

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

GIAPREZA 2,5 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

A koncentrátum milliliterenként 2,5 mg angiotenzin II-vel ekvivalens angiotenzin II-acetátot tartalmaz.

2,5 mg angiotenzin II-t tartalmaz 1 ml-es injekciós üvegenként, oldatos infúzióhoz való koncentrátum formájában.

5 mg angiotenzin II-t tartalmaz 2 ml-es injekciós üvegenként, oldatos infúzióhoz való koncentrátum formájában.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Koncentrátum oldatos infúzióhoz (steril koncentrátum).

Átlátszó és színtelen oldat.

pH: 5,0 – 6,0

Ozmolaritás: 130 – 170 mOsm/kg

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A GIAPREZA a refrakter hypotensio kezelésére javallott olyan, septicus vagy egyéb disztributív shockban szenvedő felnőtteknél, akiknél a megfelelő volumenpótlás, valamint katekolaminok és egyéb rendelkezésre álló vazopresszor kezelések alkalmazása ellenére továbbra is fennáll a hypotensio (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A GIAPREZA-t a shock kezelésében tapasztalt orvosnak kell rendelnie, és a gyógyszer akut helyzetben, kórházi körülmények között alkalmazható.

Adagolás

A GIAPREZA javasolt kezdő adagja percenként 20 nanogramm (ng)/ttkg folyamatos intravénás infúzióban.

A GIAPREZA-t 9 mg/ml-es koncentrációjú (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekcióval hígítani kell a felhasználás előtt. Egy vagy két milliliter GIAPREZA-t kell hígítani 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekcióval, hogy a végleges koncentráció 5 000 ng/ml vagy 10 000 ng/ml legyen (lásd 1. táblázat).

1. táblázat: A hígított oldat előkészítése

Folyadék restriktió?	Hatáserősség	Felszívott mennyiség (ml)	Infúziós zsák mérete (ml)	Végleges koncentráció (ng/ml)
Nem	2,5 mg/ml	1	500	5000
Igen	2,5 mg/ml	1	250	10 000
	5 mg/2 ml	2	500	10 000

A GIAPREZA-kezelés megkezdésekor fontos szorosan monitorozni a vérnyomás választ és a dózist annak megfelelően módosítani.

Amint az infúziót bekötötték, szükség esetén a dózis 5 percnként módosítható legfeljebb percnként 15 ng/ttkg lépésekben, a beteg állapota és az elérni kívánt átlagos artériás vérnyomás függvényében. A klinikai vizsgálatokban négy beteg közül körülbelül egynél jelentkezett átmeneti hypertensio percnként 20 ng/ttkg angiotenzin II kezdő dózis esetén (lásd 4.8 pont), így ezek a betegek a dózis csökkentését igényelték. A kritikus állapotú betegeknél a szokásosan elérni kívánt, átlagos artériás vérnyomás 65 – 75 Hgmm. A dózis a kezelés első 3 órájában a percnként 80 ng/ttkg-ot nem haladhatja meg. A fenntartó dózis nem haladhatja meg a percnként 40 ng/ttkg-ot. Akár percnként 1,25 ng/ttkg-os adagok is alkalmazhatók.

Fontos, hogy a GIAPREZA-t a legkisebb hatásos dózisban alkalmazzák a megfelelő artériás vérnyomás és szöveti perfúzió eléréséhez, illetve fenntartásához (lásd 4.4 pont). A klinikai vizsgálatokban a medián kezelési időtartam 48 óra volt (tartomány: 3,5 – 168 óra).

A tartós vasoconstrictióból eredő mellékhatások kockázatának minimalizálása érdekében a GIAPREZA-kezelést abba kell hagyni, amint a háttérben álló shock kellő javulást mutat (lásd 4.4 és 4.8 pont). Szükség esetén a vérnyomás alapján a dózist fokozatosan, legfeljebb percnként 15 ng/ttkg- os lépésekben kell csökkenteni a hirtelen megvonás miatt kialakuló hypotensio elkerülése érdekében (lásd 4.4 pont).

Különleges betegcsoportok

Idősek

A 75 évesnél idősebb betegeknél a GIAPREZA hatásosságával és biztonságosságával kapcsolatban korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. A 75 évesnél idősebb betegeknél nem szükséges az adag külön módosítása. Mint más korcsoportok esetében, fontos szorosan monitorozni a vérnyomás választ és a dózist annak megfelelően módosítani.

Vese- vagy májkárosodás

Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség az adag külön módosítására (lásd 5.2 pont). Mint más betegcsoportok esetében, fontos szorosan monitorozni a vérnyomás választ és a dózist annak megfelelően módosítani.

Gyermekek és serdülők

A GIAPREZA biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A GIAPREZA kizárólag folyamatos intravénás infúzió formájában, a hemodinamikai állapot és a célszervek perfúziójának szoros monitorozása mellett alkalmazható.

Kizárólag hígítást követő intravénás alkalmazásra. A GIAPREZA-t javasolt centrális vénás kanülön keresztül alkalmazni.

A gyógyszer alkalmazás előtti hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A GIAPREZA-val kapcsolatos klinikai tapasztalat a septicus vagy egyéb disztributív shock esetére korlátozódik. A GIAPREZA alkalmazása nem javasolt a shock egyéb formái (például: cardiogen shock, stb.) esetén, mivel a nem disztributív shockban szenvedő betegeket kizárták a klinikai vizsgálatokból (lásd 5.1 pont).

Thromboemboliás események

Az angiotenzin II alkalmazásával kapcsolatban a klinikai vizsgálatokban thromboemboliás eseményekről számoltak be. Placebóval összehasonlítva a legnagyobb mértékű eltérést a vénás thromboembolia kapcsán figyelték meg (6,1% illetve 0%) (lásd 4.8 pont). A GIAPREZA-kezeléssel egyidejűleg vénás thromboemboliás (VTE) profilaxis alkalmazása indokolt, amennyiben az nem ellenjavallt. Amennyiben a gyógyszeres profilaxis kontraindikált, mérlegelhető a nem gyógyszeres VTE profilaxis alkalmazása.

Perifériás ischaemia

Az angiotenzin II alkalmazásával kapcsolatban perifériás ischaemiáról számoltak be (lásd 4.8 pont). Fontos, hogy a GIAPREZA-t a legkisebb hatásos dózisban alkalmazzák a megfelelő átlagos artériás vérnyomás és szöveti perfúzió eléréséhez, illetve fenntartásához.

A terápia leállítása

A GIAPREZA dózisát fokozatosan kell csökkenteni, mivel a betegeknél hypotensio vagy a háttérben álló shock súlyosbodása jelentkezhet a kezelés hirtelen leállítása vagy idő előtti felfüggesztése esetén.

Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 2,5 mg/ml-eként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek. A GIAPREZA-val nem végeztek *in vitro* metabolizmus vizsgálatokat.

A GIAPREZA és egyéb vazopresszorok egyidejű alkalmazása additív hatást fejthet ki az átlagos artériás vérnyomásra (mean arterial pressure; MAP). A GIAPREZA-kezelés megkezdése az egyéb vazopresszorok adagjának csökkentését teheti szükségessé.

A közelmúltban angiotenzinkonvertálóenzim- (ACE) gátlókkal kezelt betegek érzékenyebbek lehetnek a GIAPREZA hatásával szemben és fokozottan reagálhatnak arra. A közelmúltban angiotenzin II- receptor-blokkolókkal (ARB) kezelt betegek kevésbé érzékenyek lehetnek a GIAPREZA hatásával szemben és terápiás válaszuk kisebb mértékű lehet.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az angiotenzin II terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Az állatkísérletek során nyert eredmények elégtelenek a reproduktív toxicitás megítélésének tekintetében. A gyógyszer alkalmazása lehetőség szerint kerülendő a terhesség alatt, és a beteg számára várható előnyt a lehetséges magzati kockázattal szemben kell mérlegelni.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az angiotenzin II vagy annak metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A GIAPREZA alkalmazásának ideje alatt a szoptatást fel kell függeszteni.

Termékenység

A gyógyszer emberi termékenységre gyakorolt, lehetséges hatásáról nem állnak rendelkezésre adatok.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem értelmezhető.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az ebben a pontban leírt mellékhatásokat egy kulcsfontosságú (pivotális) klinikai vizsgálatban azonosították (N = 163 GIAPREZA-val kezelt beteg). A GIAPREZA-karon gyakrabban jelentett, leggyakoribb mellékhatások a thromboemboliás események (12,9%, illetve 5,1%) és az átmeneti hipertensio voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A 2. táblázat tartalmazza a klinikai vizsgálatok során a GIAPREZA-kezelésben részesült, teljes biztonságossági populációban jelentett mellékhatásokat MedDRA szervrendszerenként és gyakoriság szerint. A gyakorisági kategóriák a következők: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$) és nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

2. táblázat: Mellékhatások előfordulási gyakorisága

MedDRA szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Tachycardia
Érbetegségek és tünetek	Thromboemboliás események ^a Átmeneti hipertensio ^b	Perifériás ischaemia

^a Csoportos kifejezés, amely magában foglalja az artériás és vénás thromboticus eseményeket

^b Definíció szerint az átlagos artériás vérnyomás 100 Hgmm-t meghaladó értéke

Kiválasztott mellékhatások leírása

Átmeneti hipertensio

Összesen 37 betegnél (23%) jelentkezett átmeneti hipertensio percnként 20 ng/ttkg angiotenzin II kezdő adag esetén. Az átmeneti hipertensio a dózis csökkentése révén azonnal mérsékelhető (lásd 4.2 pont).

Thromboemboliás események

A III. fázisú (ATHOS-3) vizsgálatban a GIAPREZA-karon több betegnél jelentkezett vénás és artériás tromboemboliás esemény, mint a placebokaron (21 [12,9%], illetve 8 [5,1%]). A jelentős eltérés a vénás tromboemboliából adódott (10 [6,1%], illetve 0 [0%]). Ezek közül 7 esetben mélyvénás thrombosis alakult ki. A GIAPREZA-karon két betegnél (1,2%) a thromboemboliás esemény halálos kimenetelű volt, ez a placebokaron egy betegnél sem fordult elő. A GIAPREZA-kezeléssel egyidejűleg vénás tromboemboliás profilaxis alkalmazása indokolt, amennyiben az nem ellenjavallt (lásd 4.4 pont).

Perifériás ischaemia

A GIAPREZA-karon több betegnél alakult ki perifériás ischaemia, mint a placebokaron (7 [4,3%], illetve 4 [2,5%]). Közülük a GIAPREZA-karon 5 esetet (3,1%), a placebokaron pedig 3 esetet (1,9%) súlyosnak ítélték meg. Mindkét karon egy-egy betegnél felfüggesztették a kezelést emiatt. A perifériás ischaemia a GIAPREZA hatásmechanizmusának következménye lehet. Fontos, hogy a GIAPREZA-t a legkisebb hatásos dózissal alkalmazzák a megfelelő átlagos artériás vérnyomás és szöveti perfúzió eléréséhez, illetve fenntartásához. A tartós vasoconstrictióból eredő mellékhatások minimalizálása érdekében a kezelést a lehető leghamarabb abba kell hagyni, amint a háttérben álló shock kellő javulást mutat (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A túlادagolás súlyos hypertensiót eredményezhet. A dózis csökkentése, gondos megfigyelés és a megfelelő támogató kezelés képezi az angiotenzin II-túlادagolás javallott kezelését. A hypertenzív hatások várhatóan rövid ideig tartanak, mivel az angiotenzin II felezési ideje egy percnél rövidebb.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szívre ható szerek, egyéb cardialis stimulánsok, ATC kód: C01CX09

Hatásmechanizmus és farmakodinámiás hatások

Az angiotenzin II vasoconstrictio által növeli a vérnyomást; az angiotenzin II érfalra kifejtett, közvetlen hatása révén kialakuló, fokozott aldosteron-felszabadulást az érfal simaizomsejtjeiben található, G-proteinhez kapcsolt 1-es típusú angiotenzin II receptorhoz való kötődés mediálja, ami stimulálja a miozin Ca^{2+} /kalmodulin-dependens foszforilációját és a simaizomzat összehúzódását váltja ki.

A GIAPREZA adagját minden betegnél a hatás alapján kell beállítani. Az ATHOS-3 vizsgálatban a vérnyomás emelkedéséig eltelt medián idő körülbelül 5 perc volt. A vérnyomásra kifejtett hatás legalább a folyamatos intravénás infúzió első három órájában fennáll. A GIAPREZA rövid felezési ideje miatt (kevesebb mint egy perc) az angiotenzin hirtelen megvonása rebound hypotensióhoz vezethet (lásd 4.4 pont). Ezért, amint a háttérben álló shock kellő javulást mutat, szükség esetén a dózist fokozatosan, legfeljebb percenként 15 ng/ttkg-os lépésekben csökkenteni kell a vérnyomás alapján (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az ATHOS-3 (angiotenzin II a magas perctérfogatú shock kezelésére) egy III. fázisú, véletlen besorolású, placebokontrollos, kettős vak, nemzetközi, többcentrumos biztonságossági és hatásossági vizsgálat volt, amelyben 321 olyan, septicus vagy más disztributív shockban szenvedő, felnőtt beteget osztottak be véletlen besorolással 1:1 arányban GIAPREZA- vagy placebokezelésre, akiknél a folyadék- és vazopresszor-kezelés ellenére a hypotensio továbbra is fennállt. A GIAPREZA vagy a placebo adagját úgy állították be, hogy a kezelés első 3 órájában elérjék a ≥ 75 Hgmm-es átlagos artériás vérnyomás (MAP) célértéket, mialatt az egyéb vazopresszorok dózisát nem változtatták. A 3. és 48. óra között a GIAPREZA vagy a placebo adagját úgy állították be, hogy 65 – 70 Hgmm közötti MAP-ot tartsanak fenn, míg az egyéb vazopresszorok adagját csökkentették.

A vizsgálatba történő bevonáshoz a betegeknek kimutathatónak kellett lennie a magas perctérfogatú shock jellemzőinek, ezek definíció szerint: szívindex $> 2,3$ l/min/m², vagy centrális vénás oxigénszaturáció $> 70\%$ és

centrális vénás vérnyomás (CVP) > 8 Hgmm. A betegeknél továbbá katekolamin-refrakter hypotensióknak kellett fennállnia, vagyis definíció szerint > 0,2 mikrogramm/ttkg/perc teljes vazopresszor dózist igényeltek 6 – 48 órán keresztül az 55 – 70 Hgmm közötti átlagos artériás vérnyomás (MAP) fenntartásához, valamint legalább 25 ml/ttkg krisztalloidot vagy kolloid ekvivalenst kaptak a kezelést megelőző 24 órás időszak alatt, továbbá a kezelést végző vizsgálati orvos véleménye szerint megfelelő volumenpótlásban részesültek.

A III. fázisú vizsgálatban a 321 kezelt beteg közül 195 (60,7%) volt férfi, 257 beteg (80%) volt fehér, 33 (10%) fekete, 31 (10%) pedig egyéb. A medián életkor 64 év volt (tartomány: 22-89 év). A nagy dózisú szteroidot igénylő betegeket, az olyan betegeket, akiknek a kórelőzményében asthma vagy bronchospasmus szerepelt és nem lélegeztették őket, valamint a Raynaud-szindrómás betegeket kizárták a vizsgálatból. Aktív vérzés, mesenterialis ischaemia, májelégtelenség és ≥ 30 MELD pontszám, ≤ 3 CV SOFA pontszám, valamint kiterjedt égési sérülés esetén szintén kizárták a betegeket a vizsgálatból. Az alanyok 91%-a volt septicus shockban; a többi alany a disztributív shock egyéb formájában – például neurogén shockban – szenvedett. A cardiogen shockos betegeket kizárták a vizsgálatból (lásd 4.4 pont).

A vizsgálati gyógyszer alkalmazása idején az alanyok 97%-a kapott norepinefrint, 67% vazopresszint, 15% fenilefrint, 13% epinefrint és 2% dopamint. Az alanyok 83%-a kapott legalább kettő, és 47%-uk legalább három vazopresszort a vizsgálati gyógyszer alkalmazása előtt. A véletlenszerű besorolás időpontjában a betegek nem feltétlenül kapták az egyéb vazopresszorokat maximális adagban. A 321 beteg közül 227 beteg (71%) kapott a vizsgálat megkezdésekor < percnként 0,5 mikrogramm/ttkg norepinefrin ekvivalens dózist (NED), 73 beteg (23%) esetében a kiindulási NED percnként 0,5 és 1 mikrogramm/ttkg között volt, valamint 21 beteg (6%) részesült nagy dózisú vazopresszor kezelésben (NED \geq percnként 1,0 mikrogramm/kg). Maximális adagban alkalmazott egyéb vazopresszorokhoz adva a GIAPREZA hatása nem ismert.

Az elsődleges végpont azon alanyok százalékos aránya volt, akiknél vagy a MAP ≥ 75 Hgmm volt, vagy a MAP növekedése ≥ 10 Hgmm volt a kiindulási vazopresszor terápia emelése nélkül, 3 óra elteltével.

Az elsődleges végpontot a GIAPREZA-val kezelt betegek 70%-ánál és a placebóval kezelt 23%-ánál érték el; $p < 0,0001$ (47%-os terápiás hatás). A terápiás hatás konzisztens volt az alacsony kiindulási MAP értéket vagy magas APACHE II pontszámot (ezek voltak a stratifikációs változók) mutató betegek magas kockázatú alcsoportjában (3. táblázat).

3. táblázat: Elsődleges hatásossági végpontok: MAP válasz a 3. órában (mITT populáció és alcsoportok)

Alcsoport	Placebo válaszarány	GIAPREZA válaszarány
Összes beteg	37/158 beteg 23%	114/163 beteg 70%
Kiindulási MAP < 65 Hgmm	10/50 beteg 20%	28/52 beteg 54%
Kiindulási APACHE II > 30	17/65 beteg 26%	38/58 beteg 66%

mITT = módosított beválasztás szerinti populáció

A GIAPREZA-val kezelt csoportban a MAP célérték eléréséig eltelt medián idő végpont 5 perc volt. A MAP-ra kifejtett hatás legalább a kezelés első három órájában fennmaradt. A GIAPREZA medián dózisa percnként 10 ng/ttkg volt 30 percnél. A 3. órában a 114 reagáló beteg közül csupán 2 (1,8%) kapott percnként 80 ng/ttkg-nál nagyobb adagot.

A 28 napos mortalitás a GIAPREZA-karon 46%, a placebokaron pedig 54% volt (relatív házárd 0,78; 95%-os konfidencia intervallum 0,57-1,07).

Megfelelő vizsgálatokban nem határozták meg a GIAPREZA hatását a morbiditásra és a mortalitásra nézve.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a

GIAPREZA vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a folyadék- és vazopresszor-kezelés ellenére fennálló hypotensio kezelésében .

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A GIAPREZA adagját minden betegnél a hatás alapján kell beállítani. A III. fázisú pivotális vizsgálatban a vizsgálat megkezdésekor és az infúzió beadása utáni 3. órában határozták meg az angiotenzin II plazmaszintjét.

Eloszlás

Nem végeztek külön vizsgálatokat a GIAPREZA eloszlásának értékelésére.

Biotranszformáció és elimináció

Nem végeztek külön vizsgálatokat a GIAPREZA metabolizmusának és kiválasztódásának értékelésére. Az intravénásan alkalmazott angiotenzin II plazmafelezési ideje kevesebb mint egy perc. Különböző szövetekben, köztük a vörösvértestekben, a plazmában és több szervben (vagyis a bélben, vesében, májban és tüdőben) metabolizálódik a terminálisok levágása révén (mind az N-, mind pedig a C- terminálison).

Vesekárosodás

Nem végeztek vizsgálatokat az angiotenzin II farmakokinetikájának értékelésére vesekárosodásban szenvedő betegeknel, mivel a vesék nem töltenek be jelentős szerepet az angiotenzin II metabolizmusa vagy kiürülése szempontjából.

Májkárosodás

Nem végeztek vizsgálatokat az angiotenzin II farmakokinetikájának értékelésére májkárosodásban szenvedő betegeknel, mivel a máj nem tölt be jelentős szerepet az angiotenzin II metabolizmusa vagy kiürülése szempontjából.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Egy normotensió kutyákkal végzett cardiovascularis biztonságossági farmakológiai vizsgálatban a GIAPREZA megnövekedett szívfrekvenciát, szisztémás vascularis rezisztenciát, bal kamrai szisztolés nyomást és bal kamrai diasztolés nyomást, valamint PR intervallum prolongációt váltott ki.

Újszülött bárányok az angiotenzin II 48 órás folyamatos intravénás alkalmazása során a percenkénti 4, 12 és 40 ng/ttkg nominális dózisokat jól tolerálták. A kezeléssel kapcsolatban mellékhatásokat nem figyeltek meg.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

mannitol
injekcióhoz való víz
nátrium-hidroxid (pH beállításához)
sósav (pH beállításához)

6.2 Inkompatibilitások

A GIAPREZA alkalmazható egyidejűleg norepinefrinnel, epinefrinnel, vazopresszinnel, terlipresszinnel, dopaminnal és/vagy fenilefrinnel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üveg

3 év

Hígított oldat

Felhasználásra kész állapotban kémiai és fizikai stabilitása szobahőmérsékleten és 2 °C – 8 °C között 24 órán át bizonyított. Mikrobiológiai szempontok miatt a készítményt azonnal fel kell használni.

Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználás előtti tárolás idejéért és körülményeiért a felhasználót terheli a felelősség, és az rendszerint nem lehet hosszabb 2 °C – 8 °C-on vagy 25 °C-on 24 óránál.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C– 8 °C) tárolandó.

A gyógyszer hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

1 ml-es injekciós üveg

1 ml oldat I-es típusú, alumínium zárófoliával, dugóval (elasztomer) és műanyag kupakkal ellátott injekciós üvegben. Dobozonként 1 vagy 10 injekciós üveg.

2 ml-es injekciós üveg

2 ml oldat I-es típusú, alumínium zárófoliával, dugóval (elasztomer) és műanyag kupakkal ellátott injekciós üvegben. Dobozonként 1 injekciós üveg.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

A gyógyszer alkalmazás előtti elkészítésére vonatkozó utasítások

1. Hígítás előtt vizsgálja meg az injekciós üveget, hogy tartalmaz-e szemcsés anyagot.
2. Hígítson fel 1 vagy 2 ml GIAPREZA-t 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekcióval, hogy 5000 ng/ml vagy 10 000 ng/ml végső koncentrációt érjen el.
3. A hígított oldatnak átlátszónak és színtelennek kell lennie.
4. Alkalmazás után semmisítse meg az injekciós üveget és a gyógyszer fel nem használt részét.

A hígított oldat szobahőmérsékleten vagy hűtőszekrényben tárolható. Szobahőmérsékleten vagy hűtőszekrényben történő, 24 órás tárolást követően semmisítse meg az elkészített oldatot.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/19/1384/001

EU/1/19/1384/002

EU/1/19/1384/003

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2019. augusztus 23.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Németország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Forgalomba hozatalt követő intézkedések teljesítésére vonatkozó speciális kötelezettség**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárt napja
<p>Engedélyezés utáni gyógyszer-hatásossági vizsgálat (PAES): A septicus vagy egyéb disztributív shockban szenvedő felnőtteknél jelentkező, refrakter hypotensio kezelésében a Giapreza hatásosságának és biztonságosságának további tanulmányozása érdekében a forgalomba hozatali engedély jogosultjának egy véletlen besorolású, kettős vak, placebokontrollos, többcentrumos vizsgálatot kell végeznie és annak eredményeit benyújtania, amelyet olyan, vazodilatációs shockban és azzal együtt járó, súlyos akut vesekárosodásban szenvedő felnőtt betegekkel végeznek, akik vesepótló kezelésre szorulnak, hogy a következő adatokat nyerhessék ebből: (1) a készítmény morbiditási eseményekre és szervperfúzióra kifejtett hatásával kapcsolatos adatok az európai betegek megfelelő reprezentációjával, (2) biztosíték, hogy nem jelentkezik káros hatás a 28 napos mortalitásra, (3) kiegészítő biztonságossági adatok a készítmény alkalmazásával kapcsolatos ischaemiás és thromboemboliás eseményekről, valamint a terápiás válaszról alkotott, globális klinikai benyomás rögzítése.</p>	<p>A vizsgálati eredmények benyújtása: 2024. június 30.</p>

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

GIAPREZA 2,5 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
angiotenzin II

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2,5 mg angiotenzin II-t tartalmaz milliliterenként (acetát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: mannitol, injekcióhoz való víz, nátrium-hidroxid, sósav.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Koncentrátum oldatos infúzióhoz

1 injekciós üveg

2,5 mg/1 ml

5,0 mg/2 ml

10 injekciós üveg

2,5 mg/1 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Egyszeri adag

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag hígítást követő intravénás alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

Hígítást követően azonnal felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A fel nem használt gyógyszert semmisítse meg.

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Németország

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

GIAPREZA 2,5 mg/ml steril koncentrátum
angiotenzin II

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Kizárólag hígítást követő intravénás alkalmazásra.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

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

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

PAION Deutschland GmbH

B. BETEGTÁJÁKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

GIAPREZA 2,5 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz angiotenzin II

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a GIAPREZA és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a GIAPREZA alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a GIAPREZA-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a GIAPREZA-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a GIAPREZA és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A GIAPREZA hatóanyagként angiotenzin II-t tartalmaz. Ez a vegyület egyébként is termelődik a szervezetben. Összehúzza és szűkíti a vérereket, ezáltal növeli a vérnyomást.

A GIAPREZA-t sürgősségi helyzetben alkalmazzák a vérnyomás normális szintre történő emeléséhez olyan felnőtt betegeknek, akiknek súlyosan alacsony a vérnyomása és nem reagálnak a folyadéokra vagy egyéb olyan gyógyszerekre, amelyek emelik a vérnyomást.

2. Tudnivalók a GIAPREZA alkalmazása előtt

Nem alkalmazza a GIAPREZA-t:

- ha allergiás az angiotenzin II-re vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

A gyógyszer alkalmazása előtt tájékoztatni kell a kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A GIAPREZA-t kizárólag szepitikus és disztributív sokkban szenvedő betegeknek vizsgálták. A sokk más formái esetében nem vizsgálták.

A GIAPREZA alkalmazása előtt kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha az Ön vagy családtagjának kórelőzményében vérrögképződés fordult elő, mivel ezt a gyógyszert vérrögképződéssel hozták összefüggésbe. A kezelése részeként kaphat olyan gyógyszert, amely megakadályozza a vérrögök kialakulását.

Ha Ön először kap GIAPREZA-t, a vérnyomása várhatóan emelkedni fog. Szoros megfigyelés alatt fogják Önt tartani, hogy megbizonyosodjanak arról, hogy a vérnyomása megfelelő.

Haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha bőrszínváltozást (vörösség vagy sápadtság), fájdalmat, bármely végtagjában zsibbadást észlel, illetve valamely

végtagját hidegnek érzi, mivel ezek arra utalhatnak, hogy egy vérrög elzárja valamely testrészt a véráramlást.

Idősek

A GIAPREZA-t kevés 75 évesnél idősebb betegnél tanulmányozták. Dózismódosításra nincs szükség 75 évesnél idősebb betegeknél. A kezelőorvosa ellenőrizni fogja a vérnyomását és módosítja az adagot, ha szükséges.

Máj- vagy vesekárosodás

Máj- vagy vesefunkciókárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség dózismódosításra. A kezelőorvosa ellenőrizni fogja a vérnyomását és módosítja az adagot, ha szükséges.

Gyermekek és serdülők

A GIAPREZA nem alkalmazható 18 év alatti gyermekeknél és serdülőknél, mert ezeknél a csoportoknál nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a GIAPREZA

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Számos gyógyszer befolyásolhatja a GIAPREZA hatását, például a következők:

- Az angiotenzinkonvertáló enzim (ACE) gátlói (vérnyomás-csökkentésre alkalmazott gyógyszerek, amelyeknek a hatóanyaga általában pril-re végződik). Az ACE-gátlók fokozhatják a GIAPREZA hatását.
- Az angiotenzin II-receptor-gátlók (vérnyomás-csökkentésre alkalmazott gyógyszerek, amelyeknek a hatóanyaga általában zartán-ra végződik) csökkenthetik a GIAPREZA hatását.

Lehetséges, hogy a kezelőorvosa már ad Önnek más gyógyszereket a vérnyomása növelésére. Ezen gyógyszerek kiegészítése GIAPREZA-val az előbbieknél adagjának csökkentését teheti szükségessé.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

A terhesség alatt alkalmazott GIAPREZA hatásaival kapcsolatban korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Terhesség alatt a gyógyszer alkalmazása lehetőség szerint kerülendő. Ön kizárólag akkor kapja ezt a gyógyszert, ha a lehetséges előnyök meghaladják a lehetséges kockázatokat.

Nem ismert, hogy az angiotenzin II metabolitjai kiválasztódnak / kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Nem ismert, hogy a GIAPREZA hatással van-e a termékenységre.

Nátrium

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 2,5 mg/1 ml-enként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a GIAPREZA-t?

A GIAPREZA-t kórházban, orvos vagy egészségügyi szakember adja be Önnek. Először hígítják, majd vénás infúzióban, percnként meghatározott adagban adják be.

Az adag az Ön testtömegétől függ. A GIAPREZA javasolt kezdőadagja testtömeg-kilogrammonként (ttkg) percnként 20 nanogramm (ng). A kezdő adagot követően a kezelőorvosa akár 5 percnként is módosíthatja az adagot, amíg a vérnyomása el nem éri a célértéket. A kezelőorvosa folyamatosan értékeli az Ön reakcióját és

ennek megfelelően módosítja az adagot percenként legfeljebb 80 ng/ttkg-ig a kezelés első 3 órájában. Az első 3 óra elteltével a maximális adag percenként 40 ng/ttkg.

A GIAPREZA-t azon legkisebb adagban fogja kapni, amely segít elérni és fenntartani a vérnyomás megfelelő értékét. A gyógyszerrel kapcsolatos mellékhatások kockázatának minimalizálása érdekében a GIAPREZA-kezelést leállítják, mielőtt az Ön állapota javulni kezd.

Ha az előírtnál több GIAPREZA-t alkalmazott

A GIAPREZA-t a kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek kell beadnia, ezért nem valószínű, hogy Ön nem megfelelő adagot kap. Azonban ha mellékhatásokat tapasztal vagy úgy gondolja, hogy túl sok GIAPREZA-t kapott, azonnal szóljon kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek. Ha Ön túl sok GIAPREZA-t kapott, magas vérnyomás alakulhat ki. Ha ez előfordul, a kórházi személyzet nyomon követi az életjeleit és támogató kezelésben részesíti Önt.

A GIAPREZA-kezelés leállítása

A kezelőorvosa idővel fokozatosan csökkenteni fogja a GIAPREZA adagját, ha az Ön vérnyomása a megfelelő szintre emelkedett. Ha a GIAPREZA-kezelést hirtelen vagy túl korán állítják le, a vérnyomása csökkenhet vagy az állapota súlyosbodhat.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi tüneteket észleli:

- Fájdalom, vörösség vagy sápadtság, duzzanat, illetve hideg bőr vagy végtagok, mivel ezek a vénában kialakult vérrög tünetei lehetnek. A vérrögök a vérereken keresztül eljuthatnak a tüdőbe, mellkasi fájdalmat és nehézlégzést okozva. Ha ezen tünetek bármelyikét észleli, azonnal forduljon orvoshoz! Az ilyen típusú tünetek 10 betegből több mint 1-et érinthetnek. Bár nem minden tünet vezet életveszélyes szövődményekhez, haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát ezekről.

Egyéb mellékhatások:

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegből több mint 1-et érinthet):

- Túl magas vérnyomás

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- Szapora szívverés
- Gyengült vérkeringés a kezekben, lábokban vagy egyéb testrészekben, amely súlyos lehet és szöveti károsodást okozhat.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatásban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a GIAPREZA-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő „Felhasználható:” után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

A hígított oldatot azonnal fel kell használni. Felhasználásra kész állapotban kémiai és fizikai stabilitása szobahőmérsékleten és 2 °C – 8 °C között 24 órán át bizonyított.

Ne használja fel, ha károsodás látható jeleit vagy elszíneződést észlel.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a GIAPREZA?

- A készítmény hatóanyaga az angiotenzin II-acetát. Milliliterenként 2,5 mg angiotenzin II-vel ekvivalens angiotenzin II-acetátot tartalmaz.
- 2,5 mg angiotenzin II-t tartalmaz 1 ml-es injekciós üvegenként, oldatos infúzióhoz való koncentrátum formájában.
- 5 mg angiotenzin II-t tartalmaz 2 ml-es injekciós üvegenként, oldatos infúzióhoz való koncentrátum formájában.
- Az egyéb összetevők a mannitol és az injekcióhoz való víz, amelyet nátrium-hidroxiddal és/vagy sósavval állítottak be (lásd 2. pont „Nátrium”).

Milyen a GIAPREZA külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A GIAPREZA oldatos infúzióhoz való koncentrátum (steril koncentrátum). Átlátszó, színtelen oldat, amely látható részecskéket nem tartalmaz.

A GIAPREZA-t 1 × 1 ml, 10 × 1 ml vagy 1 × 2 ml egyszeri alkalmazásra szolgáló injekciós üveget tartalmazó dobozban forgalmazzák. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Németország

Gyártó

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

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien Viatrix bvba/sprl Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00	Lietuva PAION Deutschland GmbH Tel: + 49 800 4453 4453
България PAION Deutschland GmbH Тел.: + 49 800 4453 4453	Luxembourg/Luxemburg PAION Deutschland GmbH Tél/Tel: + 49 800 4453 4453

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma {ÉÉÉÉ.hónap}.

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Adagolás és alkalmazás

A GIAPREZA-t a sokk kezelésében tapasztalt orvosnak kell rendelnie, és a gyógyszer akut helyzetben, kórházi körülmények között alkalmazható.

A GIAPREZA kizárólag folyamatos intravénás infúzió formájában, a hemodinamikai állapot és a célszervek perfúziójának szoros monitorozása mellett alkalmazható.

A hígításra vonatkozó utasítások

1. Hígítás előtt vizsgálja meg az injekciós üveget, hogy tartalmaz-e szemcsés anyagot.
2. Hígítson fel 1 vagy 2 ml GIAPREZA-t 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekcióval, hogy 5000 ng/ml vagy 10 000 ng/ml végső koncentrációt érjen el.
3. A hígított oldatnak átlátszónak és színtelennek kell lennie.
4. Alkalmazás után semmisítse meg az injekciós üveget és a gyógyszer fel nem használt részét.

A hígított oldat szobahőmérsékleten vagy hűtőszekrényben tárolható. Szobahőmérsékleten vagy hűtőszekrényben történő, 24 órás tárolást követően semmisítse meg az elkészített oldatot. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Alkalmazás

A GIAPREZA-kezelés megkezdésekor fontos szorosan monitorozni a vérnyomás választ és a dózist annak megfelelően módosítani.

Amint az infúziót bekötötték, szükség esetén a dózis 5 percenként módosítható legfeljebb percenként 15 ng/ttkg lépésekben, a beteg állapota és az elérni kívánt átlagos artériás vérnyomás függvényében. A klinikai vizsgálatokban négy beteg közül körülbelül egynél jelentkezett átmeneti hypertensio percenként 20 ng/ttkg angiotenzin II kezdő dózis mellett (lásd 4.8 pont), így ezek a betegek a dózis csökkentését igényelték. A kritikus állapotú betegeknél a szokásosan elérni kívánt átlagos artériás vérnyomás 65 - 75 Hgmm. A dózis a kezelés első 3 órájában a percenként 80 ng/ttkg-ot nem haladhatja meg. A fenntartó dózis nem haladhatja meg a percenként 40 ng/ttkg-ot. Akár percenként 1,25 ng/ttkg-os adagok is alkalmazhatók.

Fontos, hogy a GIAPREZA-t a legkisebb hatásos dózisban alkalmazzák a megfelelő artériás vérnyomás és szöveti perfúzió eléréséhez, illetve fenntartásához (lásd 4.4 pont). A klinikai vizsgálatokban a medián kezelési időtartam 48 óra volt (tartomány: 3,5 – 168 óra).

A tartós vasoconstrictióból eredő mellékhatások kockázatának minimalizálása érdekében a GIAPREZA-kezelést abba kell hagyni, amint a háttérben álló shock kellő javulást mutat (lásd 4.4 és 4.8 pont). Szükség esetén a vérnyomás alapján a dózist fokozatosan, legfeljebb percenként 15 ng/ttkg-os lépésekben csökkenteni kell a hirtelen megvonás miatt kialakuló hypotensio elkerülése érdekében (4.4 pont).

Tárolási körülmények

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Alkalmazás előtt hígítani kell. Hígított oldat formájában alkalmazandó.