

Príloha III

Zmeny príslušných častí informácií o lieku

Poznámka:

Tieto zmeny príslušných častí súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa sú výsledkom procedúry postúpenej CMDh (tzv. referral procedure).

Informácie o lieku môžu následne aktualizovať príslušné orgány členského štátu, prípadne v spojení s referenčným členským štátom, v súlade s postupmi ustanovenými v kapitole 4 hlavy III smernice 2001/83/ES.

Zmeny príslušných častí informácií o lieku

Pre všetky lieky v prílohe I sa existujúce informácie o lieku zmenia (vložené, nahradené alebo vypustenie textu, podľa potreby), aby odrážali dohodnuté znenie, ako je uvedené nižšie:

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

[Nasledujúce znenie má byť doplnené podľa potreby]

Spôsob podávania

Ako alternatíva k bolusovej injekcii sa terlipresín môže podávať ako kontinuálna intravenózna infúzia s počiatočnou dávkou 2 mg terlipresínium-acetátu/24 hodín a zvýšenou na maximálne 12 mg terlipresínium-acetátu/24 hodín. Podávanie terlipresínu vo forme kontinuálnej intravenózne infúzie môže byť spojené s nižším výskytom závažných nežiaducich účinkov ako pri podaní intravenózneho bolusu (pozri časť 5.1).

Osobitné skupiny pacientov

Hepatorenálny syndróm typu 1

Renálna insuficiencia

Je potrebné vyhnúť sa podávaniu terlipresínu u pacientov s pokročilým štádiom renálneho zlyhávania, t. j. s východiskovým sérovým kreatinínom $\geq 442 \mu\text{mol/l}$ (5,0 mg/dl), pokiaľ prínos nepreváži riziko (pozri časť 4.4).

Hepatálna insuficiencia

Je potrebné vyhnúť sa podávaniu terlipresínu u pacientov so závažným ochorením pečene definovaným ako akútne zlyhanie pečene v teréne jej chronického poškodenia (ACLF) 3. stupňa a/alebo skóre modelu konečného štádia ochorenia pečene (MELD) ≥ 39 , pokiaľ prínos nepreváži riziko (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Pri hepatorenálnom syndróme typu 1: (...) alebo intravenózna infúzia

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

[Toto nasledujúce znenie sa má odraziť v tejto časti]

Monitorovanie počas liečby

Počas liečby je potrebné pravidelné sledovanie krvného tlaku, srdcovej frekvencie, saturácie kyslíkom, sérových hladín sodíka a draslíka, ako aj rovnováhy tekutín. Osobitná pozornosť sa vyžaduje pri liečbe pacientov s kardiovaskulárnym alebo pľúcnym ochorením, pretože terlipresín môže vyvolať ischemiu a kongesciu pľúcnych ciev.

Hepatorenálny syndróm typu 1

Renálna insuficiencia

Je potrebné vyhnúť sa podávaniu terlipresínu u pacientov s pokročilým štádiom renálneho zlyhávania, t. j. s východiskovým sérovým kreatinínom $\geq 442 \mu\text{mol/l}$ (5,0 mg/dl), keď sa liečia terlipresínom na hepatorenálny syndróm 1. typu, pokiaľ prínos nepreváži riziko. V klinických štúdiách sa u tejto skupiny pacientov pozorovala znížená účinnosť pri zvrátení hepatorenálneho syndrómu, zvýšené riziko nežiaducich účinkov a zvýšená mortalita (pozri časť 4.2).

Hepatálna insuficiencia

Je potrebné vyhnúť sa podávaniu terlipresínu u pacientov so závažným ochorením pečene definovaným ako akútne zlyhanie pečene v teréne jej chronického poškodenia (ACLF) 3. stupňa a/alebo skóre modelu konečného štádia ochorenia pečene (MELD) \geq 39, keď sa liečia terlipresínom na hepatorenálny syndróm 1. typu, pokiaľ prínos nepreváži riziko. V klinických štúdiách sa v tejto skupine pacientov pozorovala znížená účinnosť pri zvrátení hepatorenálneho syndrómu, zvýšené riziko respiračného zlyhania a zvýšená mortalita (pozri časť 4.2).

Respiračné udalosti

U pacientov liečených terlipresínom na hepatorenálny syndróm 1. typu boli hlásené smrteľné prípady respiračného zlyhania, vrátane respiračného zlyhania v dôsledku preťaženia tekutinami.

Pacienti s novým výskytom ťažkostí s dýchaním alebo zhoršením respiračného ochorenia majú byť pred podaním prvej dávky terlipresínu stabilizovaní.

Pri podávaní terlipresínu spolu s ľudským albumínom ako súčasť štandardnej starostlivosti o hepatorenálny syndróm 1. typu je potrebná opatrnosť. V prípade prejavov alebo príznakov respiračného zlyhania alebo preťaženia tekutinami sa má zvážiť zníženie dávky ľudského albumínu. Ak sú respiračné symptómy závažné alebo neustúpia, liečba terlipresínom sa má prerušiť.

Sepsa/septický šok

U pacientov liečených terlipresínom na hepatorenálny syndróm 1. typu boli hlásené prípady sepsy/septického šoku, vrátane smrteľných prípadov. U pacientov sa majú denne sledovať akékoľvek prejavy alebo symptómy naznačujúce infekciu.

4.8 Nežiaduce účinky

[Toto nasledujúce znenie sa má odraziť v tejto časti]

Niektoré nežiaduce reakcie sa v tabuľke objavujú dvakrát, pretože odhadované frekvencie sa líšia medzi indikáciami.

[Nasledujúce nežiaduce reakcie sa majú pridať alebo upraviť nasledovne:]

TOS Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:

Veľmi časté: Zlyhanie dýchania^a

Veľmi časté: Dyspnoe^a

Časté: Plúcny edém^a

Časté: Respiračná tieseň^a

Menej časté: Zlyhanie dýchania^b

Menej časté: Plúcny edém^b

Menej časté: Respiračná tieseň^b

Zriedkavé: Dyspnoe^b

TOS Infekcie a nákazy:

Časté: Sepsa / septický šok^a

^a Vzťahuje sa na hepatorenálny syndróm typu 1. Frekvencie sú vypočítané na základe súhrnnej analýzy klinických údajov o bezpečnosti v klinických štúdiách OT-0401, REVERSE a CONFIRM.

^b Platí pre <iné schválené indikácie okrem hepatorenálneho syndrómu 1. typu>

Popis vybraných nežiaducich reakcií:

Bezpečnosť súvisiaca so spôsobom podávania

Na základe výsledkov zo špecializovanej randomizovanej, kontrolovanej, multicentrickej štúdie môže byť podávanie terlipresínu vo forme kontinuálnej intravenózne infúzie spojené s nižším výskytom závažných nežiaducich účinkov ako pri podaní intravenózneho bolusu (pozri časť 4.2 a 5.1).

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

[Toto nasledujúce znenie sa má odraziť v tejto časti]

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Kontinuálna intravenózna infúzia verzus intravenózne bolusy pri liečbe hepatorenálneho syndrómu 1. typu u pacientov s cirhózou

Bezpečnosť kontinuálnej intravenózne infúzie terlipresínu sa porovnávala s intravenóznym bolusom v otvorenej randomizovanej, kontrolovanej, multicentrickej štúdii. Sedemdesiatosem pacientov s hepatorenálnym syndrómom 1. typu bolo náhodne zaradených buď na podanie kontinuálnej intravenózne infúzie terlipresínium-acetátu v počiatočnej dávke 2 mg/deň, alebo na podanie intravenózných bolusov terlipresínium-acetátu v počiatočnej dávke 0,5 mg každé 4 hodiny. V prípade žiadnej odpovede sa dávka postupne zvyšovala na konečnú dávku 12 mg/deň v oboch skupinách. Albumín bol podávaný v rovnakej dávke v oboch skupinách. Primárny koncový ukazovateľ bol definovaný ako prevalencia nežiaducich účinkov súvisiacich s liečbou (NÚ) medzi týmito dvoma skupinami. Celková miera NÚ súvisiacich s liečbou, ako aj závažných NÚ súvisiacich s liečbou bola nižšia v skupine s kontinuálnou infúziou ako v skupine s bolusom (všetky NÚ súvisiace s liečbou: 12/34 pacientov (35 %) oproti 23/37 pacientov (62 %), $p < 0,025$. Závažné NÚ súvisiace s liečbou: 7/34 pacientov (21 %) oproti 16/37 pacientov (43 %); $p < 0,05$). Miera odpovede na terlipresín sa štatisticky významne nelíšila medzi skupinami s kontinuálnou infúziou a bolusovou skupinou (76 % oproti 65 %). Pravdepodobnosť 90-dňového prežitia bez transplantácie sa významne nelíšila medzi skupinou s kontinuálnou infúziou a skupinou s bolusom (53 % oproti 69 %).

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako <užijete> <použijete> X

Upozornenia a opatrenia

[Toto nasledujúce znenie sa má odraziť v tejto časti]

<NÁZOV LIEKU> môže zvýšiť riziko vzniku respiračného zlyhania, ktoré môže byť život ohrozujúce. Ak sa u vás objavia ťažkosti s dýchaním alebo príznaky preťaženia tekutinami, pred podaním <NÁZOV LIEKU> alebo počas liečby okamžite informujte svojho lekára.

Ak sa liečite na veľmi závažné ochorenie pečene a obličiek (hepatorenálny syndróm 1. typu), váš lekár má zabezpečiť, aby sa počas liečby sledovala vaša srdcová funkcia a rovnováha tekutín a elektrolytov. Je potrebná osobitná opatrnosť, ak ste mali v minulosti ochorenie srdca alebo pľúc, pretože <NÁZOV LIEKU> môže vyvolať srdcovú ischémiu (zníženie prietoku krvi do srdca) a respiračné zlyhanie (závažné dýchacie ťažkosti). Liečbe <NÁZOV LIEKU> sa treba vyhnúť, ak máte zlyhanie pečene so zlyhaním viacerých orgánov a/alebo zlyhanie obličiek s veľmi vysokými hladinami kreatinínu (odpadový produkt) v krvi, pretože to zvyšuje riziko nežiaducich účinkov.

Ak sa liečite na veľmi závažné ochorenie pečene a obličiek, <NÁZOV LIEKU> môže u vás zvýšiť riziko vzniku sepsy (baktérie v krvi a extrémna reakcia tela na infekciu) a septického šoku (závažný stav, ktorý sa vyskytuje pri závažnej infekcii, vedie k nízkemu krvnému tlaku a nízkemu prietoku krvi). Ak sa vás to týka, váš lekár prijme ďalšie opatrenia.

3. Ako <užívať> <používať> X

[Nasledujúce znenie má byť doplnené podľa potreby]

<X> sa podáva [injekciou] **alebo infúziou** do žily.

Hepatorenálny syndróm 1. typu

<NÁZOV LIEKU> vám môže byť podaný aj vo forme infúzie (kontinuálna intravenózna infúzia), ktorá sa zvyčajne začína dávkou 2 mg terlipresínium-acetátu denne a postupne sa zvyšuje na maximálne 12 mg terlipresínium-acetátu denne.

4. Možné vedľajšie účinky

[Nasledujúce znenie má byť doplnené podľa potreby]

Ihneď povedzte svojmu lekárovi alebo inému zdravotníckemu pracovníkovi:

- Ak sa u vás objavia ťažkosti s dýchaním alebo sa u vás zhorší schopnosť dýchať (prejavu alebo príznaky zlyhania dýchania). Tento vedľajší účinok je veľmi častý, ak sa liečite na hepatorenálny syndróm 1. typu – môže postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí.

- Ak sa u vás objavia prejavy alebo príznaky infekcie krvi (sepsa/septický šok), ktoré môžu zahŕňať horúčku a zimnicu alebo veľmi nízku telesnú teplotu, bledú a/alebo modrastú kožu, ťažkú dýchavičnosť, menej časté močenie, rýchly tlkot srdca, nevoľnosť a vracanie, hnačku, únavu a slabosť a pocit závratu. Tento vedľajší účinok je častý, ak sa liečite na hepatorenálny syndróm 1. typu – môže postihnúť až 1 z 10 ľudí.

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré sa môžu vyskytnúť s rôznou frekvenciou v závislosti od ochorenia, ktoré máte.

Veľmi časté: môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí

Ak máte hepatorenálny syndróm 1. typu:

Dýchavičnosť (dyspnoe)

Časté: môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí

Ak máte hepatorenálny syndróm 1. typu:
Tekutina v pľúcach (pľúcny edém)
Ťažkosti s dýchaním (respiračná tieseň)

Menej časté: môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí

Ak máte < ochorenia súvisiace s inými schválenými indikáciami okrem hepatorenálneho syndrómu 1. typu>:
Tekutina v pľúcach (pľúcny edém)
Ťažkosti s dýchaním (respiračná tieseň)

Zriedkavé: môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí

Ak máte < ochorenia súvisiace s inými schválenými indikáciami okrem hepatorenálneho syndrómu 1. typu>:
Dýchavičnosť (dyspnoe)