

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Vardessin
20 IU/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml roztoku obsahuje 20 IU (medzinárodných jednotiek) argipresínu (vo forme acetátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

Číra, bezfarebná kvapalina, bez viditeľných častíc.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek Vardessin je indikovaný:

- na liečbu diabetes insipidus (s výnimkou nefrogénneho diabetu insipidus);
- na kontrolu krvácania pažerákových varixov;
- u dospelých so septickým šokom (zo skupiny vazodilatačných šokov), ktorí zostávajú hypotenzní aj napriek podávaniu tekutín a katecholamínov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Diabetes insipidus

Liek Vardessin sa podáva v dávke 0,25 ml až 1 ml (5-20 IU) subkutánnou alebo intramuskulárnou injekciou každé 4 hodiny.

Pažerákové varixy

Pri začiatkovej kontrole krvácania z pažerákových varixov sa má liek Vardessin podávať intravenózne. Vardessin, 20 jednotiek riedených v 100 ml glukózy 5% w/v, môže byť podávaný po dobu 15 minút.

Septický šok

Liečba liekom Vardessin má byť zahájená počas prvých 6 hodín po prepuknutí septického šoku. Prípravok Vardessin sa pridáva k bežnej vasopresorovej terapii katecholamínmi (zvyčajne norepinefrin) s cieľom zvýšiť stredný arteriálny tlak MAP (z angl. mean arterial pressure) na požadované hodnoty.

Začnite dávkou 0,01 IU/min kontinuálnou intravenóznou infúziou. Ak sa nedosiahne cieľová odpoveď krvného tlaku, titrujte po 0,005 IU/min v intervaloch 10 až 15 minút až do 0,03 IU/min. Liek Vardessin má byť používaný po obmedzenú dobu nevyhnutnú na udržanie cieľového tlaku krvi (zvyčajne 24-96 hodín).

Ukončenie liečby norepinefrínom môže spôsobiť nižší výskyt rebound hypotenzie. Neprerušujte náhle podávanie Vardessinu, znižujte každú hodinu o 0,005 IU/min, ako je to tolerované pre udržanie cieľového krvného tlaku.

Spôsob podávania

Subkutánna, intravenózna alebo intramuskulárna injekcia.

Pediatrická populácia

Vardessin sa neodporúča u detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov.

Staršia populácia

Klinické štúdie s vazopresínom nezahŕňali dostatočný počet jedincov vo veku 65 a viac rokov, aby bolo možné určiť, či reagujú odlišne ako mladšie subjekty. Iné hlásené klinické skúsenosti nezistili rozdiely v odpovediach medzi staršími a mladšími pacientmi. Všeobecne, dávka pre staršieho pacienta má byť volená s opatnosťou, zvyčajne má začínať na spodnej hranici dávkovacieho rozmedzia, čo má odrážať vyššiu frekvenciu zníženej funkcie pečene, obličiek alebo srdca a súbežných ochorení alebo iné liekové terapie.

Porucha funkcie pečene

Keďže neboli vykonané žiadne klinické štúdie u pacientov s poškodením pečene, nie sú pre liečbu týchto pacientov stanovené odporúčania.

Porucha funkcie obličiek

Keďže neboli vykonané žiadne klinické štúdie u pacientov s poškodením obličiek, nie sú pre liečbu týchto pacientov stanovené odporúčania.

4.3 Kontraindikácie

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

Anafylaxia na liečivo alebo na pomocné látky uvedené v časti 6.1.

Pacient s ischemickou chorobou srdca alebo tí, ktorí majú dostávať halogénované anestetiká.

Chronická nefritída (kým sa neupraví hladina zvyškového dusíka v krvi).

Cievne ochorenia (najmä ochorenie koronárnych tepien).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri septickom šoku má byť liečba liekom Vardessin zahájená len vtedy, ak cieľový arteriálny krvný tlak nie je možné udržať pri adekvátnej objemovej substitúcii a podávaním katecholamínov.

U pacientov s ochorením srdca môže dôjsť k zhoršeniu funkcie srdca. Agresívna liečba u pacientov s vazodilatačným šokom môže ohroziť perfúziu orgánov, vrátane gastrointestinálneho traktu.

Počas liečby vazopresínom je potrebné monitorovať stav elektrokardiogramu (EKG), tekutín a elektrolytov.

U pacientov s periférnym vaskulárnym ochorením je potrebné sledovať stav kože kvôli prejavom ischémie (bolesť, zmeny farby, teplota alebo citlivosť, neprítomnosť pulzu v končatinách).

Liek môže spôsobiť zadržiavanie tekutín. Prvými príznakmi tohto stavu sú ospalosť, letargia, bolesti hlavy, v ťažkých prípadoch kóma a kŕče.

Je potrebné postupovať opatrne u pacientov s epilepsiou, migrénou, astmou, srdcovým zlyhaním alebo v akomkoľvek stave, v ktorom rýchle zvýšenie extracelulárnej vody môže predstavovať nebezpečenstvo pre už preťažený systém.

4.5 Liekové a iné interakcie

Zvýšenie aktivity lieku Vardessin:

Očakáva sa, že presorické účinky katecholamínov a lieku Vardessin budú aditívne na stredný arteriálny krvný tlak a ďalšie hemodynamické parametre.

Indometacín môže prehĺbiť účinky lieku Vardessin na srdcový index a systémovú vaskulárnu rezistenciu.

Spoločné podávanie ganglioplegík môže zvýšiť účinok lieku Vardessin na stredný arteriálny krvný tlak.

Spoločné podávanie furosemidu zvyšuje účinok lieku Vardessin na osmolárnu clearance a zvyšuje prietok moču. U zdravých dobrovoľníkov viedlo súčasné podávanie furosemidu a vazopresínu k 4-násobnému zvýšeniu osmolárnej clearance a 9-násobnému zvýšeniu toku moču.

Nasledovné lieky môžu zosilniť antidiuretický účinok lieku Vardessin pri súčasnom použití: karbamazepín, chlórpropamid, klofibrát, fludrokortizón a močovina.

Použitie s liekmi, u ktorých existuje podozrenie, že spôsobujú SIADH (z angl. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion), napr.: SSRI (fluoxetín, paroxetín, sertralín, fluvoxamín), tricyklické antidepresíva, haloperidol alebo felbamát, môže zvýšiť presorický účinok a antidiuretický účinok lieku Vardessin.

Zníženie aktivity lieku Vardessin:

Súčasné použitie s liekmi, u ktorých je podozrenie, že spôsobujú diabetes insipidus (napr. demeklocyklín, lítium, foscarnet, klozapín), môže znižovať presorický a antidiuretický účinok lieku Vardessin.

Alkohol môže blokovať antidiuretickú aktivitu lieku Vardessin.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii adekvátne a dobre kontrolované štúdie s Vardessinom u tehotných žien. Nie je známe či vazopresín môže spôsobiť poškodenie plodu pri podaní tehotnej žene alebo či môže ovplyvniť schopnosť reprodukcie. Štúdie na zvieratách odhalili škodlivý efekt vazopresínu u mláďat myší. Ak je to možné, je potrebné vyhnúť sa použitiu počas tehotenstva a zvážiť potenciálny prínos pre pacienta oproti možnému riziku pre plod.

Dojčenie

Nie je známe, či vazopresín prechádza do materského mlieka. Perorálna absorpcia dojčeným dieťaťom je však nepravdepodobná, pretože vazopresín sa rýchlo rozkladá v gastrointestinálnom trakte. Zvážte odporúčenie dojčiacej žene, aby odsala a zlikvidovala materské mlieko po dobu 1,5 hodiny po podaní vazopresínu, aby sa minimalizovala potenciálna expozícia dojčenému dieťaťu.

Fertilita

S vazopresínom neboli vykonané žiadne formálne štúdie fertility. Niekoľko štúdií na zvieratách odhalilo negatívne účinky na pohyblivosť spermií.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Liek Vardessin môže spôsobiť závraty. Má sa to zohľadniť pri riadení vozidiel a obsluhu strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľkový prehľad nežiaducich účinkov

Nežiaduce účinky sú uvedené v tabuľke nižšie. Nežiaduce účinky sú uvedené podľa tried orgánových systémov MedDRA. Frekvencie výskytu sú nasledujúce: 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 $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

V literatúre boli identifikované nasledujúce nežiaduce účinky spojené s použitím vazopresínu. Pretože tieto reakcie sú hlásené dobrovoľne z populácie neurčitej veľkosti, nie je možné spoľahlivo odhadnúť ich frekvenciu alebo stanoviť príčinnú súvislosť s expozíciou lieku.

Trieda orgánových systémov (SOC) podľa MeDRA	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy krvi a lymfatického systému	Neznáme	hemoragický šok, nezvládnuteľné krvácanie
Poruchy imunitného systému	Neznáme	hypersenzitivita, anafylaktická reakcia (vrátane šoku) u citlivých pacientov
Poruchy metabolizmu a výživy	Neznáme	hyponatriémia, intoxikácia vodou
Poruchy nervového systému	Neznáme	bolesť hlavy, závrat, triaška
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Neznáme	angina pectoris, zástava srdca, zlyhanie pravej komory, fibrilácia predsiení, bradykardia, ischemia myokardu
Poruchy ciev	Neznáme	bledosť, periférna ischemia v ojedinelých prípadoch vrátane gangrény, hypertenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Neznáme	bronchospazmus
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Neznáme	flatulencia, nauzea, zvracanie, hnačka, abdominálna bolesť, nútenie na vyprázdenie, črevná ischemia
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Neznáme	hyperhidróza, žihľavka, ischemická lézia
Poruchy obličiek a močových ciest	Neznáme	retencia tekutín, akútna obličková nedostatočnosť
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Neznáme	nekardiálna bolesť na hrudníku
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Neznáme	zníženie počtu krvných doštičiek, zvýšený bilirubín

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

Možno očakávať, že predávkovanie liekom Vardessin sa prejaví ako dôsledok vazokonstrikcie rôznych častí cievneho riečiska (periférnych, mezenterických a koronárnych) a ako hyponatrémia.

Predávkovanie môže viesť menej často ku komorovým tachyarytmiám (vrátane Torsade de Pointes), rabdomyolýze a nešpecifickým gastrointestinálnym symptómom. Priame účinky zmiznú do niekoľkých minút od ukončenia liečby.

Pri predávkovaní dochádza k zadržiavaniu tekutín. Tekutiny majú byť obmedzené. Vo veľmi závažných prípadoch môžu byť podávané hypertonické soľné roztoky.

Edém mozgu môže vyžadovať použitie osmotických diuretík.

Pri srdcovej bolesti sa odporúča sublingválny nitroglycerín.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Systémové hormonálne liečivá, Hormóny zadného laloka hypofýzy. Vazopresín a analógy, ATC kód: H01BA01

Mechanizmus účinku

Antidiuretický účinok argipresínu je prisudzovaný zvýšeniu reabsorpcie vody obličkami. Liek Vardessin môže spôsobiť kontrakciu hladkého svalstva gastrointestinálneho traktu, žlčníka, močového mechúra a všetkých častí vaskulárneho riečiska, najmä kapilár, malých arteriol a žíl. Má menší vplyv na hladké svalstvo veľkých žíl. Priamy účinok na kontraktilné elementy nie je antagonizovaný adrenergnými blokátormi ani mu nezabráni vaskulárna denervácia.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po subkutánnom alebo intramuskulárnom podaní injekcie lieku Vardessin je doba trvania antidiuretickej aktivity rôzna, ale účinky obvykle pretrvávajú po dobu 2-8 hodín.

Biotransformácia

Väčšina dávky lieku Vardessin sa metabolizuje a je rýchlo metabolizovaná v pečeni a obličkách. Vardessin má plazmatický polčas asi 10-20 minút.

Eliminácia

Zhruba 5% subkutánnej dávky Vardessinu sa za 4 hodiny v nezmenenej podobe vylúči močom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje o bezpečnosti neprinášajú predpisujúcemu lekárovi ďalšie signifikancie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

kyselina octová
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Neznáme.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorené: 2 roky

Po prvom otvorení: na okamžité ďalšie riedenie.

Po zriedení 20 IU (1 ml) Vardessinu v 100 ml 5% glukózy: na okamžité použitie.

Po zriedení 0,9% chloridom sodným alebo 5% glukózou na 0,1 jednotky/ml alebo 1 jednotku/ml:

Chemická a fyzikálna stabilita po nariadení bola preukázaná počas 18 hodín pri izbovej teplote alebo 24 hodín pri 2 °C-8 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a za normálnych okolností by nemal byť dlhší ako 24 hodín pri 2 až 8 °C, pokiaľ k riedeniu nedošlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C-8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke.

Uchovávajúte mimo dosahu detí.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení a riedení, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Číra hydrolytická sklenená ampulka triedy I s krúžkom na odlomenie.

10 ampuliek v krabičke

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Liek Vardessin 20 IU/ml injekčný roztok sa musí nariediť pred intravenóznym podaním.

Na liečbu krvácania z varixov zriedte 20 IU (1 ml) Vardessinu v 100 ml 5% glukózy.

Na liečbu septického šoku zriedte liek Vardessin v 0,9% roztoku chloridu sodného alebo v 5% roztoku glukózy (objem rozpúšťadla závisí od stavu tekutín pacienta):

- pacient bez reštrikcie tekutín - na 0,1 IU/ml (zmiešajte 50 IU [2,5 ml] Vardessinu s 500 ml rozpúšťadla);
- pacient s reštrikciou tekutín - na 1 IU/ml (zmiešajte 100 IU [5 ml] Vardessinu so 100 ml rozpúšťadla).

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Farmak International Sp. z o.o.

ul. Koszykowa 65

00-667 Varšava

Poľsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

56/0092/20-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29.apríla 2020

Dátum posledného predĺženia registrácie: 16.októbra 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2025