

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, трипідрат; 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 АТХN01B A04.

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 аргініном 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 артеріол 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 двокомпонентної моделі. Період напіввиведення становить 40 хвилин, метаболічний кліренс – 9 мл/кг за хвилину, об'єм розподілу – 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, пологамі, аборті 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 спричинюють брадикардію (такими як пропופол, суфентаніл), може призвести до тяжкої брадикардії та зниження серцевого викиду.

Особливості застосування.

При лікуванні Реместипом необхідно контролювати артеріальний тиск, частоту пульсу та баланс рідини. Препарат слід обережно застосовувати пацієнтам з артеріальною гіпертензією та захворюваннями серця. Слід проявляти особливу обережність при лікуванні осіб літнього віку, оскільки досвід застосування у цієї категорії пацієнтів обмежений. Дані щодо рекомендацій із дозування для цієї категорії пацієнтів відсутні. Не слід застосовувати Реместип у пацієнтів із септичним шоком із низьким серцевим викидом. 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, застосовуючи нерозведений препарат у дозах 0,5 мг і більше тільки внутрішньовенно.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Застосування Реместипу у період вагітності протипоказано. Встановлено, що Реместип спричинює скорочення матки та підвищення внутрішньоматкового тиску на ранніх термінах вагітності та може знижувати кровообіг матки. У кролів спостерігалися самовільні викидні та вади розвитку. Невідомо, чи виділяється препарат з грудним молоком. Виділення Реместипу з грудним молоком не вивчалось на тваринах. Ризик для грудних дітей не може бути виключений. Рішення щодо продовження /припинення грудного годування чи продовження/припинення терапії Реместипом слід прийняти, беручи до уваги користь від годування грудним молоком дітей і користь від терапії терліпресином для жінок.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з 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 болусно 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 випадку кровотеч у дорослих. За наявності склерозованих варикозних вузлів стравоходу призначають одноразове введення у дозі 20 мкг/кг маси тіла болусно.

Кровотечі сечостатевого шляхів: 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 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 Реместипом, слід застосовувати клонідин або симпатолітики.

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 Реместипу може спричинити гіпонатріємію, якщо не контролюється баланс рідини.

Частота виникнення побічних ефектів класифікується таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100 - < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$); рідко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (наявні дані не дають змоги оцінити частоту).

Порушення з боку серця: часто – брадикардія, аритмія, ознаки ішемії на ЕКГ; нечасто – фібриляція передсердь, шлуночкові екстрасистоли, 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, гіпертензія або гіпотензія; нечасто – ішемія кишечника, периферичний ціаноз, припливи.

Порушення з боку дихальної системи: нечасто – утруднене дихання, дихальна недостатність, біль під час дихання, бронхоспазм, зупинка дихання; рідко – задишка.

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: часто – транзиторна діарея, транзиторний спастичний біль у животі; нечасто – транзиторна нудота, транзиторне блювання.

Порушення з боку нервової системи: часто – головний біль; нечасто – спричинення нападів епілепсії; дуже рідко – апоплексія.

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

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

Порушення з боку статевих органів: часто – спастичний біль у нижніх відділах живота (у жінок); нечасто – підвищений тонус матки, ішемія матки.

Порушення у місці введення: нечасто – некроз у місці ін'єкції.

Повідомлялось про окремі випадки реакцій гіперчутливості.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

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

Не заморожувати.

Протягом 1 місяця препарат може зберігатися при температурі до 25 °C (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.

Відповідальний за випуск серії:

Феррінг-Лечива а.с., Чеська Республіка/Ferring-Leciva a.s., Czech Republic.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

К Рибніку 475, 252 42 Джесеніце в Празі, Чеська Республіка/K Rybníku 475, 252 42 Jesenice u Prahy, Czech Republic.