

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

GIAPREZA 2,5 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки милилитър концентрат съдържа ангиотензин II ацетат, еквивалентен на 2,5 mg ангиотензин II (angiotensin II).

Един флакон с 1 ml концентрат за инфузионен разтвор съдържа 2,5 mg ангиотензин II.

Един флакон с 2 ml концентрат за инфузионен разтвор съдържа 5 mg ангиотензин II. За

пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор (стерилен концентрат)

Бистър и безцветен разтвор

pH: от 5,0 до 6,0

Осмоларитет: от 130 до 170 mOsm/kg

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

GIAPREZA е показан за лечение на рефрактерна хипотония при възрастни със септичен или друг дистрибутивен шок, при които хипотонията персистира въпреки адекватно възстановяване на обема на течностите и приложение на катехоламини и други вазопресори (вж. точка 5.1).

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

GIAPREZA трябва да се предписва от лекар с опит в овладяването на шокови състояния и е предназначен за употреба в спешни отделения и болници.

#### Дозировка

Препоръчителната начална доза GIAPREZA е 20 нанограма (ng)/kg в минута чрез непрекъснатата интравенозна инфузия.

GIAPREZA трябва да се разрежда в натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор преди употреба. Един или два милилитра GIAPREZA трябва да се разреждат в натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор, за да се постигне крайна концентрация от 5 000 ng/ml или 10 000 ng/ml (вж. Таблица 1).

**Таблица 1: Приготвяне на разреден разтвор**

Ограничен ли е обемът на течностите?	Концентрация на флакона	Изтеглено количество (ml)	Обем на инфузионния сак (ml)	Крайна концентрация (ng/ml)
Не	2,5 mg/ml	1	500	5000
Да	2,5 mg/ml	1	250	10 000
	5 mg/2 ml	2	500	10 000

При започване на GIAPREZA е важно да се наблюдава отблизо повлияването на кръвното налягане и да се коригира дозата по съответен начин.

След започване на инфузия дозата може да се титрира често, на всеки 5 минути, на стъпки до 15 ng/kg в минута, ако е необходимо, в зависимост от състоянието на пациента и таргетното средно артериално налягане. Приблизително един на всеки четирима пациенти получава преходна хипертония при начална доза ангиотензин II 20 ng/kg в минута в клинични изпитвания (вж. точка 4.8) и поради това се нуждае от низходящо титриране на дозата. При пациенти в критично състояние обичайното таргетно средно артериално налягане е 65-75 mmHg. Не превишавайте дозата 80 ng/kg в минута през първите 3 часа на лечение. Поддържащите дози не трябва да превишават 40 ng/kg в минута. Може да се използват ниски дози от 1,25 ng/kg в минута.

Важно е да се прилага най-ниската възможна доза GIAPREZA за постигане или поддържане на подходящо артериално кръвно налягане и тъканна перфузия (вж. точка 4.4). Средната продължителност на лечението в клинични изпитвания е 48 часа (диапазон: от 3,5 до 168 часа).

С цел да се сведе до минимум рискът от нежелани събития, произтичащи от продължителна вазоконстрикция, лечението с GIAPREZA трябва да се спре, след като основният шок се подобри в достатъчна степен (вж. точки 4.4 и 4.8). Титрирайте низходящо дозата на стъпки до 15 ng/kg в минута, ако е необходимо, въз основа на кръвното налягане, за да се избегне хипотония поради внезапно спиране (вж. точка 4.4).

#### Специални популации

##### *Старческа възраст*

Има ограничени данни за ефикасността и безопасността на GIAPREZA при пациенти на възраст > 75 години. Не се изисква специална корекция на дозата при пациенти на възраст над 75 години. Както и при другите възрастови групи, важно е да се наблюдава внимателно повлияването на кръвното налягане и да се коригира дозата по подходящ начин.

##### *Бъбречно или чернодробно увреждане*

Не се изисква специална корекция на дозата при пациенти с бъбречна недостатъчност или при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 5.2). Както и при другите популации от пациенти, важно е да се наблюдава внимателно повлияването на кръвното налягане и да се коригира дозата по подходящ начин.

##### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на GIAPREZA при деца на възраст под 18 години все още не са установени. Липсват данни.

#### Начин на приложение

GIAPREZA трябва да се прилага само чрез непрекъснатата интравенозна инфузия при строго проследяване на хемодинамиката и перфузията на крайните органи.

За интравенозно приложение само след разреждане. Препоръчва се GIAPREZA да се прилага чрез централен венозен катетър.

За указания относно разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Клиничният опит с GIAPREZA е ограничен до септичен или друг дистрибутивен шок. Употребата на GIAPREZA не се препоръчва при други видове шок (напр. кардиогенен шок, и др.), тъй като пациенти с шок, различен от дистрибутивен, са изключени от клиничните изпитвания (вж. точка 5.1).

#### Тромбоемболични събития

Съобщава се за тромбоемболични събития при употребата на ангиотензин II в клинични изпитвания. Основният дисбаланс в сравнение с плацебо се наблюдава при венозна тромбоемболия (6,1 % спрямо 0 %) (вж. точка 4.8). По време на лечение с GIAPREZA трябва да се прилага едновременно профилактика на венозна тромбоемболия (VTE), освен ако не е противопоказана. Може да се обмисли нефармакологична профилактика на VTE, когато фармакологичната профилактика е противопоказана.

#### Периферна исхемия

Съобщава се за периферна исхемия при употребата на ангиотензин II (вж. точка 4.8). Важно е да се прилага най-ниската възможна доза GIAPREZA за постигане или поддържане на подходящо средно артериално налягане и тъканна перфузия.

#### Преустановяване на терапията

GIAPREZA трябва да се намалява постепенно, тъй като пациентите могат да получат хипотония или влошаването на основната диагноза, шок, при внезапно преустановяване или преждевременно прекратяване.

#### Съдържание на натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на 2,5 mg/ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани проучвания за взаимодействията. Не са провеждани *in vitro* проучвания на метаболизма с GIAPREZA.

Съпътстващото приложение на GIAPREZA и други вазопресори може да има адитивен ефект върху средното артериално налягане (САН). Добавянето на GIAPREZA може да изисква намаляване на дозите на други вазопресори.

Пациентите, които наскоро са приемали инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (ACE), може да са по-чувствителни към действието на GIAPREZA, с повишен отговор. Пациентите, които наскоро са приемали ангиотензин II-рецепторни блокери (ARB), може да са по-малко чувствителни към действието на GIAPREZA, с понижен отговор.

## 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

### Бременност

Има ограничени данни от употребата на ангиотензин II при бременни жени. Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на репродуктивната токсичност. Употребата по време на бременност трябва да се избягва, ако е възможно, и да се прецени потенциалната полза за пациента спрямо всеки възможен риск за плода.

### Кърмене

Не е известно дали ангиотензин II или неговите метаболити се екскретират в кърмата. Не може да се изключи риск за кърмачето. Кърменето трябва да се преустанови по време на лечение с GIAPREZA.

### Фертилитет

Липсват данни за потенциалните ефекти върху фертилитета при хората.

## 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо

## 4.8 Нежелани лекарствени реакции

### Обобщение на профила на безопасност

Нежеланите реакции, описани в настоящата точка, са определени в основното клинично проучване (N = 163, лекувани с GIAPREZA). Най-честите нежелани реакции, за които се съобщава по-често в рамото на GIAPREZA, са тромбоемболични събития (12,9 % спрямо 5,1 %) и преходна хипертония.

### Табличен списък на нежеланите реакции

В таблица 2 са изброени нежеланите реакции, регистрирани в клинични проучвания при общата популация за безопасност, лекувана с GIAPREZA, по системо-органен клас и честота по MedDRA. Категориите по честота се определят като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ) и много редки ( $< 1/10\ 000$ ).

**Таблица 2: Честота на нежеланите реакции**

Системо-органен клас по MedDRA	Много чести	Чести
Сърдечни нарушения		Тахикардия
Съдови нарушения	Тромбоемболични събития <sup>a</sup> Преходна хипертония <sup>b</sup>	Периферна исхемия

<sup>a</sup> Групов термин, включващ артериални и венозни тромботични събития

<sup>b</sup> Определено като увеличение на средното артериално налягане  $> 100$  mmHg

### Описание на избрани нежелани реакции

#### *Преходна хипертония*

Общо 37 пациенти (23 %) получават преходна хипертония при начална доза ангиотензин II 20 ng/kg/min. Преходната хипертония може бързо да бъде овладяна чрез низходящо титриране на дозата (вж. точка 4.2).

#### *Тромбоемболични събития*

Повече пациенти получават венозни и артериални тромбоемболични събития в рамото на GIAPREZA в сравнение с рамото на плацебо в проучването фаза 3 (ATHOS-3) (21 [12,9 %] спрямо 8 [5,1 %]). Основният дисбаланс се отнася до венозен тромбоемболизъм (съответно 10 [6,1 %] спрямо 0 [0 %]). От тях 7 случая съответстват на дълбока венозна тромбоза. Двама пациенти (1,2 %) в рамото на GIAREZA са развили летално тромбоемболично събитие в сравнение с липсата на такива в рамото на плацебо. По време на лечение с GIAPREZA трябва да се прилага едновременно профилактика на венозна тромбоемболия, освен ако не е противопоказана (вж. точка 4.4).

#### *Периферна исхемия*

Повече пациенти получават периферна исхемия в рамото на GIAPREZA в сравнение с плацебо (7 [4,3 %] спрямо 4 [2,5 %]). От тях 5 случая (3,1 %) в рамото на GIAPREZA и 3 (1,9 %) случая в рамото на плацебо се считат за сериозни. В резултат на това един пациент във всяко рамо е преустановил лечението. Периферната исхемия може да е следствие от механизма на действие на GIAPREZA. Важно е да се прилага най-ниската възможна доза GIAPREZA за постигане или поддържане на подходящо средно артериално налягане и тъканна перфузия. За да се сведат до минимум нежеланите събития, произтичащи от продължителна вазоконстрикция, лечението трябва да се преустанови веднага след като основният шок се подобри в достатъчна степен (вж. точки 4.2 и 4.4).

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

### **4.9 Предозиране**

Предозирането може да доведе до тежка хипертония. Низходящо титриране на дозата, внимателно наблюдение и предприемане на подходящи поддържащи мерки са показаните мерки за лечение при предозиране на ангиотензин II. Хипертензивните ефекти се очаква да бъдат кратки, тъй като полуживотът на ангиотензин II е по-малък от една минута.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Лечение на сърдечни заболявания, други кардиотонични средства, АТС код: C01CX09

#### Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти

Ангиотензин II повишава кръвното налягане чрез вазоконстрикция; увеличеното отделяне на алдостерон чрез директно действие на ангиотензин II върху съдовата стена се медира от свързване с G-протеин-свързан рецептор тип 1 на ангиотензин II върху съдовите гладкомускулни клетки, което стимулира  $Ca^{2+}$ /калмодулин-зависимото фосфорилиране на миозин и предизвиква плавни мускулни контракции.

GIAPREZA се титрира до постигане на ефект за всеки отделен пациент. В проучването ATHOS-3 средното време за повишаване на кръвното налягане е приблизително 5 минути. Въздействието върху кръвното налягане се запазва най-малко за първите три часа на непрекъснатата интравенозна инфузия. Поради краткия полуживот на GIAPREZA (по-малко от една минута) внезапното преустановяване на ангиотензин може да доведе до ребаунд хипотония (вж. точка 4.4). Следователно, след като се постигне подобрение на основния шок в достатъчна

степен, се препоръчва бавно низходящо титриране на стъпки до 15 ng/kg в минута, ако е необходимо, въз основа на кръвното налягане (вж. точки 4.2 и 4.4).

### Клинична ефикасност и безопасност

Ангиотензин II за лечение на шок с висок дебит (ATHOS-3) е фаза 3, рандомизирано, плацебо-контролирано, двойносляпо, международно, многоцентрово проучване за безопасност и ефикасност, при което 321 възрастни със септичен или друг дистрибутивен шок, които остават хипотензивни въпреки терапията с течности и вазопресори, са рандомизирани в съотношение 1:1 да получават GIAPREZA или плацебо. Дозите GIAPREZA или плацебо се титрират до таргетно средно артериално налягане (САН)  $\geq 75$  mmHg през първите 3 часа на лечение, докато дозите на другите вазопресори се поддържат. От 3-я до 48-я час GIAPREZA или плацебо се титрират, за да се поддържа САН между 65 и 70 mmHg, докато се намаляват дозите на другите вазопресори.

За да бъдат включени в проучването, пациентите е трябвало да имат клинични характеристики на шок с висок дебит, определен като сърдечен индекс  $> 2,3$  l/min/m<sup>2</sup> или кислородна сатурация на централна венозна кръв  $> 70$  % и централно венозно налягане (ЦВН)  $> 8$  mmHg. Пациентите също така е трябвало да имат хипотония, рефрактерна на катехоламини (CRH), определена като изискваща обща доза вазопресори  $> 0,2$  mcg/kg/min за 6 до 48 часа, за да се поддържа средно артериално налягане (САН) между 55–70 mmHg, и получаване на поне 25 ml/kg кристалоиди или еквивалентни колоидни разтвори в продължение на предходния период от 24 часа, и да имат подходящо възстановен обем на течностите според преценката на лекуващия изследовател.

От 321 пациенти, лекувани в проучването фаза 3, 195 пациенти са мъже (60,7 %), 257 (80 %) са от бялата раса, 33 (10 %) са чернокожи и 31 (10 %) са от друга раса. Медианата на възрастта е 64 години (диапазон: 22-89 години). Пациенти, които се нуждаят от високи дози стероиди, пациенти с анамнеза за астма или бронхоспазъм, които не са на механична вентилация, и пациенти със синдром на Raynaud се изключват. Пациенти с активно кървене, мезентериална исхемия, чернодробна недостатъчност и скор по MELD  $\geq 30$ , скор по CV SOFA  $\leq 3$ , и пациенти с големи изгаряния също се изключват. 91 % от пациентите са имали септичен шок; останалите са имали други форми на дистрибутивен шок, като неврогенен шок. Пациенти с кардиогенен шок се изключват (вж. точка 4.4).

Към момента на приложение на изпитваното лекарство 97 % от участниците получават норепинефрин, 67 % — вазопресин, 15 % — фенилефрин, 13 % — епинефрин и 2 % получават допамин. 83 % от участниците са получили два или повече вазопресора и 47 % — три или повече вазопресора преди приложението на изпитваното лекарство. По време на рандомизацията пациентите не са били непременно на максимални дози други вазопресори. От 321 пациенти 227 (71 %) получават на изходно ниво доза, еквивалентна на  $< 0,5$  mcg/kg/min норепинефрин (NED), 73 пациенти (23 %) получават NED  $\geq 0,5$  до  $< 1$  mcg/kg/min, и 21 (6 %) пациенти получават високи дози вазопресори (NED  $\geq 1,0$  mcg/kg/min). Ефектът на GIAPREZA, когато се добавя към максимални дози други вазопресори, не е известен.

Първичната крайна точка е процентът на участниците, които постигат или MAP  $\geq 75$  mmHg, или  $\geq 10$  mmHg увеличение на MAP без увеличение на вазопресорната терапия от изходно ниво за 3 часа.

Първичната крайна точка се постига от 70 % от пациентите, рандомизирани на GIAPREZA, в сравнение с 23 % от участниците на плацебо;  $p < 0,0001$  (терапевтичен ефект 47 %). Терапевтичният ефект си съответства при високорисковите подгрупи пациенти с ниско САН на изходно ниво или висок APACHE II скор, които са стратификационни променливи (Таблица 3).

**Таблица 3: Първични крайни точки за ефикасност: повлияване на MAP на 3-ия час (mITT популация и подгрупи)**

Подгрупа	Процент на повлияване от плацебо	Процент на повлияване от GIAPREZA
Всички пациенти	37/158 пациенти 23 %	114/163 пациенти 70 %
САН на изходно ниво < 65 mmHg	10/50 пациенти 20 %	28/52 пациенти 54 %
АРАСНЕ II на изходно ниво > 30	17/65 пациенти 26 %	38/58 пациенти 66 %

mITT=модифицирана intent-to-treat популация

В лекуването с GIAPREZA рамо медианата на времето за достигане на крайната точка – таргетно MAP е 5 минути. Ефектът върху MAP се запазва поне през първите три часа на лечение. Медианата на дозата GIAPREZA е 10 ng/kg/min за 30 минути. От 114-те респондери на 3-ия час, само 2 (1,8 %) са получили повече от 80 ng/kg/min.

Смъртността до ден 28 е 46 % при GIAPREZA и 54 % при плацебо (коефициент на риск 0,78; 95 % доверителен интервал 0,57-1,07).

Ефектът на GIAPREZA върху заболеваемостта и смъртността не е определен в подходящи проучвания.

#### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за представяне на резултатите от проучванията с GIAPREZA в една или повече подгрупи на педиатричната популация за лечение на хипотония при деца, при които хипотонията персистира въпреки възстановяване на обема на течностите и терапия с вазопресори.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

GIAPREZA се титрира до постигане на ефект за всеки отделен пациент. Плазмените нива на ангиотензин II са оценени на изходно ниво и на 3-я час от инфузията в основното проучване фаза 3.

#### Разпределение

Не са провеждани специални проучвания за изследване на разпределението на GIAPREZA.

#### Биотрансформация и елиминиране

Не са провеждани специални проучвания за изследване на метаболизма и екскрецията на GIAPREZA.

Плазменият полуживот на ангиотензин II, приложен интравенозно, е по-малко от една минута. Той се метаболизира чрез разцепване на крайните участъци (както в аминокислотна, така и в карбоксилна крайщата) в различни тъкани, включително еритроцити, плазма и много от основните органи (напр. черва, бъбреци, черен дроб и бели дробове).

#### Бъбречно увреждане

Не са провеждани изпитвания за изследване на фармакокинетиката на ангиотензин II при пациенти с бъбречно увреждане, тъй като бъбреците не са основен орган за метаболизма или екскрецията на ангиотензин II.

### Чернодробно увреждане

Не са провеждани изпитвания за изследване на фармакокинетиката на ангиотензин II при пациенти с чернодробно увреждане, тъй като черният дроб не е основен орган за метаболизма или екскрецията на ангиотензин II.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Във фармакологичното проучване на сърдечносъдовата безопасност при нормотензивни кучета GIAPREZA предизвиква повишена сърдечна честота, повишена системна съдова резистентност, повишено левокамерно систолно налягане и левокамерно диастолно налягане, както и удължаване на PR интервала.

При 48-часово непрекъснато интравенозно приложение на ангиотензин II при новородени агнета номиналните дози от 4, 12 и 40 ng/kg/min се понасят добре. Не са наблюдавани нежелани ефекти, свързани с лечението.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Манитол

Вода за инжекции

Натриев хидроксид (за корекция на pH)

Хлороводородна киселина (за корекция на pH)

### **6.2 Несъвместимости**

GIAPREZA може да се прилага едновременно с норепинефрин, епинефрин, вазопресин, терлипесин, допамин и/или фенилефрин.

### **6.3 Срок на годност**

#### Неотворен флакон

3 години

#### Разреден разтвор

Доказана е химична и физична стабилност при употреба за 24 часа при стайна температура и 2 °C – 8 °C. От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, периодът на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да надвишават 24 часа при 2 °C – 8 °C или 25 °C.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява се в хладилник (2 °C – 8 °C).

За условията на съхранение след разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

#### 1 ml флакон

1 ml разтвор във флакон от стъкло тип I с алуминиева обкатка, запушалка (еластомерна) и пластмасова капачка. Размер на опаковката — 1 или 10 флакона в картонена кутия.

#### 2 ml флакон

2 ml разтвор във флакон от стъкло тип I с алуминиева обкатка, запушалка (еластомерна) и пластмасова капачка. Размер на опаковката — 1 флакон в картонена кутия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Само за еднократно приложение.

### Указания за приготвяне на лекарствения продукт преди приложение

1. Преди разреждане проверете всеки флакон за видими частици.
2. Разрежете 1 или 2 ml GIAPREZA в натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор за постигане на крайна концентрация от 5 000 ng/ml или 10 000 ng/ml.
3. Разределеният разтвор трябва да бъде бистър и безцветен.
4. Изхвърлете флакона и всяка неизползвана част от лекарствения продукт след употреба.

Разределеният разтвор може да се съхранява при стайна температура или в хладилник.

Изхвърлете приготвения разтвор след като е престоял 24 часа при стайна температура или в хладилник.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

PAION Deutschland GmbH  
Heussstraße 25  
52078 Aachen  
Германия

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/19/1384/001  
EU/1/19/1384/002  
EU/1/19/1384/003

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 23 август 2019 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ (И), ОТГОВОРЕН (НИ) ЗА  
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И  
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА  
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И  
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ  
ПРОДУКТ**

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛ (И), ОТГОВОРЕН (НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

PAION Netherlands B.V.  
Vogt 21  
6422 RK Heerlen  
Нидерландия

PAION Deutschland GmbH  
Heussstraße 25  
52078 Aachen  
Германия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

## **B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

## **B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).
- **Задължение за провеждане на мерки след разрешаване за употреба**

В определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

<b>Описание</b>	<b>Срок</b>
Постмаркетингово проучване за ефикасност (PAES): С цел допълнително проучване на ефикасността и безопасността на Giapreza при лечение на рефрактерна хипотония при възрастни със септичен или друг дистрибутивен шок, ПРУ трябва да проведе и да подаде резултатите от рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано, многоцентрово проучване при възрастни пациенти с вазодилатационен шок и свързано тежко бъбречно увреждане, което налага бъбречна заместителна терапия, за да предостави: (1) данни за ефекта на продукта върху заболеваемостта и органната перфузия, с адекватното представяне на европейските пациенти, (2) уверение, че няма вреден ефект по отношение на смъртност на ден 28, (3) допълнителни данни за безопасност по отношение на исхемични и тромбоемболични събития, свързани с употребата на продукта, и да документира клиничното глобално впечатление за повлияването от лечението.	Подаване на резултатите от проучването: 30 юни 2024 г.

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

GIAPREZA 2,5 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор  
ангиотензин II

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всеки ml съдържа 2,5 mg ангиотензин II (като ацетат).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: манитол, вода за инжекции, натриев хидроксид, солна киселина.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Концентрат за инфузионен разтвор

1 флакон

2,5 mg/1 ml

5,0 mg/2 ml

10 флакона

2,5 mg/1 ml

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Единична доза

Преди употреба прочетете листовката.

Интравенозно приложение само след разреждане.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

След разреждане да се използва незабавно.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник (2 °C - 8 °C).

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Изхвърлете неизползваното количество.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

PAION Deutschland GmbH  
Heussstraße 25  
52078 Aachen  
Германия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/19/1384/001  
EU/1/19/1384/002  
EU/1/19/1384/003

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ФЛАКОН**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

GIAPREZA 2,5 mg/ml стерилен концентрат  
ангиотензин II

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

За i.v. употреба само след разреждане.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

2,5 mg/1 ml  
5,0 mg/2 ml

**6. ДРУГО**

PAION Deutschland GmbH

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за пациента

### GIAPREZA 2,5 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор ангиотензин II (angiotensin II)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни, неописани в тази листовка, нежелани реакции. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява GIAPREZA и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен GIAPREZA
3. Как се използва GIAPREZA
4. Възможни нежелани реакции
5. Как се съхранява GIAPREZA
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява GIAPREZA и за какво се използва

GIAPREZA съдържа активното вещество ангиотензин II, което се произвежда естествено от организма. То кара кръвоносните съдове да се свият и да станат по-тесни, като по този начин повишава кръвното налягане.

GIAPREZA се използва при спешни случаи за повишаване на кръвното налягане до нормални нива при възрастни пациенти със сериозно понижено кръвно налягане, което не се повлиява от вливане на течности или от други лекарства, които повишават кръвното налягане.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен GIAPREZA Не използвайте GIAPREZA:

- ако сте алергични към ангиотензин II или някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).

Вашият лекар или медицинска сестра трябва да бъдат уведомени, ако това се отнася за Вас, преди употребата на това лекарство.

#### Предупреждения и предпазни мерки

GIAPREZA е изпитван само при хора със септичен и дистрибутивен шок. Не е изпитван при други видове шок.

Вашият лекар или медицинска сестра трябва да бъдат уведомени, преди да се използва GIAPREZA, ако Вие или някой друг от Вашето семейство има анамнеза за образуване на кръвни съсиреци, тъй като това лекарство е свързано с образуването на кръвни съсиреци. Като част от лечението може да Ви се дава лекарство за предотвратяване на образуването на кръвни съсиреци.

В началото на прилагането на GIAPREZA се очаква Вашето кръвно налягане да се повиши. Ще

бъдете наблюдавани внимателно, за да се гарантира, че кръвното Ви налягане е в желаните граници.

Незабавно кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако настъпи промяна в цвета на лицето Ви (зачервяване или преbledняване), усетите болка, изтръпване на крайниците или ако някой от крайниците Ви е студен на допир, тъй като това може да са признаци, че кръвен съсирек е блокирал притока на кръв към част от тялото.

#### **Старческа възраст**

GIAPREZA е изпитван при малък брой пациенти на възраст над 75 години. Не са необходими корекции на дозата за пациенти на възраст над 75 години. Вашият лекар ще следи кръвното Ви налягане и ще коригира дозата при необходимост.

#### **Увреждане на черния дроб или бъбреците**

Не са необходими корекции на дозата за пациенти с нарушение на функцията на черния дроб или бъбреците. Вашият лекар ще следи кръвното Ви налягане и ще коригира дозата при необходимост.

#### **Деца и юноши**

GIAPREZA не трябва да се използва при деца или юноши на възраст под 18 години, тъй като не е проучен в тези възрастови групи.

#### **Други лекарства и GIAPREZA**

Трябва да кажете на Вашият лекар, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Редица лекарства могат да повлияят на начина, по който действа GIAPREZA, като например:

- инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (ACE) (лекарства, използвани за понижаване на кръвното налягане, с активни вещества, чието име обикновено завършва на "прил"). ACE инхибиторите може да увеличат ефекта на GIAPREZA.
- ангиотензин II-рецепторни блокери (лекарства, използвани за понижаване на кръвното налягане, с активни вещества, чиито имена обикновено завършват на "сартан"); може да намалят ефекта на GIAPREZA.

Възможно е Вашият лекар вече да Ви дава други лекарства, използвани за повишаване на кръвното налягане. Добавянето на GIAPREZA към тези лекарства може да изисква намаляване на дозата на другите лекарства.

#### **Бременност, кърмене и фертилитет**

Вашият лекар трябва да бъде информиран, ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, преди прилагането на това лекарство.

Има ограничена информация за ефектите на GIAPREZA по време на бременност. Използването на това лекарство по време на бременност трябва по възможност да се избягва. Това лекарство ще ви бъде дадено само ако възможната полза е по-голяма от възможните рискове.

Не е известно дали GIAPREZA може да преминава в кърмата. Информирайте Вашия лекар, ако кърмите, преди да използвате това лекарство.

Не е известно дали GIAPREZA може да повлияе на фертилитета.

#### **Натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на 2,5 mg/1 ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **3. Как се използва GIAPREZA**

GIAPREZA ще Ви бъде прилаган в болница от лекар или медицинска сестра. Първо се разрежда и след това се прилага като вливане (инфузия) във вена, като всяка минута се доставя определена доза.

Дозата зависи от телесното Ви тегло. Препоръчителната начална доза GIAPREZA е 20 нанограма (ng) на килограм телесно тегло в минута. След началната доза Вашият лекар ще коригира скоростта на всеки 5 минути, докато достигнете желаното ниво на кръвно налягане. Вашият лекар ще продължи да оценява Вашето повлияване и съответно ще коригира дозата до максимум 80 ng на килограм всяка минута през първите 3 часа на лечението. Максималната доза след първите 3 часа ще бъде 40 ng на килограм всяка минута.

GIAPREZA ще Ви бъде прилаган с най-ниската доза, която Ви помага да постигнете или да поддържате кръвното си налягане. С цел да се сведе до минимум рискът от нежелани реакции на това лекарство, приложението на GIAPREZA ще бъде преустановено веднага щом Вашето състояние се подобри.

#### **Ако Ви е приложена повече от необходимата доза GIAPREZA**

GIAPREZA ще Ви бъде прилаган от лекар или медицинска сестра, така че е малко вероятно да получите погрешна доза. Ако обаче имате нежелани реакции или мислите, че сте получили твърде голяма доза GIAPREZA, кажете на Вашия лекар или медицинска сестра веднага. Ако сте получили твърде голяма доза GIAPREZA, кръвното Ви налягане може да стане високо. Ако това се случи, болничния персонал ще следи Вашите жизнени показатели и ще Ви бъдат оказани поддържащи грижи.

#### **Спиране на лечението с GIAPREZA**

Вашият лекар постепенно ще намалява количеството на GIAPREZA, което получавате във времето, след като Вашето кръвно налягане се повиши до подходящи нива. Ако GIAPREZA се спре внезапно или е се спре твърде рано, кръвното Ви налягане може да се понижи или състоянието Ви да се влоши.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

#### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

##### **Уведомете Вашия лекар незабавно, ако получите:**

- Болка, зачервяване или преbledняване, подуване или хладни на допир кожа или крайници, тъй като това може да са симптоми на кръвен съсирек в една от Вашите вени. Тези съсиреци може да се придвижат по кръвоносните съдове до белите дробове, причинявайки болка в гърдите и затруднено дишане. Ако забележите някой от тези симптоми, незабавно потърсете медицинска помощ. Тези симптоми настъпват при повече от 1 на всеки 10 пациенти. Въпреки че не всички от тези симптоми водят до животозастрашаващи усложнения, Вашият лекар трябва да бъде информиран за тях незабавно.

Други нежелани реакции са:

**Много чести** нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души) са:

- твърде високо кръвно налягане

**Чести** нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души) са:

- ускорено сърцебиене
- нарушение на циркулацията на кръвта до ръцете, краката или други части на тялото, което може да е тежко и да причини увреждане на тъканите.

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

### **5. Как се съхранява GIAPREZA**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и флакона след „Годен до“ и „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Разреденият разтвор трябва да се използва незабавно. Доказана е химична и физична стабилност при употреба за 24 часа при стайна температура и 2 °C – 8 °C.

Не използвайте, ако забележите признаци за видима повреда или промяна в цвета. Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

### **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

#### **Какво съдържа GIAPREZA**

- Активно вещество: ангиотензин II ацетат. Всеки ml съдържа ангиотензин II ацетат, еквивалентен на 2,5 mg ангиотензин II.
  - Един флакон с 1 ml концентрат за инфузионен разтвор съдържа 2,5 mg ангиотензин II.
  - Един флакон с 2 ml концентрат за инфузионен разтвор съдържа 5 mg ангиотензин II.
- Други съставки: манитол и вода за инжекции, и натриев хидроксид и/или хлороводородна киселина за корекция на рН (вижте точка 2 под „Натрий“).

#### **Как изглежда GIAPREZA и какво съдържа опаковката**

GIAPREZA се предлага като концентрат за инфузионен разтвор (стерилен концентрат). Разтворът е бистър и безцветен без видими частици.

GIAPREZA се доставя в картонена опаковка като 1 x 1 ml, 10 x 1 ml или 1 x 2 ml еднодозов флакон. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

#### **Притежател на разрешението за употреба**

PAION Deutschland GmbH  
Heussstraße 25  
52078 Aachen  
Германия

#### **Производител**

PAION Netherlands B.V.  
Vogt 21  
6422 RK Heerlen  
Нидерландия

PAION Deutschland GmbH  
 Heussstraße 25  
 52078 Aachen  
 Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

<b>België/Belgique/Belgien</b> Viartis bvba/sprl Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00	<b>Lietuva</b> PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453
<b>България</b> PAION Deutschland GmbH Тел.: + 49 800 4453 4453	<b>Luxembourg/Luxemburg</b> PAION Deutschland GmbH Tél/Tel: + 49 800 4453 4453
<b>Česká republika</b> PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453<{e-mail}>	<b>Magyarország</b> PAION Deutschland GmbH Tel.: + 49 800 4453 4453
<b>Danmark</b> PAION Deutschland GmbH Tlf: + 49 800 4453 4453	<b>Malta</b> PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453
<b>Deutschland</b> PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453	<b>Nederland</b> PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453
<b>Eesti</b> PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453	<b>Norge</b> PAION Deutschland GmbH Tlf: + 49 800 4453 4453
<b>Ελλάδα</b> Viartis Hellas Ltd Τηλ: +30 210 0100002	<b>Österreich</b> PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453
<b>España</b> Viartis Pharmaceuticals, S.L.U. Tel: + 34 900 102 712	<b>Polska</b> Mylan Healthcare Sp. z o.o. Tel.: + 48 22 546 64 00
<b>France</b> Viartis Santé Tél: +33 4 37 25 75 00	<b>Portugal</b> PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453
<b>Hrvatska</b> PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453	<b>România</b> BGP Products SRL Tel: +40 372 579 000
<b>Ireland</b> PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453	<b>Slovenija</b> PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453
<b>Ísland</b> PAION Deutschland GmbH Sími: + 49 800 4453 4453	<b>Slovenská republika</b> PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453
<b>Italia</b> Mylan Italia S.r.l. Tel: + 39 02 612 46921	<b>Suomi/Finland</b> PAION Deutschland GmbH Puh/Tel: + 49 800 4453 4453
<b>Κύπρος</b> PAION Deutschland GmbH Τηλ: + 49 800 4453 4453	<b>Sverige</b> PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453
<b>Latvija</b> PAION Deutschland GmbH	<b>United Kingdom (Northern Ireland)</b> PAION Deutschland GmbH

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Дозировка и начин на приложение

GIAPREZA трябва да се предписва от лекар с опит в овладяването на шокови състояния и е предназначен за употреба в спешни отделения и болници.

GIAPREZA трябва да се прилага само чрез непрекъсната интравенозна инфузия при строго наблюдение на хемодинамиката и крайната перфузия на органите.

Указания за разреждане

1. Преди разреждане проверете всеки флакон за прахови частици.
2. Разрежете 1 или 2 ml GIAPREZA в разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) за инжектиране с цел постигане на крайна концентрация от 5,000 ng/ml или 10,000 ng/ml.
3. Разределеният разтвор трябва да бъде бистър и безцветен.
4. Изхвърлете флакона и всяка неизползвана част от лекарствения продукт след употреба.

Разреденият разтвор може да се съхранява при стайна температура или в хладилник.

Изхвърлете приготвения разтвор след като е престоял 24 часа при стайна температура или в хладилник.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Приложение

При започване на GIAPREZA е важно да се наблюдава отблизо повлияването на кръвното налягане и да се коригира дозата по съответен начин.

След започване на инфузия, дозата може да се титрира често, на всеки 5 минути, със стъпки до 15 ng/kg в минута, ако е необходимо, в зависимост от състоянието на пациента и таргетното средно артериално налягане. Приблизително един на всеки четири пациенти изпитва преходна хипертония при начална доза ангиотензин II 20 ng/kg/min в клинични изпитвания (вж. точка 4.8), като по този начин се нуждае от титриране надолу на дозата. За пациенти с критично заболяване обичайното таргетно средно артериално налягане е между 65 и 75 mmHg. Не превишавайте дозата от 80 ng/kg в минута през първите 3 часа на лечение. Поддържащите дози не трябва да превишават 40 ng/kg в минута. Може да се използват ниски дози от 1,25 ng/kg в минута.

Важно е да се прилага най-ниската съвместима доза GIAPREZA за постигане или поддържане на адекватно артериално кръвно налягане и тъканна перфузия (вж. точка 4.4). Средната продължителност на лечението в клинични изпитвания е 48 часа (диапазон: от 3,5 до 168 часа).

С цел да се сведе до минимум рискът от неблагоприятни събития, произтичащи от удължаването на вазоконстрикцията, лечението с GIAPREZA трябва да се спре, след като се подобри значително основният шок (вж. точки 4.4 и 4.8). Титрирайте постепенно надолу със стъпки от до 15 ng/kg в минута, ако е необходимо, въз основа на кръвното налягане, за да се избегне хипотония поради внезапно преустановяване (вж. точка 4.4).

Условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °С – 8 °С). Да се разрежи преди употреба. Прилага се като разрежен разтвор.