

III priedas

Preparato charakteristikų santraukos ir pakuotės lapelio atitinkamų skyrių keitimai

Pastaba:

Šie Preparato charakteristikų santraukos ir pakuotės lapelio atitinkamų skyrių keitimai yra parengti pasibaigus kreipimosi procedūrai.

Kompetentingos valstybių narių institucijos kartu su referencine valstybe nare, jei reikia, vėliau gali atnaujinti informaciją apie vaistinį preparatą pagal direktyvos 2001/83/EB III dalies 4 skyriuje aprašytą procedūrą.

Preparato charakteristikų santraukos ir pakuotės lapelio atitinkamų skyrių keitimai

Esama informacija apie visus I priede nurodytus vaistinius preparatus iš dalies keičiama (atitinkamai įterpiant, pakeičiant arba išbraukiant tekstą), kad atspindėtų toliau pateikta suderinta formuluotė:

Preparato charakteristikų santrauka

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

[Atitinkamai turi būti įrašoma ši formuluotė]

Vartojimo metodas

Vietoj smūginės dozės (boliuso) injekcijos terlipresinas gali būti skiriamas kaip nepertraukiama infuzija į veną, kurios pradinė dozė yra 2 mg terlipresino acetato per parą, o vėliau dozė didinama iki didžiausios 12 mg terlipresino acetato per parą. Skiriant terlipresiną kaip nepertraukiamą infuziją į veną, sunkių nepageidaujamų reiškinių dažnis gali būti mažesnis nei skiriant smūginės dozės (boliuso) injekcija (žr. 5.1 skyrių).

Ypatingos populiacijos

1 tipo hepatorenalinis sindromas

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Reikia vengti skirti terlipresiną pacientams, kuriems nustatytas progresavęs inkstų funkcijos sutrikimas, t. y. pradinė kreatinino koncentracija serume $\geq 442 \mu\text{mol/l}$ (5,0 mg/dl), nebent nauda būtų didesnė už riziką (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Reikia vengti skirti terlipresiną pacientams, kurie serga sunkia kepenų liga, apibrėžiama kaip 3 laipsnio ūminis kepenų funkcijos nepakankamumas (ŪKFN) lėtinio kepenų nepakankamumo fone, ir (arba) kurių terminalinės kepenų ligos stadijos modelio (*angl. Model for End-stage Liver Disease, MELD*) rodiklis ≥ 39 , nebent nauda būtų didesnė už riziką (žr. 4.4 skyrių).

Vartojimo metodas

1 tipo hepatorenalinis sindromas: <...> arba infuzija į veną

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

[Šiame skyriuje turi būti pateikiama tokia formuluotė]

Stebėjimas gydymo metu

Gydymo metu reikia reguliariai stebėti kraujo spaudimą, širdies ritmą, deguonies prisotinimą, natrio ir kalio koncentracijos kraujo serume ir skysčių balansą. Ypač atsargiai reikia gydyti pacientus, kurie serga širdies ir kraujagyslių ar plaučių ligomis, nes terlipresinas gali sukelti išemiją ir plaučių kraujagyslių užsikimšimą.

1 tipo hepatorenalinis sindromas

Sutrikusi inkstų funkcija

Gydant 1 tipo hepatorenalinį sindromą reikia vengti skirti terlipresiną pacientams, kuriems nustatytas progresavęs inkstų funkcijos sutrikimas, t. y. pradinė kreatinino koncentracija serume $\geq 442 \mu\text{mol/l}$ (5,0 mg/dl), nebent nauda būtų didesnė už riziką. Klinikinių tyrimų metu pastebėtas mažesnis hepatorenalinio sindromo gydymo veiksmingumas, padidėjusi nepageidaujamų reiškinių rizika ir padidėjęs mirtingumas šioje pacientų grupėje (žr. 4.2 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija

Gydant 1 tipo hepatorenalinį sindromą reikia vengti skirti terlipresiną pacientams, kurie serga sunkia kepenų liga, apibrėžiama kaip 3 laipsnio ūminis kepenų funkcijos nepakankamumas (ŪKFN), ir (arba) kurių terminalinės kepenų ligos stadijos modelio (angl. Model for End-stage Liver Disease, MELD) rodiklis ≥ 39 , nebent nauda būtų didesnė už riziką. Klinikiniuose tyrimuose pastebėtas mažesnis hepatorenalinio sindromo gydymo veiksmingumas, padidėjusi kvėpavimo nepakankamumo rizika ir padidėjęs mirtingumas šioje pacientų grupėje (žr. 4.2 skyrių).

Kvėpavimo reiškiniai

Pranešta apie mirtinus pacientų, gydytų terlipresinu dėl 1 tipo hepatorenalinio sindromo, kvėpavimo nepakankamumo, įskaitant kvėpavimo nepakankamumą dėl skysčių pertekliaus, atvejus.

Prieš skiriant pirmąją terlipresino dozę pacientams, kuriems naujai atsirado kvėpavimo sutrikimų arba pasunkėjo kvėpavimo takų liga, reikia stabilizuoti būklę.

Atsargumo priemonių reikia, kai terlipresinas skiriamas kartu su žmogaus albuminu kaip standartinio 1 tipo hepatorenalinio sindromo gydymo dalis. Atsiradus kvėpavimo nepakankamumo ar skysčių pertekliaus požymių ar simptomų, reikia apsvarstyti galimybę sumažinti žmogaus albumino dozę. Jei kvėpavimo takų simptomai yra sunkūs arba neišnyksta, gydymą terlipresinu reikia nutraukti.

Sepsis ir (arba) septinis šokas

Buvo pranešta apie pacientų, gydytų terlipresinu dėl 1 tipo hepatorenalinio sindromo, sepsio ir (arba) septinio šoko atvejus, įskaitant mirtinus. Pacientai turi būti kasdien stebimi, ar nėra kokių nors infekcijos požymių ar simptomų.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

[Šiame skyriuje turi būti pateikiama tokia formuluotė]

Kai kurios nepageidaujamos reakcijos lentelėje nurodomos du kartus, nes įvertintas dažnis skiriasi, priklausomai nuo indikacijų.

[Turėtų būti pridėta (-os) arba patikslinta (-os) ši (šios) nepageidaujama (-os) reakcija (-os):]

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai:

Labai dažnas: kvėpavimo nepakankamumas^a

Labai dažnas: dispnėja (dusulys)^a

Dažnas: plaučių edema^a

Dažnas: kvėpavimo sutrikimai^a

Nedažnas: kvėpavimo nepakankamumas^b

Nedažnas: plaučių edema^b

Nedažnas: kvėpavimo sutrikimai^b

Retas: dispnėja (dusulys)^b

Infekcijos ir infestacijos:

Dažnas: sepsis ir (arba) septinis šokas^a

^a Taikoma 1 tipo hepatorenaliniam sindromui. Dažnis apskaičiuotas remiantis OT-0401, REVERSE ir CONFIRM klinikinių tyrimų apibendrinta saugumo populiacija.

^b Taikoma <kitos patvirtintos indikacijos, išskyrus 1 tipo hepatorenalinį sindromą>

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas:

Su vartojimo metodu susijęs saugumas

Remiantis specialaus atsitiktinių imčių kontroliuojamo daugiacentrio tyrimo rezultatais, terlipresino vartojimas nepertraukiama infuzija į veną gali būti susijęs su mažesniu sunkių nepageidaujamų reiškinių skaičiumi nei vartojant smūginės dozės (boliuso) injekciją (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).

5.1 Farmakodinaminės savybės

[Šiame skyriuje turi būti pateikiama tokia formuluotė]

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Nepertraukiama infuzija į veną, palyginti su intraveninėmis smūginės dozės (boliuso) injekcijomis, gydant kepenų ciroze sergančių pacientų 1 tipo hepatorenalinį sindromą

Atvirame atsitiktinių imčių kontroliuojamame daugiacentriame tyrime terlipresino nepertraukiamos intraveninės infuzijos saugumas buvo lyginamas su intraveninės smūginės dozės (boliuso) injekcijos saugumu. Septyniasdešimt aštuoniems pacientams, sergantiems 1 tipo hepatorenaliniu sindromu, atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirta nepertraukiama terlipresino acetato infuzija į veną, kurios pradinė dozė buvo 2 mg per parą, arba terlipresino acetato intraveninė smūginės dozės (boliuso) injekcija, kurios pradinė dozė buvo 0,5 mg kas 4 valandas. Jei nebuvo atsako, dozė buvo laipsniškai didinama iki galutinės 12 mg per parą abiejose grupėse. Abiejose grupėse buvo skiriama tokia pati albumino dozė. Pirminė vertinamoji baigtis buvo apibrėžta kaip su gydymu susijusių nepageidaujamų reiškinių (NR) dažnis abiejose grupėse. Tiek bendras su gydymu susijusių NR, tiek sunkių su gydymu susijusių NR skaičius buvo mažesnis nepertraukiamos infuzijos grupėje nei smūginės dozės (boliuso) injekcijos grupėje (visi su gydymu susiję NR: 12/34 pacientų (35 %) ir 23/37 pacientų (62 %), $p < 0,025$; sunkūs su gydymu susiję NR: 7/34 pacientų (21 %) ir 16/37 pacientų (43 %), $p < 0,05$). Atsako į terlipresiną dažnis tarp nepertraukiamos infuzijos ir smūginės dozės (boliuso) injekcijos grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė (76 % ir 65 %). 90 dienu išgyvenamumo be transplantacijos tikimybė tarp nepertraukiamos infuzijos grupės ir smūginės dozės (boliuso) injekcijos grupės reikšmingai nesiskyrė (53 % ir 69 %).

Pakuotės lapelis

2. Kas žinotina prieš vartojant X

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

[Šiame skyriuje turi būti pateikiama tokia formuluotė]

<VAISTO PAVADINIMAS> gali padidinti kvėpavimo nepakankamumo, kuris gali būti pavojingas gyvybei, riziką. Jeigu prieš skiriant <VAISTO PAVADINIMAS> arba gydymo metu Jums pasunkėtų kvėpavimas arba atsirastų skysčių pertekliaus simptomų, nedelsdami informuokite gydytoją.

Jei esate gydomi dėl labai sunkios kepenų ir inkstų ligos (1 tipo hepatorenalinio sindromo), gydytojas turi užtikrinti, kad gydymo metu būtų stebima Jūsų širdies funkcija ir skysčių bei elektrolitų pusiausvyra. Jei anksčiau sirgote širdies ar plaučių ligomis, reikia būti ypač atsargiems, nes <VAISTO PAVADINIMAS> gali sukelti širdies išemiją (širdies kraujotakos sumažėjimą) ir kvėpavimo nepakankamumą (sunkius kvėpavimo sutrikimus). Gydymo <VAISTO PAVADINIMAS> reikia vengti, jeigu sergate kepenų nepakankamumu, lydimo kelių organų nepakankamumu, ir (arba) inkstų nepakankamumu, kai kraujyje yra labai didelis kreatinino (atliekų produkto) kiekis, nes padidėja nepageidaujimų pasekmių rizika.

Jeigu esate gydomi nuo labai sunkios kepenų ir inkstų ligos, <VAISTO PAVADINIMAS> gali padidinti sepsio (bakterijų patekimo į kraują ir ryškios organizmo reakcijos į infekciją) ir septinio šoko (sunki būklė, kuri pasireiškia, kai dėl didelės infekcijos sumažėja kraujospūdis ir sutrinka kraujotaka) riziką. Jei tai Jums aktualu, gydytojas ims papildomų atsargumo priemonių.

3. Kaip vartoti X

[Atitinkamai turi būti įrašoma ši formuluotė]

<X> [leidžiamas] **arba lašinamas** į veną.

1 tipo hepatorenalinis sindromas

<VAISTO PAVADINIMAS> Jums taip pat gali būti skiriamas lašelinės (nepertraukiamos infuzijos į veną) forma, paprastai pradedant nuo 2 mg terlipresino acetato per parą ir laipsniškai didinant jo dozę iki ne daugiau kaip 12 mg terlipresino acetato per parą.

4. Galimas šalutinis poveikis

[Atitinkamai turi būti įrašoma ši formuluotė]

Nedelsdami praneškite gydytojui ar kitam sveikatos priežiūros specialistui:

- jeigu atsiranda apsunkintas kvėpavimas arba pablogėja gebėjimas kvėpuoti (kvėpavimo nepakankamumo požymiai ar simptomai). Šis šalutinis poveikis yra labai dažnas, jei esate gydomi nuo 1 tipo hepatorenalinio sindromo. Jis gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų;

- jei atsiranda kraujo infekcijos (sepsis ir (arba) septinis šokas) požymių ar simptomų, kurie gali pasireikšti karščiavimu ir šaltkrėčiu arba labai žema kūno temperatūra, odos blyškumu ir (arba) melsvumu, stipriu dusuliu, retesniu nei įprasta šlapinimusi, greitu širdies plakimu, pykinimu ir vėmimu, viduriavimu, nuovargiu ir silpnumu, galvos svaigimu. Šis šalutinis

poveikis yra dažnas, jei esate gydomi nuo 1 tipo hepatorenalinio sindromo. Jis gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų.

Kitas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti nevienodu dažniu, priklausomai nuo ligos, kuria sergate.

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

Jei sergate 1 tipo hepatorenaliniu sindromu:

Kvėpavimo pasunkėjimas (dusulys)

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

Jei sergate 1 tipo hepatorenaliniu sindromu:

Skystis plaučiuose (plaučių edema)

Apsunkintas kvėpavimas (kvėpavimo sutrikimas)

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

Jei sergate <ligos, susijusios su kitomis patvirtintomis indikacijomis, išskyrus 1 tipo hepatorenalinį sindromą>:

Skystis plaučiuose (plaučių edema)

Apsunkintas kvėpavimas (kvėpavimo sutrikimas)

Reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

Jei sergate <ligos, susijusios su kitomis patvirtintomis indikacijomis, išskyrus 1 tipo hepatorenalinį sindromą>:

Kvėpavimo pasunkėjimas (dusulys)