

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vardessin 20 IU/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje argipressinum (ve formě argipressini acetat) 20 IU (mezinárodní jednotky).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

čirý, bezbarvý, prakticky prostý viditelných částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Vardessin je indikován:

- k léčbě diabetes insipidus (s výjimkou nefrogenního diabetu insipidus);
- ke kontrole krvácivých jícnových varixů;
- u dospělých se septickým šokem (ze skupiny vazodilatačních šoků), kteří zůstávají hypotenzní i přes podávání tekutin a katecholaminů.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělý

Diabetes insipidus

Přípravek Vardessin se podává v dávce 0,25 ml až 1 ml (5-20 IU) subkutánní nebo intramuskulární injekcí každé 4 hodiny.

Jícnové varixy

Při počáteční kontrole krvácení z jícnových varixů má být přípravek Vardessin podáván intravenózně. Vardessin, 20 jednotek ředěných ve 100 ml glukózy 5% w/v, může být podáván po dobu 15 minut.

Septický šok

Léčba přípravkem Vardessin má být zahájena během prvních 6 hodin po propuknutí septického šoku. Přípravek Vardessin se přidává k běžné vasopresorové terapii katecholaminy (nejvíce, norepinefrin) se záměrem zvýšit průměrný arteriální tlak (MAP).

Začněte dávkou 0,01 IU/min kontinuální intravenózní infuzí. Pokud není dosaženo cílové odezvy krevního tlaku, titrujte 0,005 IU/min v intervalech 10 až 15 minut až 0,03 IU/min. Přípravek Vardessin by měl být používán po omezenou dobu nezbytnou k udržení cílového krevního tlaku (obvykle 24-96 hodin). Ukončení léčby norepinefrinem může způsobit nižší výskyt rebound hypotenze. Nepřerušujte

náhle podávání přípravku Vardessin, snižujte každou hodinu o 0,005 IU/min, jak je to tolerováno pro udržení cílového krevního tlaku.

Způsob podání

Subkutánní, intravenózní nebo intramuskulární injekce.

Pediatrická populace

Pro použití u pediatrické populace nejsou k dispozici data.

Starší populace

Klinické studie s vazopresinem nezahrnovaly dostatečný počet subjektů ve věku 65 a více let, aby bylo možné určit, zda reagují odlišně od mladších subjektů. Jiné hlášené klinické zkušenosti nezjistily rozdíly v odpovědích mezi staršími a mladšími pacienty. Obecně, dávka pro staršího pacienta má být volena s opatrností, obvykle má začínat na spodní hranici dávkovacího rozmezí, což by mělo odrážet vyšší frekvenci výskytu snížené funkce jater, ledvin nebo srdce, a souběžných onemocnění nebo jiné lékové terapie.

Porucha funkce jater

Protože nebyly provedeny žádné klinické studie u pacientů s poruchou funkce jater, nejsou doporučení pro léčbu stanovena.

Porucha funkce ledvin

Protože nebyly provedeny žádné klinické studie u pacientů s poruchou funkce ledvin, nejsou doporučení pro léčbu stanovena.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Anafylaxe na léčivou látku nebo na pomocné látky uvedené v bodě 6.1.

Pacient s ischemickou chorobou srdeční nebo ti, kteří mají dostávat halogenovaná anestetika.

Chronická nefritida (dokud se neupraví hladina zbytkového dusíku v krvi).

Cévní onemocnění (zejména onemocnění koronárních tepen).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při septickém šoku má být léčba přípravkem Vardessin zahájena pouze v případě, že cílový arteriální krevní tlak nelze udržet při adekvátní objemové substituci a podáváním katecholaminů.

U pacientů s onemocněním srdce může dojít ke zhoršení srdeční funkce. Agresivní léčba u pacientů s vazodilatačním šokem může ohrozit perfúzi orgánů, včetně gastrointestinálního traktu.

Během léčby vazopresinem je třeba sledovat stav elektrokardiogramu (EKG), tekutin a elektrolytů.

U pacientů s periferním vaskulárním onemocněním je třeba sledovat stav kůže kvůli známkám ischemie (bolest, změny barvy, teplota nebo citlivost, nepřítomnost pulsu v končetinách).

Lék může způsobit zadržování tekutin. Prvními příznaky tohoto stavu jsou ospalost, letargie, bolesti hlavy, v těžkých případech kóma a křeče.

Je třeba postupovat opatrně u pacientů s epilepsií, migrénou, astmatem, srdečním selháním nebo v jakémkoli stavu, ve kterém rychlé zvýšení extracelulární vody může představovat nebezpečí pro již přetížený systém.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Zvýšení aktivity přípravku Vardessin:

Očekává se, že presorické účinky katecholaminů a přípravku Vardessin budou aditivní na střední arteriální krevní tlak a další hemodynamické parametry.

Indometacin může prohloubit účinky přípravku Vardessin na srdeční index a systémovou vaskulární rezistenci.

Společné podávání ganglioplegik může zvýšit účinek přípravku Vardessin na průměrný arteriální krevní tlak.

Společné podávání furosemidu zvyšuje účinek přípravku Vardessin na osmolární clearance a zvyšuje průtok moči. U zdravých dobrovolníků vedlo současné podávání furosemidu a vazopresinu ke 4násobnému zvýšení osmolarové clearance a 9násobnému zvýšení toku moči.

Následující léky mohou zesílit antidiuretický účinek přípravku Vardessin při současném použití: karbamazepin, chlorpropamid, klofibrát, fludrokortison a močovina.

Použití s léky, u nichž existuje podezření, že způsobují SIADH, např.: SSRI (fluoxetin, paroxetin, sertralin, fluvoxamin), tricyklická antidepresiva, haloperidol nebo felbamát, může zvýšit presorický účinek a antidiuretický účinek přípravku Vardessin.

Snížení aktivity přípravku Vardessin:

Současné použití s léčivými přípravky, u nichž je podezření, že způsobují diabetes insipidus (např. demekloxyklin, lithium, foskarnet, klozapin), může snižovat presorický a antidiuretický účinek přípravku Vardessin.

Alkohol může blokovat antidiuretickou aktivitu přípravku Vardessin.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Studie Vardessinu u těhotných žen nejsou k dispozici. Není známo, zda vazopresin může způsobit poškození plodu při podání těhotné ženě nebo zda může ovlivnit schopnost reprodukce. Studie na zvířatech odhalily škodlivé účinky vazopresinu u mláďat myši. Pokud je to možné, je třeba se vyhnout použití během těhotenství a zvážit potenciální přínos pro pacienta proti možnému riziku pro plod.

Kojení

Není známo, zda vazopresin přechází do lidského mateřského mléka. Perorální absorpce kojícím dítětem je však nepravděpodobná, protože vazopresin je rychle rozkládán v gastrointestinálním traktu. Zvažte doporučení kojící ženě, aby odsála a zlikvidovala mateřské mléko po dobu 1,5 hodiny po podání vazopresinu, aby se minimalizovala potenciální expozice kojeného dítěte.

Fertilita

S vazopresinem nebyly provedeny žádné formální studie fertility. Několik studií na zvířatech odhalilo negativní účinky na pohyblivost spermií.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Vardessin může způsobit závratě. Tohle je zapotřebí zohlednit při řízení vozidel a při obsluze strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou uvedeny v tabulce níže. Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle třídy orgánových systémů MedDRA. Frekvence výskytu jsou následující: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V literatuře byly identifikované následující nežádoucí účinky spojené s použitím vazopresinu. Protože tyto reakce jsou hlášeny dobrovolně z populace neurčité velikosti, není možné stanovit jejich frekvenci nebo stanovit příčinnou souvislost s expozicí léku.

Třídy orgánových systémů MedDRA (SOC)	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	Není známo	hemoragický šok, nezvladatelné krvácení
Poruchy imunitního systému	Není známo	hypersenzitivita, anafylaktická reakce (včetně šoku) u citlivých pacientů
Poruchy metabolismu a výživy	Není známo	hyponatremie, intoxikace vodou
Poruchy nervového systému	Není známo	bolest hlavy, závrať, třes
Srdeční poruchy	Není známo	angina pectoris, srdeční zástava, selhání pravé komory, fibrilace síní, bradykardie, ischemie myokardu
Cévní poruchy	Není známo	bledost, periferní ischemie v ojedinělých případech včetně gangrény, hypertenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Není známo	bronchospasmus
Gastrointestinální poruchy	Není známo	flatulence, nauzea, zvracení, průjem, bolest břicha, nucení k vyprázdnění, střevní ischemie
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Není známo	hyperhidróza, kopřivka, ischemické zranění
Poruchy ledvin a močových cest	Není známo	retence tekutin, akutní renální insuficience
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Není známo	nekardiální bolest na hrudi
Vyšetření	Není známo	snížení počtu trombocytů, zvýšený bilirubin v krvi

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Lze očekávat, že předávkování přípravkem Vardessin se projeví jako důsledek vazokonstrikce různých částí cévních řečišť (periferních, mezenterických a koronárních) a hyponatremie.

Předávkování může vést méně často k ventrikulárním tachyarytmiím (včetně Torsade de Pointes), rhabdomyolýze a nespecifickým gastrointestinálním symptomům. Přímé účinky zmizí během několika minut od ukončení léčby.

Při předávkování dochází k zadržování tekutin. Tekutiny mají být omezeny. Ve velmi závažných případech mohou být podávány hypertonické solné roztoky.

Edém mozku může vyžadovat použití osmotických diuretik.

Při srdeční bolesti se doporučuje nitroglycerin sublinguálně.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Systémové hormonální přípravky. Hormony zadního laloku hypofýzy. Vazopresin a analogy
ATC kód: H01BA01

Mechanismus účinku

Antidiuretický účinek argipresinu je přisuzován zvýšené reabsorpci vody ledvinami. Přípravek Vardessin může způsobit kontrakci hladkého svalstva gastrointestinálního traktu, žlučníku, močového měchýře a všech částí vaskulárního řečiště, zejména kapilár, malých arteriol a žil. Má menší vliv na hladké svalstvo velkých žil. Přímý účinek na kontraktilní elementy není antagonizován adrenergními blokátory ani tomu nebrání vaskulární denervace.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po subkutánním nebo intramuskulárním podání injekce přípravku Vardessin je doba trvání antidiuretické aktivity různá, ale účinky obvykle přetrvávají po dobu 2-8 hodin.

Biotransformace

Většina dávky přípravku Vardessin je metabolizována a rychle metabolizována v játrech a ledvinách. Přípravek Vardessin má plazmatický poločas asi 10-20 minut.

Eliminace

Zhruba 5 % subkutánně aplikované dávky přípravku Vardessin se za 4 hodiny v nezměněné podobě vyloučí močí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje o bezpečnosti předepisujícímu lékaři nic dalšího nepřinášejí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Ledová kyselina octová
voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřené: 2 roky

Po prvním otevření: k okamžitému naředění.

Po naředění 20 IU (1 ml) Vardessinu ve 100 ml 5% glukózy: k okamžitému použití.

Po zředění 0,9 % fyziologickým roztokem nebo 5% glukózou na koncentraci 0,1 jednotky/ml nebo 1 jednotku/ml:

Chemická a fyzikální stabilita po naředění před použitím byla prokázána po dobu 18 hodin při pokojové teplotě nebo 24 hodin při 2 °C-8 °C.

Z mikrobiologického hlediska se má přípravek použít okamžitě. Pokud se nepoužije okamžitě, za čas a podmínky uchovávání po naředění před použitím odpovídá uživatel a za normálních okolností by neměl být delší než 24 hodin při 2 až 8 °C, pokud k ředění nedošlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte mimo dosah dětí.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření a naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení a zvláštní vybavení pro použití, podání nebo implantaci

Ampulka z čirého skla hydrolytické třídy I s kroužkem na odlomení.

10 ampulek v krabičce

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek Vardessin 20 IU/ml injekční roztok musí být naředěn před intravenózním podáním.

Pro léčbu krvácení z varixů zřeďte 20 IU (1 ml) Vardessinu ve 100 ml 5% glukózy.

Pro léčbu septického šoku zřeďte přípravek Vardessin 0,9% roztokem chloridu sodného nebo 5% roztokem glukózy (objem rozpouštědla závisí na stavu tekutin pacienta):

- pacient bez restrikce tekutin – na 0,1 IU/ml (smíchejte 50 IU [2,5 ml] Vardessinu s 500 ml rozpouštědla);
- pacient s restrikcí tekutin – na 1 IU / ml (smíchejte 100 IU [5 ml] Vardessinu se 100 ml rozpouštědla).

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ARDEZ Pharma, spol. s r.o.

V Borovičkách 278

252 26 Kosůř

Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

84/444/18-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 2. 4. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

2. 4. 2020