

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Haemopressin® Torrex - Trockenstechampullen mit Lösungsmittel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Trockenstechampulle enthält: 1 mg Terlipressindiacetat (entsprechend 0,85 mg Terlipressin). Eine Lösungsmittelampulle enthält 5,0 ml blutisotonische Natriumchlorid Lösung.
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Pulver: weißes bis cremefarbenes Pulver
Lösungsmittel: klare, farblose Lösung, praktisch frei von Partikeln

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Blutende Ösophagusvarizen, blutende erosive Gastritis.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

20 µg/kg Körpergewicht i. v.

Da jeweils 1 mg Haemopressin® in 5 ml Lösungsmittel aufgenommen werden, ist pro 10 kg Körpergewicht 1 ml der Lösung zu verabreichen. In der Folge sind 1-2 mg Haemopressin® i. v. als Einzelinjektion alle 4 Stunden zu verabreichen, bis die Blutung steht oder der Patient einer anderen Behandlung zugeführt wird. Die Dosis sollte 2 mg alle 4 Stunden nicht überschreiten. Diese Therapie ist in Anpassung an den Krankheitsverlauf auf 2-3 Tage zu beschränken.

Intravenöse Injektion nach Lösung der Haemopressin®-Trockensubstanz mit dem beigegebenen Lösungsmittel und visueller Kontrolle auf komplette Lösung. Haemopressin® kann in Kombination mit einer komprimierenden Ballsonde verabreicht werden.

Erfahrungen über die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen liegen nicht vor, Haemopressin® sollte daher bei Kindern und Jugendlichen nicht angewendet werden.

Die Dauer der Anwendung beträgt 2-3 Tage.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Terlipressin oder Vasopressin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Schwangerschaft

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Haemopressin® ist nicht zur Behandlung von spritzenden arteriellen Blutungen geeignet.

Vorsicht ist geboten bei Verwendung hoher Dosen bei Patienten mit:

- fortgeschrittener Arteriosklerose
- Durchblutungsstörungen (v.a. Koronarsklerose)

- Herzrhythmusstörungen
- Hypertonie
- Asthma bronchiale
- Septischer Schock

Bei Verwendung hoher Dosen oder bei wiederholter Verabreichung ist zur Vermeidung einer Wasserintoxikation die Flüssigkeitszufuhr einzuschränken und auf eine eventuelle Hyponatriämie bzw. Hypokaliämie zu achten, vor allem bei Patienten mit:

- Niereninsuffizienz
- Erkrankungen, bei denen eine Wasserretention zu vermeiden ist (Herzinsuffizienz, Epilepsie, etc.).

Eine zu starke Vasokonstriktion kann durch Vasodilantien aufgehoben werden (Hydralazin, Minoxidil, Nitroprussid, Diazoxid).

Laufende Kontrollen des Blutdrucks, der Pulsfrequenz, der Serumwerte von Natrium und Kalium und des Wasserhaushalts durch eine intensiv-medizinische Einrichtung sind erforderlich.

Haemopressin® darf nur mit dem beigegebenen Lösungsmittel gelöst werden, da Änderungen des pH durch andere Lösungsmittel oder Infusionslösungen den Abbau des Wirkstoffes beschleunigen können.

Um eine lokale Nekrose an der Injektionsstelle zu vermeiden, muss die Injektion intravenös erfolgen.

Bei der Behandlung von Patienten mit Hypertonie oder bekannten Herzerkrankungen ist Vorsicht geboten.

Bei Patienten mit septischem Schock und geringem Schlagvolumen sollte Terlipressin nicht angewendet werden.

Bei der Behandlung von Kindern, Jugendlichen und älteren Patienten ist besondere Vorsicht angezeigt, da für diese Patientengruppen nur begrenzte Erfahrungswerte vorliegen und in Bezug auf die Dosierungsempfehlungen keine Daten verfügbar sind.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Terlipressin verstärkt den blutdrucksenkenden Effekt von nicht-selektiven β -Blockern auf die Pfortader. Die gleichzeitige Gabe von Medikamenten, von denen bekannt ist, dass sie eine Bradykardie verursachen (z.B. Propofol, Sufentanil) kann zu einer Senkung der Herzfrequenz und des Herzminutenvolumens führen und kann eine schwere Bradykardie auslösen. Diese Effekte sind als Folge des gestiegenen Blutdrucks auf die Hemmung der reflexogenen Herzaktivität durch den Vagusnerv zurückzuführen.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Haemopressin® mit anderen vasokonstriktorischen Arzneimitteln ergibt sich ein synergistischer Effekt auf den Blutdruck, hingegen wird der blutdrucksenkende Effekt von Antihypertensiva abgeschwächt. Auch die Wirkung von Diuretika kann verringert werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Anwendung von Terlipressin während der Schwangerschaft ist kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 5.3).

Es hat sich gezeigt, dass Terlipressin Uteruskontraktionen und steigenden Druck im Inneren des Uterus in der frühen Schwangerschaft verursachen und damit die Uterusdurchblutung verringern kann.

Wegen der kontrahierenden Wirkung auf die glatte Muskulatur kann Haemopressin® bis zum 4. Monat der Schwangerschaft abortiv wirken. Bei lebensgefährlichen Ösophagusvarizenblutungen bei schwangeren Frauen muss im Einzelfall entschieden werden, ob der Zustand der Schwangeren eine Anwendung des Präparates rechtfertigt. Die Behandlung mit Haemopressin® kann beim Fötus zu irreversiblen Schäden führen.

Spontanabort und Missbildungen traten bei Kaninchen nach der Behandlung mit Terlipressin auf.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Terlipressin in die Muttermilch ausgeschieden wird. Die Ausscheidung von Terlipressin in die Muttermilch wurde auch an Tieren nicht untersucht. Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Eine Entscheidung über die Fortführung oder den Abbruch des Stillens bzw. die Fortführung oder den Abbruch der Therapie mit Terlipressin soll getroffen werden und der Nutzen des Stillens für das Kind und der Nutzen der Therapie mit Terlipressin für die Mutter in Betracht gezogen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

MedDRA- Organklasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Hyponatriämie, bei fehlender Überwachung des Flüssigkeitshaushaltes		
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen			Schlaganfall, Auslösung eines Anfallsleidens
Herzerkrankungen	sekundäre Bradykardie, geringgradiger Blutdruckanstieg, aber auch Hypotonie, Arrhythmien, Tachykardie, Ischämiezeichen im EKG	Angina pectoris, Vorhofflimmern, ventrikuläre Extrasystolen, Brustschmerzen, Flüssigkeitsüberladung mit Lungenödem, Torsade de pointes, Herzversagen	Schwere kardiovaskuläre Komplikationen (akuter Myokardinfarkt)	
Gefäßerkrankungen	Periphere Vasokonstriktion, periphere Ischämie, Gesichtsblassheit, Hypertonie	Intestinale Ischämie, periphere Zyanose, Hitzewallungen		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Konstriktion der Bronchialmuskulatur, Thoraxschmerz, Atemnot, Atemstillstand	Dyspnoe	

MedDRA- Organklasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
Erkrankungen des Gastro-intestinaltrakts	Vorübergehende Bauchkrämpfe, eventuell mit Stuhldrang, vorübergehende Diarrhoe, vorübergehende Übelkeit	vorübergehendes Erbrechen		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Kurzfristige Hautblässe	Lymphangitis, Lokale Hautnekrosen		
Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen		Uteruskonstriktion, verminderter uteriner Blutfluss		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Nekrosen an der Injektionsstelle		

Bei hohen Dosen ist ein antidiuretischer Effekt zu erwarten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nachfolgend angeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

In der Praxis ist bei Haemopressin® aufgrund seiner pharmakologischen Eigenschaften eine Überdosierung kaum möglich. Lediglich bei Patienten mit bekannter arterieller Hypertonie ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4.).

Die empfohlene Dosis (2 mg/ 4 Stunden) sollte nicht überschritten werden, da das Risiko schwerer Durchblutungsstörungen dosisabhängig ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypophysenhinterlappenhormone

ATC-Code: H01BA04 – Vasopressin und Analoga

Terlipressin (Triglycyl-Lysin-Vasopressin), der Wirkstoff von Haemopressin®, ist ein Analogon des natürlichen Hypophysenhinterlappenhormons Vasopressin. Im Organismus wird durch enzymatisches Abspalten der Glycylreste nach und nach aktives Lysin-Vasopressin freigesetzt, sodass eine 2–5 Stunden dauernde Vasokonstriktion resultiert, im Gegensatz zu einer Wirkungsdauer von höchstens 20 Minuten des Lysin-Vasopressins.

Weitere Konsequenzen der verzögerten Freisetzung des aktiven Hormons sind:

- Wegfall des toxischen "Bolus-Effektes" auf das Herz (keine Arrhythmien, keine Veränderungen der Überleitung und der ST-Strecke im EKG, keine Beeinflussung des Herzminutenvolumens) und die Lungengefäße;
- sehr geringe Freisetzung des Plasminogenaktivators;
- keine ACTH-Freisetzung.

In einer Schocksituation stellt Haemopressin® Blut aus der Peripherie bereit (Zentralisierungseffekt).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach i. v. Bolus-Injektion wird Terlipressin entsprechend einer Kinetik 2. Ordnung eliminiert. Für die Verteilungsphase (0-40 min.) wurde eine Plasma-Halbwertszeit von 12 Minuten, für die Eliminationsphase (40-180 min.), eine Halbwertszeit von 81 Minuten berechnet. Durch Abspaltung der Glycyl-Reste wird langsam das Hormon Lysin-Vasopressin freigesetzt, das nach 120 Minuten seine maximale Konzentration erreicht. Im Urin findet man nur 1% des injizierten Terlipressins, was auf einen nahezu vollständigen Abbau durch Endo- und Exopeptidasen der Leber und Niere hinweist.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In einer Toxizitätsstudie an Ratten wurden bei einer Dosis von täglich 600 µg/kg i. v. Hodenveränderungen beobachtet. Vermutlich lassen sich diese jedoch durch die pharmakodynamischen Eigenschaften von Haemopressin® erklären. Nach Gabe von Terlipressin an trächtige Kaninchen wurden hohe Abortraten, Resorptionen sowie Missbildungen der Feten beobachtet. Terlipressin verursacht Kontraktionen und eine langanhaltende Minderdurchblutung des Uterus. Aufgrund seiner abortiven und teratogenen Wirkung ist Haemopressin® in der Schwangerschaft kontraindiziert.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver: Mannit

Lösungsmittel: Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate

Die gebrauchsfertige Lösung ist sofort zu verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 Trockenstechampullen und 5 Lösungsmittelampullen

Farblose Glasampullen der hydrolytischen Klasse I

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die gebrauchsfertige Haemopressin®-Lösung ist sofort zu verwenden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Alliance Pharma (Ireland) Limited, United Drug House, Magna Drive, Dublin, D24 X0CT, Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-24738

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

15.11.2002/19.08.2010

10. STAND DER INFORMATION

März 2022

Rezeptpflicht/Apothekenpflicht

NR, apothekenpflichtig.