

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Giapreza 2,5 mg/ml koncentrát na infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml koncentráту obsahuje angiotenzín II acetát, čo zodpovedá 2,5 mg angiotenzínu II.

Jedna injekčná liekovka s 1 ml koncentrátu na infúzny roztok obsahuje 2,5 mg angiotenzínu II.

Jedna injekčná liekovka s 2 ml koncentrátu na infúzny roztok obsahuje 5 mg angiotenzínu II.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Koncentrát na infúzny roztok (sterilný koncentrát).

Číry a bezfarebný roztok.

pH: 5,0 až 6,0

Osmolalita: 130 až 170 mOsm/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek Giapreza je indikovaný na liečbu refraktérnej hypotenzie u dospelých so septickým alebo iným distribučným šokom, ktorí ostávajú hypotenzívni napriek primeranej náhrade objemu a použitiu katecholamínov a iných dostupných terapií vazopresormi (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liek Giapreza má predpisovať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou šoku a liek je určený na použitie v akútnych podmienkach a v nemocnici.

Dávkovanie

Odporúčaná začiatková dávka lieku Giapreza je 20 nanogramov (ng)/kg za minútu podávaná formou kontinuálnej intravenózneho infúzie.

Na začiatku liečby je dôležité pozorne sledovať reakciu krvného tlaku a podľa toho upraviť dávku. Počas liečby liekom Giapreza sa má použiť súbežná profylaxia venózneho tromboembólie (VTE), pokiaľ nie je kontraindikovaná (pozri časť 4.4).

Po zavedení infúzie sa dávka môže vždy po 5 minútach podľa potreby postupne titrovať až na 15 ng/kg za minútu, a to v závislosti od stavu pacienta a cieľového priemerného arteriálneho tlaku. V klinických skúšaníach sa pri liečbe angiotenzínom II so začiatkovou dávkou 20 ng/kg za minútu približne u jedného pacienta zo štyroch vyskytla prechodná hypertenzia (pozri časť 4.8) vyžadujúca titrovanie dávky smerom nadol. V prípade kriticky chorých pacientov je zvyčajný cieľový priemerný arteriálny tlak 65 - 75 mmHg. Počas prvých 3 hodín liečby neprekračujte dávku 80 ng/kg za minútu.

Udržiavacie dávky nemajú prekročiť 40 ng/kg za minútu. Môžu sa použiť aj nízke dávky, a to 1,25 ng/kg za minútu.

Na dosiahnutie alebo udržanie primeraného arteriálneho krvného tlaku a perfúzie tkanív (pozri časť 4.4) je dôležité, aby sa liek Giapreza podával v najnižšej kompatibilnej dávke. Medián dĺžky trvania liečby v klinických skúšaníach bol 48 hodín (rozsah: 3,5 až 168 hodín).

Na minimalizovanie rizika nežiaducich príhod, ktoré vyplývajú z predĺženej vazokonstrikcie, sa má liečba liekom Giapreza vysadiť, len čo sa základný šokový stav dostatočne zlepší. Dávku podľa potreby postupne titrujte smerom nadol, a to maximálne na 15 ng/kg za minútu, podľa krvného tlaku, aby ste zabránili hypotenzii v dôsledku náhleho vysadenia lieku (pozri časť 4.4).

Osobitné populácie

Starší pacienti

U pacientov starších ako 75 rokov sú údaje o účinnosti a bezpečnosti lieku Giapreza obmedzené. U pacientov starších ako 75 rokov nie je potrebná žiadna špeciálna úprava dávky. Tak ako v prípade iných vekových skupín, je dôležité pozorne sledovať reakciu krvného tlaku a podľa toho dávku upraviť.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

U pacientov s renálnou nedostatočnosťou alebo u pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna špeciálna úprava dávky (pozri časť 5.2). Tak ako v prípade iných populácií pacientov, je dôležité pozorne sledovať reakciu krvného tlaku a podľa toho dávku upraviť.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku Giapreza u detí mladších ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Liek Giapreza sa má podávať len formou kontinuálnej intravenózneho infúzie, pričom je potrebné pozorne sledovať hemodynamiku a perfúziu koncového orgánu.

Len na intravenózne použitie po nariadení. Liek Giapreza sa odporúča podávať cez centrálny venózný katéter.

Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Klinické skúsenosti s liekom Giapreza sú obmedzené na septický alebo iný distribučný šok. Pri iných typoch šoku (ako je napr. kardiogénny šok atď.) sa použitie lieku Giapreza neodporúča, pretože pacienti s nedistribučnými šokmi boli z klinických skúšaní vylúčení (pozri časť 5.1).

Tromboembolické príhody

V klinických skúšaníach boli pri použití angiotenzínu II hlásené tromboembolické príhody. Najväčšia nerovnováha v porovnaní s placebom sa pozorovala pri venózne tromboembólii (6,1 % vs. 0 %) (pozri časť 4.8). Počas liečby liekom Giapreza sa má použiť súbežná profylaxia venózne tromboembólie (VTE), pokiaľ nie je kontraindikovaná. Ak je farmakologická profylaxia kontraindikovaná, možno zvážiť nefarmakologickú profylaxiu VTE.

Periférna ischémia

Pri použití angiotenzínu II bola hlásená periférna ischémia (pozri časť 4.8). Na dosiahnutie alebo udržanie primeraného priemerného arteriálneho tlaku a perfúzie tkanív je dôležité, aby sa liek Giapreza podával v najnižšej kompatibilnej dávke.

Vysadenie liečby

Dávky lieku Giapreza sa majú znižovať postupne, pretože u pacientov sa pri náhlom vysadení alebo predčasnom ukončení liečby môže vyskytnúť hypotenzia alebo zhoršenie základnej diagnózy šoku (pozri časť 4.2).

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na 2,5 mg/ml, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. S liekom Giapreza sa neuskutočnili žiadne štúdie metabolizmu *in vitro*.

Pacienti, ktorí nedávno dostávali inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE), môžu byť citlivejší na účinok lieku Giapreza a môže sa u nich vyskytnúť silnejšia odpoveď. Pacienti, ktorí nedávno dostávali blokátory receptora angiotenzínu II (ARB), môžu byť menej citliví na účinok lieku Giapreza a môže sa u nich vyskytnúť slabšia odpoveď.

Súbežné podávanie lieku Giapreza a ďalších vazopresorov môže mať aditívny účinok na priemerný arteriálny tlak (MAP). Pridanie lieku Giapreza si môže vyžadovať zníženie dávok iných vazopresorov (napr. adrenergických alebo dopaminergných látok).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Je iba obmedzené množstvo údajov o použití angiotenzínu II u gravidných žien. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity. Ak je to možné, má sa predchádzať použitiu počas gravidity, pričom je potrebné zvážiť potenciálny prínos pre pacientku v porovnaní s akýmkoľvek možným rizikom pre plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa angiotenzín II alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Riziko u dojčiat nemožno vylúčiť. Dojčenie sa má preto počas liečby liekom Giapreza prerušiť.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o potenciálnych účinkoch na fertilitu u ľudí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Nežiaduce reakcie opísané v tejto časti boli identifikované v pivotnom klinickom skúšaní (N = 163

liečených liekom Giapreza). Najčastejšie nežiaduce reakcie hlásené v skupine liečenej liekom Giapreza oproti skupine s placebom sú tromboembolické príhody (12,9 % vs. 5,1 %) a prechodná hypertenzia (22,7 % vs. 1,9 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V tabuľke 1 sú uvedené nežiaduce reakcie zaznamenané v klinických skúšaní celkovej bezpečnosti u populácie liečenej liekom Giapreza podľa triedy orgánových systémov MedDRA a frekvencie výskytu. Kategórie frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) a veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Tabuľka 1: Frekvencia nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Veľmi časté	Časté
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		Tachykardia
Poruchy ciev	Tromboembolické príhody ^a Prechodná hypertenzia ^b	Periférna ischémia

^a Skupinový výraz, ktorý zahŕňa arteriálne a venózne trombotické príhody.

^b Definovaná ako zvýšenie priemerného arteriálneho tlaku > 100 mmHg.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Prechodná hypertenzia

Pri použití angiotenzínu II v začiatkovej dávke 20 ng/kg/min sa celkovo u 37 pacientov (23 %) vyskytla prechodná hypertenzia. Prechodnú hypertenziu možno okamžite zmierniť titráciou dávky smerom nadol (pozri časť 4.2).

Tromboembolické príhody

V štúdií (ATHOS-3) vo fáze 3 sa u pacientov v skupine používajúcej liek Giapreza vyskytlo viac venózných a arteriálnych tromboembolických príhod ako v skupine dostávajúcej placebo (21 [12,9 %] vs. 8 [5,1 %]). Najväčšia nerovnováha pripadala na venóznou tromboembóliu (10 [6,1 %] vs. 0 [0 %]). Z toho 7 prípadov pripadalo na hlbokú žilovú trombózu. U dvoch (1,2 %) pacientov v skupine používajúcej liek Giapreza sa vyskytla smrteľná tromboembolická príhoda a v skupine používajúcej placebo sa nevyskytla u žiadneho pacienta. Počas liečby liekom Giapreza sa má použiť súbežná profylaxia venózne tromboembólie, pokiaľ nie je kontraindikovaná (pozri časť 4.4).

Periférna ischémia

V skupine používajúcej liek Giapreza sa periférna ischémia vyskytla u viac pacientov ako v skupine dostávajúcej placebo (7 [4,3 %] vs. 4 [2,5 %]). Z toho 5 prípadov (3,1 %) v skupine používajúcej liek Giapreza a 3 prípady (1,9 %) v skupine dostávajúcej placebo sa považovali za závažné. Z tohto dôvodu jeden pacient v každej skupine prerušil liečbu. Periférna ischémia môže byť spôsobená mechanizmom účinku lieku Giapreza. Na dosiahnutie alebo udržanie primeraného priemerného arteriálneho tlaku a perfúzie tkanív je dôležité, aby sa liek Giapreza podával v najnižšej kompatibilnej dávke. Na minimalizovanie rizika nežiaducich príhod, ktoré pramenia z predĺženej vazokonstrikcie, sa má liečba liekom Giapreza vysadiť, len čo sa základný šokový stav dostatočne zlepšil (pozri časti 4.2 a 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie môže viesť k závažnej hypertenzii. Indikovaná liečba pri predávkovaní angiotenzínom II zahŕňa titráciu liečby smerom nadol, pozorné sledovanie a zavedenie príslušných podporných opatrení.

Predpokladá sa, že hypertenzívne účinky budú krátkodobé, pretože polčas angiotenzínu II je kratší ako jedna minúta.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Kardioterapia, iné srdcové stimulanciá, ATC kód: C01CX09

Mechanizmus účinku a farmakodynamické účinky

Angiotenzín II zvyšuje krvný tlak vazokonstrikciou; zvýšené uvoľňovanie aldosterónu prostredníctvom priameho účinku angiotenzínu II na cievnú stenu je sprostredkované väzbou na receptor angiotenzínu II typu 1 spojený s G-proteínom na bunkách hladkého svalstva ciev, čo stimuluje fosforyláciu myozínu závislú od Ca^{2+} /kalmodulínu a spôsobuje kontrakciu hladkého svalstva.

Liek Giapreza sa titruje podľa účinku na každého jednotlivého pacienta. V skúšaní ATHOS-3 bol medián času do zvýšenia krvného tlaku približne 5 minút. Účinok na krvný tlak sa udržiava počas minimálne prvých troch hodín kontinuálnej intravenózneho infúzie. Vzhľadom na krátky polčas angiotenzínu II (menej ako jedna minúta) môže náhle vysadenie angiotenzínu II viesť k rebound hypotenzii (pozri časť 4.4). Preto, len čo sa základný šokový stav dostatočne zlepší, odporúča sa pomalá postupná titrácia smerom nadol podľa potreby až na 15 ng/kg za minútu, a to podľa krvného tlaku pacienta (pozri časti 4.2 a 4.4).

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Skúšanie ATHOS-3 (The Angiotensin II for the Treatment of High-Output Shock) bolo randomizované, placebom kontrolované, dvojito zaslepené, medzinárodné, multicentrické skúšanie bezpečnosti a účinnosti vo fáze 3, v ktorom bolo 321 dospelých so septickým alebo iným distribučným šokom, ktorí ostali hypotenzívni napriek liečbe tekutinami a vazopresormi a boli randomizovaní v pomere 1:1 na používanie lieku Giapreza alebo placebo. Dávky lieku Giapreza alebo placebo sa titrovali na cieľový priemerný arteriálny tlak (MAP) ≥ 75 mmHg počas prvých 3 hodín liečby, zatiaľ čo dávky iných vazopresorov sa nezmenili. Od 3. do 48. hodiny sa liek Giapreza alebo placebo titrovali na udržanie MAP v rozsahu medzi 65 do 70 mmHg, pri súčasnom znížení dávok iných vazopresorov.

Aby mohli byť pacienti zaradení do skúšania, museli mať klinické prejavy šoku s vysokým výstupom definovaným ako srdcový index $> 2,3$ l/min/m² alebo súhrnnú centrálnu venóznú saturáciu kyslíkom 70 % s centrálnym venóznym tlakom (CVP) > 8 mmHg. Pacienti museli mať tiež katecholamínovú refraktérnu hypotenziu (CRH) definovanú ako vyžadujúcu celkovú súhrnnú dávku vazopresora 0,2 µg/kg/min počas 6 až 48 hodín, aby sa zachoval priemerný arteriálny tlak (MAP) v rozsahu od 55 do 70 mmHg, museli počas predchádzajúcich 24 hodín dostať aspoň 25 ml/kg kryštaloidu alebo ekvivalentu koloidu a podľa názoru výskumného pracovníka museli byť zodpovedajúcim spôsobom objemovo resuscitovaní.

Z 321 pacientov liečených v skúšaní vo fáze 3 bolo 195 mužov (60,7 %), 257 belochov (80 %), 33 černochoch (10 %) a 31 pacientov (10 %) patrilo k inej rase. Medián veku bol 64 rokov (rozsah: 22 - 89 rokov). Vylúčení boli pacienti vyžadujúci vysoké dávky steroidov, pacienti s astmou alebo bronchospazmom v anamnéze, ktorí neboli mechanicky ventilovaní, a pacienti s Raynaudovým syndrómom. Pacienti s aktívnym krvácaním, s mezenterickou ischémiou, so zlyhávaním pečene a so skóre MELD ≥ 30 , so skóre CV SOFA ≤ 3 a pacienti s rozsiahlymi popáleninami boli takisto vylúčení. 91 % pacientov malo septický šok; ostatní pacienti mali inú formu distribučného šoku, napríklad

neurogénny šok. Pacienti s kardiogénnym šokom boli vylúčení (pozri časť 4.4).

V čase podávania skúmaného lieku 97 % pacientov dostávalo norepinefrín, 67 % vazopresín, 15 % fenylefrín, 13 % epinefrín a 2 % dopamín. Pred podaním skúmaného lieku 83 % pacientov dostalo dva alebo viacero vazopresorov a 47 % pacientov dostalo tri alebo viacero vazopresorov. V čase randomizácie pacienti nedostávali nevyhnutne maximálne dávky iných vazopresorov.

Z 321 pacientov dostávalo 227 pacientov (71 %) východiskovú dávku ekvivalentnú norepinefrínu (NED) $< 0,5 \mu\text{g/kg/min}$, 73 pacientov (23 %) dostávalo východiskovú NED $\geq 0,5$ až $< 1 \mu\text{g/kg/min}$ a 21 pacientov (6 %) dostávalo vysoké dávky vazopresorov (NED $\geq 1,0 \mu\text{g/kg/min}$). Účinok lieku Giapreza po pridaní k maximálnym dávkam iných vazopresorov nie je známy.

Primárnym parametrom bol percentuálny podiel pacientov, ktorí po 3 hodinách dosiahli buď MAP $\geq 75 \text{ mmHg}$ alebo zvýšenie MAP o $\geq 10 \text{ mmHg}$ bez zvýšenia dávky pri východiskovej liečbe vazopresorom.

Primárny parameter dosiahlo 70 % pacientov randomizovaných do skupiny s liekom Giapreza v porovnaní s 23 % pacientov, ktorí boli v skupine dostávajúcej placebo; $p < 0,0001$ (účinnosť liečby 47 %). Účinok liečby bol konzistentný vo vysokorizikových podskupinách pacientov s nízkym východiskovým MAP alebo s vysokým skóre APACHE II, čo boli premenné stratifikácie (tabuľka 2).

Tabuľka 2: Primárne parametre účinnosti: Odpoveď MAP v 3. hodine (populácia mITT a podskupiny)

Podskupina	Miera odpovede v skupine s placebom	Miera odpovede v skupine s liekom Giapreza
Všetci pacienti	37/158 pacientov 23 %	114/163 pacientov 70 %
Východisková hodnota MAP $< 65 \text{ mmHg}$	10/50 pacientov 20 %	28/52 pacientov 54 %
Východisková hodnota APACHE II > 30	17/65 pacientov 26 %	38/58 pacientov 66 %

mITT = modifikovaná populácia so zámerom liečby

V skupine liečenej liekom Giapreza bol medián času do dosiahnutia parametra cieľového MAP 5 minút. Účinok na MAP sa udržal minimálne počas prvých troch hodín liečby. Stredná dávka lieku Giapreza bola 10 ng/kg/min po 30 minútach. Zo 114 pacientov, ktorí odpovedali na liečbu v 3. hodine, len 2 pacienti (1,8 %) dostali viac ako 80 ng/kg/min .

Mortalita do 28. dňa bola v skupine s liekom Giapreza 46 % a v skupine s placebom bola 54 % (pomer rizika 0,78; 95 % interval spoľahlivosti 0,57 - 1,07).

Účinok lieku Giapreza na morbiditu a mortalitu nebol v príslušných štúdiách stanovený.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom Giapreza v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe hypotenzie u detí, ktoré ostali hypotenzívne, aj napriek liečbe tekutinami a vazopresormi.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Liek Giapreza sa titruje podľa účinku u každého jednotlivého pacienta. Plazmatické hladiny angiotenzínu II sa hodnotili v pivotnom skúšaní vo fáze 3 vo východiskovom bode a v 3. hodine infúzie.

Distribúcia

Neuskutočnili sa žiadne špecifické štúdie na preskúmanie distribúcie lieku Giapreza.

Biotransformácia a eliminácia

Neuskutočnili žiadne špecifické štúdie na preskúmanie metabolizmu a exkrécie lieku Giapreza. Plazmatický polčas angiotenzínu II podávaného intravenózne je kratší ako jedna minúta. Liek sa metabolizuje koncovým štiepením (na aminoskupine a aj na karboxylovom konci) v rôznych tkanivách vrátane erytrocytov, plazmy a mnohých hlavných orgánov (t.j. v čreve, obličke, pečeni a pľúcach).

Porucha funkcie obličiek

Neuskutočnili sa žiadne skúšania na preskúmanie farmakokinetiky angiotenzínu II u pacientov s poruchou funkcie obličiek, pretože obličky nie sú hlavným orgánom metabolizmu alebo exkrécie angiotenzínu II.

Porucha funkcie pečene

Neuskutočnili sa žiadne skúšania na preskúmanie farmakokinetiky angiotenzínu II u pacientov s poruchou funkcie pečene, pretože pečeň nie je hlavným orgánom metabolizmu alebo exkrécie angiotenzínu II.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Vo farmakologickej štúdii kardiovaskulárnej bezpečnosti v prípade normotenzívnych psov liek Giapreza vyvolal zvýšenú srdcovú frekvenciu, systémovú vaskulárnu rezistenciu, systolický tlak v ľavej srdcovej komore, diastolický tlak v ľavej srdcovej komore a predĺženie intervalu PR.

Pri 48-hodinovom kontinuálnom intravenóznom podávaní angiotenzínu II novonarodeným jahňatám boli nominálne rýchlosti dávok 4, 12 a 40 ng/kg/min dobre tolerované. Nepozorovali sa žiadne nežiaduce účinky súvisiace s liečbou.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

manitol
voda na injekcie
hydroxid sodný (na úpravu pH)
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH).

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

3 roky

Zriedený roztok

Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní sa preukázala počas 24 hodín pri izbovej teplote

a pri teplote 2 °C – 8 °C pri zriedení v injekčnom roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávaní lieku pred použitím zodpovedá používateľ a zvyčajne nemá byť dlhší ako 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C alebo 25 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Podmienky na uchovávanie lieku po jeho nariedení, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

1 ml injekčná liekovka

1 ml roztoku v injekčnej liekovke zo skla typu I s hliníkovým uzáverom, zátkou (z elastoméru) a plastovým viečkom. Veľkosť balenia: 1 alebo 10 injekčných liekoviek v škatuľke.

2 ml injekčná liekovka

2 ml roztoku v injekčnej liekovke zo skla typu I s hliníkovým uzáverom, zátkou (z elastoméru) a plastovým viečkom. Veľkosť balenia: 1 injekčná liekovka v škatuľke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Len na jednu dávku.

Pokyny na prípravu lieku pred podaním

1. Pred zriedením skontrolujte každú injekčnú liekovku, či neobsahuje častice.
2. Zriedte 1 alebo 2 ml lieku Giapreza v injekčnom roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), aby sa dosiahla finálna koncentrácia 5 000 ng/ml alebo 10 000 ng/ml.
3. Zriedený roztok má byť číry a bezfarebný.
4. Injekčnú liekovku a nepoužitú časť lieku po použití zlikvidujte.

Tabuľka 3: Príprava zriedeného roztoku

Obmedzenie tekutín?	Sila lieku v injekčnej liekovke	Odobrat' množstvo (ml)	Veľkosť infúzneho vaku (ml)	Finálna koncentrácia (ng/ml)
Nie	2,5 mg/ml	1	500	5 000
Áno	2,5 mg/ml	1	250	10 000
	5 mg/2 ml	2	500	10 000

Zriedený roztok sa môže uchovávať pri izbovej teplote alebo v chladničke. Pripravený roztok skladovaný pri izbovej teplote alebo v chladničke po 24 hodinách zlikvidujte.

Liek Giapreza sa môže podávať súbežne s norepinefrínom, epinefrínom, vazopresínom, terlipresínom, dopamínom a/alebo fenylefrínom.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

PAION Pharma GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. augusta 2019
Dátum posledného predĺženia registrácie: 16. mája 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Nemecko

PAION Pharma GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Nemecko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

- **Povinnosť vykonať postregistračné opatrenia**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykoná tieto opatrenia:

Popis	Termín vykonania
Štúdia účinnosti lieku po registrácii (PAES): Na ďalšie preskúmanie účinnosti a bezpečnosti lieku Giapreza pri liečbe refraktérnej hypotenzie u dospelých so septickým alebo iným distribučným šokom držiteľ rozhodnutia o registrácii uskutoční randomizovanú, dvojito zaslepenú, placebo kontrolovanú, multicentrickú štúdiu u dospelých pacientov s vazodilatačným šokom a súvisiacim závažným akútnym poškodením obličiek vyžadujúcim náhradnú renálnu liečbu a predloží výsledky tejto štúdie s cieľom poskytnúť: (1) údaje o účinku lieku na prípady morbidít a perfúziu orgánov s primeraným zastúpením európskych pacientov, (2) ubezpečenie, že liek nemá na 28. deň škodlivý účinok na mortalitu, (3) ďalšie údaje o bezpečnosti, pokiaľ ide o ischemické a tromboembolické príhody súvisiace s použitím lieku, a zaznamenať celkový klinický dojem z odpovede na liečbu.	Predloženie výsledkov štúdie: 30. jún 2024

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Giapreza 2,5 mg/ml koncentrát na infúzny roztok
angiotenzín II

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý ml obsahuje 2,5 mg angiotenzínu II (ako acetát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol, voda na injekcie, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková.
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Koncentrát na infúzny roztok
1 injekčná liekovka
2,5 mg/1 ml
5,0 mg/2 ml

10 injekčných liekoviek
2,5 mg/1 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Jedna dávka
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Len na intravenózne použitie po nariedení.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Použite ihneď po nariedení.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužité časti zlikvidujte.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

PAION Pharma GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Giapreza 2,5 mg/ml sterilný koncentrát
Angiotenzín II

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Len na intravenózne použitie po riedení

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

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

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia: informácia pre pacienta

Giapreza 2,5 mg/ml koncentrát na infúzny roztok Angiotenzín II

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám bude podaný tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Giapreza a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný liek Giapreza
3. Ako používať liek Giapreza
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať liek Giapreza
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Giapreza a na čo sa používa

Liek Giapreza obsahuje liečivo angiotenzín II, zlúčeninu, ktorú si za normálnych okolností vytvára telo. Angiotenzín II sťahuje krvné cievy, ktoré sa zužujú, a tým sa zvyšuje krvný tlak.

Liek Giapreza sa používa v naliehavých situáciách na zvýšenie krvného tlaku na normálnu úroveň u dospelých pacientov so závažne nízkym krvným tlakom, ktorí nereagujú na liečbu tekutinami alebo inými liekmi zvyšujúcimi krvný tlak.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný liek Giapreza

Liek Giapreza vám nesmie byť podaný:

- ak ste alergický na angiotenzín II alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak sa na vás vzťahuje čokoľvek z uvedeného, mali by ste na to pred použitím tohto lieku upozorniť svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

Upozornenia a opatrenia

Liek Giapreza sa testoval len u ľudí so septickým a distribúčným šokom. Netestoval sa pri iných typoch šoku.

Tento liek je spojený s tvorbou krvných zrazenín. V rámci vašej liečby vám bude podaný liek na prevenciu tvorby krvných zrazenín, pokiaľ to váš lekár nepovažuje za nevhodné.

Očakáva sa, že pri prvom podaní lieku Giapreza sa váš krvný tlak zvýši. Budete pozorne sledovaný, aby sa zabezpečilo, že váš krvný tlak je na správnej úrovni.

Ak zistíte zmenu farbu (začervenanie alebo bledosť), bolesť, necitlivosť v niektorej končatine, alebo ak je niektorá vaša končatina chladná na dotyk, okamžite to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, pretože by to mohli byť prejavy zablokovania prietoku krvi do časti tela krvnou

zrazeninou.

Deti a dospievajúci

Liek Giapreza sa nemá používať u detí alebo dospievajúcich mladších ako 18 rokov, keďže v týchto vekových skupinách sa neskúmal.

Iné lieky a Giapreza

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Niektoré lieky môžu ovplyvniť spôsob, akým liek Giapreza účinkuje, napríklad:

- Inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE), ako je enalapril (lieky používané na zníženie krvného tlaku). Inhibítory ACE môžu účinok lieku Giapreza zvýšiť.
- Blokátory receptora angiotenzínu II, ako je kandesartan (lieky používané na zníženie krvného tlaku), môžu účinok lieku Giapreza znížiť.

Váš lekár vám už možno podáva ďalšie lieky používané na zvýšenie krvného tlaku. Pridanie lieku Giapreza k týmto liekom môže vyžadovať zníženie dávok týchto ďalších liekov.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako vám bude podaný tento liek.

O účinkoch lieku Giapreza počas tehotenstva sú k dispozícii obmedzené informácie. Ak je to možné, použitiu tohto lieku počas tehotenstva sa treba vyhnúť. Váš lekár vám tento liek podá len v prípade, že možný prínos je väčší ako možné riziká.

Nie je známe, či liek Giapreza môže prechádzať do materského mlieka. Ak dojčíte, mali by ste to pred podaním tohto lieku povedať svojmu lekárovi.

Dojčenie sa má počas liečby prerušiť.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na 2,5 mg/1 ml, to znamená, že v podstate t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať liek Giapreza

Liek Giapreza vám podá v nemocnici lekár alebo zdravotná sestra. Liek sa najprv nariedi, a potom sa podá formou kvapkania (infúzie) do žily, pričom sa každú minútu podá určená dávka.

Dávka závisí od vašej telesnej hmotnosti. Odporúčaná začiatková dávka lieku Giapreza je 20 nanogramov (ng) na kilogram vašej telesnej hmotnosti za minútu. Po začiatkovej dávke bude váš lekár dávku upravovať každých 5 minút, kým nedosiahnete svoj cieľový krvný tlak. Váš lekár bude počas prvých 3 hodín liečby priebežne posudzovať vašu odpoveď na liečbu a podľa toho bude dávku upravovať do maximálne 80 ng na kilogram za minútu. Maximálna dávka po prvých 3 hodinách bude 40 ng na kilogram za minútu.

Liek Giapreza vám bude podaný v najnižšej dávke, ktorá vám pomôže dosiahnuť alebo udržať váš krvný tlak. Na minimalizovanie rizika vedľajších účinkov lieku Giapreza sa tento liek vysadí ihneď, ako sa váš stav zlepší.

Starší pacienti

Liek Giapreza sa skúšal u malého počtu pacientov starších ako 75 rokov. V prípade pacientov starších ako 75 rokov nie sú potrebné úpravy dávky. Váš lekár bude sledovať váš krvný tlak a v prípade potreby dávku upraví.

Porucha funkcie pečene alebo obličiek

V prípade pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek nie sú potrebné úpravy dávky. Váš lekár bude sledovať váš krvný tlak a v prípade potreby dávku upraví.

Ak dostanete viac lieku Giapreza, ako máte

Liek Giapreza vám podá lekár alebo zdravotná sestra, takže je nepravdepodobné, že dostanete nesprávnu dávku. Ak sa však u vás vyskytnú vedľajšie účinky, alebo si myslíte, že ste dostali príliš veľa lieku Giapreza, okamžite to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. Ak ste dostali príliš veľké množstvo lieku Giapreza, môže sa u vás vyskytnúť vysoký krvný tlak. V takom prípade bude personál v nemocnici sledovať vaše vitálne funkcie a bude vám poskytnutá podporná starostlivosť.

Zastavenie liečby liekom Giapreza

Len čo sa váš krvný tlak zvýši na primeranú úroveň, váš lekár bude postupne znižovať množstvo lieku Giapreza, ktoré vám podáva. Ak sa podávanie lieku Giapreza zastaví náhle alebo príliš skoro, krvný tlak sa vám môže znížiť alebo sa môže váš stav zhoršiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ihneď informujte svojho lekára, ak sa u vás vyskytnú:

- Bolesť, začervenanie alebo bledosť, opuch alebo ochladenie kože alebo končatín na dotyk, pretože to môžu byť príznaky krvnej zrazeniny v jednej z vašich žíl. Tieto zrazeniny môžu prejsť krvnými cievami do pľúc a spôsobiť bolesť v hrudníku a ťažkosti pri dýchaní. Ak zbadáte ktorýkoľvek z týchto príznakov, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc. Tieto typy príznakov sa vyskytujú u viac ako 1 pacienta z 10. Hoci nie všetky z týchto príznakov vedú k život ohrozujúcim komplikáciám, mali by ste o nich okamžite povedať svojmu lekárovi.

Ďalšie vedľajšie účinky sú:

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb) sú:

- príliš vysoký krvný tlak.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb) sú:

- rýchly srdcový tep,
- slabý krvný obeh v rukách, nohách alebo iných častiach tela, čo môže byť závažné a môže spôsobiť poškodenie tkanív.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v **Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať liek Giapreza

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke a injekčnej liekovke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Nariedený roztok sa má okamžite použiť. Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní sa preukázala počas 24 hodín pri izbovej teplote a pri teplote 2 °C – 8 °C.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete akékoľvek viditeľné znaky poškodenia alebo zmenu sfarbenia.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Giapreza obsahuje

- Liečivo je angiotenzín II acetát. Jeden ml obsahuje angiotenzín II acetát, čo zodpovedá 2,5 mg angiotenzínu II.
 - Jedna injekčná liekovka s 1 ml koncentráту na infúzny roztok obsahuje 2,5 mg angiotenzínu II
 - Jedna injekčná liekovka s 2 ml koncentráту na infúzny roztok obsahuje 5 mg angiotenzínu II
- Ďalšie zložky sú manitol a voda na injekcie s pH upraveným hydroxidom sodným a/alebo kyselinou chlorovodíkovou (pozri časť 2, Sodík).

Ako vyzerá Giapreza a obsah balenia

Liek Giapreza 2,5 mg/ml sa dodáva vo forme koncentráту na infúzny roztok (sterilného koncentrátu). Roztok je číry, bezfarebný a bez viditeľných častíc.

Liek Giapreza sa dodáva v škatuľke obsahujúcej buď 1 x 1 ml, 10 x 1 ml, alebo 1 x 2 ml injekčnú liekovku na jedno použitie. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

PAION Pharma GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Nemecko

Výrobca

PAION Deutschland GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Nemecko

PAION Pharma GmbH
Heussstraße 25
52078 Aachen
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Dávkovanie a spôsob podávania

Len na intravenózne použitie po nariadení. Liek Giapreza sa odporúča podávať cez centrálny venózný katéter.

Liek Giapreza sa má podávať len formou kontinuálnej intravenózne infúzie, pričom je potrebné pozorne sledovať hemodynamiku a perfúziu koncového orgánu.

Návod na riedenie

1. Pred zriedením skontrolujte každú injekčnú liekovku, či neobsahuje častice.
2. Zriedte 1 alebo 2 ml lieku Giapreza v injekčnom roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), aby ste dosiahli finálnu koncentráciu 5 000 ng/ml alebo 10 000 ng/ml.
3. Zriedený roztok má byť číry a bezfarebný.
4. Injekčnú liekovku a nepoužitú časť lieku po použití zlikvidujte.

Tabuľka 1: Príprava zriedeného roztoku

Obmedzenie tekutín?	Sila lieku v injekčnej liekovke	Odobrat' množstvo (ml)	Veľkosť infúzneho vaku (ml)	Finálna koncentrácia (ng/ml)
Nie	2,5 mg/ml	1	500	5 000
Áno	2,5 mg/ml	1	250	10 000
	5 mg/2 ml	2	500	10 000

Podávanie

Pri začatí liečby liekom Giapreza je dôležité pozorne sledovať reakciu krvného tlaku a podľa toho dávku upraviť.

Po zavedení infúzie sa dávka môže vždy po 5 minútach podľa potreby postupne titrovať až na 15 ng/kg za minútu, a to v závislosti od stavu pacienta a cieľového priemerného arteriálneho tlaku. V klinických skúšaniach sa pri liečbe angiotenzínom II v začiatkovej dávke 20 ng/kg/min približne u jedného pacienta zo štyroch vyskytla prechodná hypertenzia vyžadujúca titrovanie dávky smerom nadol. U kriticky chorých pacientov je zvyčajný cieľový priemerný arteriálny tlak 65 – 75 mmHg. Počas prvých 3 hodín liečby neprekračujte dávku 80 ng/kg za minútu. Udržiavacie dávky nemajú prekročiť 40 ng/kg za minútu. Môžu sa použiť aj nízke dávky, a to 1,25 ng/kg za minútu.

Na dosiahnutie alebo udržanie primeraného arteriálneho krvného tlaku a perfúzie tkanív je dôležité, aby sa liek Giapreza podával v najnižšej kompatibilnej dávke. Medián dĺžky trvania liečby v klinických skúšaniach bol 48 hodín (rozsah: 3,5 až 168 hodín).

Na minimalizovanie rizika nežiaducich príhod, ktoré pramenia z predĺženej vazokonstrikcie, sa má liečba liekom Giapreza vysadiť, len čo sa základný šokový stav dostatočne zlepší. Dávku podľa potreby postupne titrujte smerom nadol, a to maximálne na 15 ng/kg za minútu, podľa krvného tlaku, aby ste zabránili hypotenzii v dôsledku náhleho vysadenia lieku.

Podmienky na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C). Pred použitím zriedte. Podávajte ako zriedený roztok.

Zriedený roztok sa môže uchovávať pri izbovej teplote alebo v chladničke. Pripravený roztok skladovaný pri izbovej teplote alebo v chladničke po 24 hodinách zlikvidujte. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.