 1 mg ja 2 mg annused alandavad efektiivselt portaalveeni rõhku ja tekitavad väljendunud vasokonstriksiooni. Nii portaalveeni rõhu kui *vena azygos* verevoolu alanemine on annusest sõltuvad.

Farmakodünaamiline toime

Väiksema annuse toime hakkab kaduma 3 tunni pärast. Hemodünaamilised andmed aga näitavad, et 4-tunnise manustamisintervalli puhul on 2 mg annus efektiivsem kui 1 mg, sest suurem annus tagab usaldusväärsema toime.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Biotransformatsioon

Farmakokineetika järgib kahekambrilist mudelit. Poolväärtusaeg on ligikaudu 40 min, metaboolne kliirens ligikaudu 9 ml/kg/min ja jaotusruumala ligikaudu 0,5 l/kg.

Lüsiin-vasopressiini soovitud kontsentratsioon plasmas tekib ligikaudu 30 min pärast Glypressin'i manustamist, maksimaalne tase saavutatakse 60...120 min pärast. Kuna terlipressiini ja lüsiin-vasopressiini vahel on 100% ristuv toime, ei ole teada sobivat RIA meetodit nende kahe aine eristamiseks.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Inimesel kasutatavates annustes olid ainsad loomadel täheldatud toimed need, mis on seotud terlipressiini farmakoloogiliste toimetega. Loomade kohta võrreldes inimestega farmakokineetilisi andmeid plasmakontsentratsiooni kohta saadaval ei ole, kuid kuna manustamisviis oli intravenoosne, võib loomkatses eeldada ravimi olulist sisalduse suurenemist organismis.

Embrüo-loote uuringutes rottidega ei täheldatud terlipressiini kõrvaltoimeid, kuid küülikutel tekkisid abordid, mis on tõenäoliselt seotud toksilisusega emasloomale, ning vähesel arvul loodetel esines ka luustumishäireid ning üksikjuhtudel suulaelõhet.

Kartsinogeensuse uuringuid terlipressiiniga läbi viidud ei ole.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber:
mannitool (E421)
vesinikkloriidhape

Lahusti:
naatriumkloriid
vesinikkloriidhape
süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Ravim tuleb kasutada otsekohe pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Valmislahus tuleb viivitamatult pärast valmistamist ära kasutada.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Tüüp I klaasviaal bromobutüülkummikorgiga ja tüüp I klaasist ampull.
Pakendis: 5 komplekti (1 viaal + 1 ampull).

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Lahusti segatakse pulbriga, süstides seda läbi viaali kummikorgi. Saadud selge süstelahus tuleb süstida intravenoosselt vahetult pärast valmistamist.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

493305

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 30.09.2005
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 24.08.2007

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

aprill 2016