

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Empressin 40 I.E./2 ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna ampule s 2 ml injekčního roztoku obsahuje Argipressin, standardizovaný na 40 I.E odpovídá 0,133 mg. 1 ml vodního roztoku obsahuje 20 I.E. Argipressinu.

Roztok obsahuje 0,5% chlorobutanolu (derivát chloroformu) jako stabilizátor.

Pomocné látky: < 23 mg sodíku na ml.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok. Roztok je čirý, bezbarvý a bez viditelných částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Empressin je indikován k léčbě katecholamin refrakterní hypotonie v rámci septického šoku u pacientů starších 18ti let. Ke katecholamin refrakterní hypotonii dochází u pacienta tehdy, jestliže i přes odpovídající volumoterapii a aplikaci katecholaminů nelze stabilizovat střední arteriální tlak na hodnoty 65-75 mmHg.

Dále je indikován při hypotenzii během anestezie, vazodilatačním šoku během či po mimotělním oběhu, u hemodynamicky nestabilních dárců orgánů po mozkové smrti (doplněno dle stanoviska SÚKL).

4.2 Dávkování a způsob a doba podání

Katecholamin refrakterní hypotonie při septickém šoku

U pacientů s katecholamin refrakterní hypotonií se doporučuje pro postupné zvyšování dávky kontinuální intravenózní infuzí 0,01 I.E. Empressinu za minutu injekční pumpou Perfusor. Dávku lze ale v závislosti na klinické odpovědi zvyšovat až na dávku 0,03 I.E. za minutu. U pacientů v kritickém stavu jsou cílem zpravidla hodnoty tlaku mezi 65-75 mmHg. Přípravek Empressin by měl být aplikován při konvenční terapii vasopresory s katecholaminem. Dávky nad 0,03 I.E. Empressinu za minutu by měly být aplikované pouze v případech nouze, protože mohou způsobit nekrózy střev a kůže (viz bod 4.4). Snižování dávky Empressinu se provádí podle klinického průběhu, stejně tak i délka terapie se přizpůsobuje individuálně klinickému obrazu.

K přípravě trvalé infuze se 40 I.E. Empressinu zředí fyziologickým roztokem (0,9% NaCl) ve vodě. Celkový obsah po zředění by měl být 50 ml (odpovídá 0,8 I.E. Argipressinu na ml injekčního roztoku).

Odpovídající infuzní dávku podle doporučeného dávkování naleznete v následující tabulce:

Dávka Empressin/minuta	Dávka Empressin/hodina	Infuzní dávka
0,01 I.E.	0,6 I.E.	0,75 ml/hodinu
0,02 I.E.	1,2 I.E.	1,50 ml/hodinu
0,03 I.E.	1,8 I.E.	2,25 ml/hodinu

Přípravek Argipressin byl již úspěšně aplikován k léčení katecholamin refrakterních stavů šoku i u dětí, malých dětí a kojenců na jednotce intenzivní péče a na operačním sále. Dosud ale nebylo možné stanovit z důvodu malého počtu případů ve studiích žádné exaktní údaje o poměru rizika a přínosu pro tyto pacienty.

4.3 Kontraindikace

Přecitlivělost na tuto účinnou látku nebo na ostatní složky.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při terapii katecholamin refrakterních šoků nesmí být Empressin aplikován jako bolus.

Empressin je možné aplikovat k léčení katecholamin refrakterní hypotonie pouze na jednotkách intenzivní péče s kontinuálním hemodynamickým monitoringem a při pečlivém sledování specifických laboratorních hodnot.

Terapii s přípravkem Empressin je možné začít pouze tehdy, když po odpovídající objemové substituci a aplikaci katecholaminergních vasopresinů nelze dosáhnout dostatečného perfuzního tlaku.

Přípravek Empressin by měl být u pacientů s onemocněním srdce a cév podáván velmi opatrně. Především při aplikaci velkých dávek Argipressinu v rámci jiných indikací došlo k ischemické chorobě srdeční, infarktu myokardu, ischemii střev, infarktu střev a těžkým problémům s prokrvením až k nekrotizacím v oblasti končetin.

Přípravek Empressin může způsobit intoxikaci vodou. Aby nedošlo ke křečím a kómatu, je třeba včas rozeznat příznaky jako omámenost, apatie a bolesti hlavy. Ve více studiích v rámci léčby katecholamin refrakterního šoku byla při terapii Argipressinem zjištěna zvýšená diuréza.

Přípravek Empressin by měl být používán opatrně při epilepsii, migéně, astmatu, srdeční insuficienci nebo při každém onemocnění, kdy rychlé zvýšení extracelulární vody znamená nebezpečí.

Užívání Empressinu při chronické nefitidě s retencí dusíku je kontraindikované tak dlouho, dokud není dosaženo přiměřené hladiny dusíku v krvi.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kombinace přípravku s karbamazepinem, klofibrátem, močovinou, fludrokortizonem nebo tricyklickými antidepresivy může posílit antidiuretický účinek Empressinu.

Kombinace přípravku s demekloxyklinem, noradrenalinem, lithium, heparinem nebo alkoholem může redukovat andidiuretický účinek Empressinu.

Blokáda ganglií může způsobit viditelně zvýšenou citlivost na efekt zvýšení tlaku Empressinu.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství: Nebyly provedeny žádné reprodukční studie s Empressinem na zvířatech. Není známo, zda Empressin při aplikaci v průběhu těhotenství poškozuje plod nebo ovlivňuje schopnost fertility. Empressin by měl být aplikován těhotným pouze v případě jasné indikace.

Obvykle nezpůsobuje dávka Empressinu dostačující pro antidiuretické působení žádnou tonickou kontrakci uterusu, která by poškodila plod nebo ohrozila průběh těhotenství.

Kojení: Při kojení je při aplikaci Empressinu třeba zachovávat opatrnost.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie týkající se vlivu přípravku na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

U přecitlivělých pacientů může dojít k lokálním a systematickým alergickým reakcím.

Jsou známé následující nežádoucí účinky po aplikaci Empressinu:

Srdeční choroby: Srdeční zástava, periorální bledost, arytmie, snížený srdeční výkon, A.pektoris, ischemická choroba srdeční, periferní vazokonstrikce, nekróza

Onemocnění nervového systému: Třes, závratě, pocit „bušení“ v hlavě

Onemocnění dýchacích cest, hrudníku a mediastina: Konstrikce průdušek

Onemocnění gastrointestinálního traktu: Abdominální křeče, nevolnost, zvracení, flatulence, intestinální ischemie

Onemocnění kůže a podkožního vaziva: Zvýšené pocení, urtikárie, kožní neuroza, digitální ischemie

Všeobecná onemocnění a potíže na místě aplikace: Krátce po injekční aplikaci Empressinu byla pozorována anafylaxe (srdeční zástava a/nebo šok).

Změny laboratorních hodnot: Ve dvou studiích bylo sledováno u části pacientů s vazodilatatorickým šokem po terapii s Argipressinem zvýšení hladiny bilirubinu a transaminázy a snížení trombocytů v plazmě.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, webová stránka : www.bfarm.de.

4.9 Předávkování

Intoxikace vodou může být léčená odnětím vody a temporárním nasazením Empressinu, dokud nedojde k polyurii. Těžší intoxikace vodou vyžaduje případně osmotickou diurézu s mannitolem, hypertoní dextrózou, močovinou bez nebo s Furosemidem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakologické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vazopresin a analoga - ATC kód: H01BA06 Argipressin

Účinná látka způsobuje kontrakci hladkého svalstva celé cévní soustavy, především kapilár, arteriol a venul a gastrointestinálního traktu, ale má malý vliv na hladké svalstvo velkých cév. Přímý efekt kontraktálních prvků nemůže být zastaven ani blokátory adrenergických receptorů ani vaskulární denervací.

Přípravek Empressin působí pomocí zvýšené zpětné resorpce vody v renální tubuli antidiuretický.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Velká část dávky Empressinu se metabolizuje a vyloučí se přes játra a ledviny. Empressin má plazmatický poločas zhruba 10 až 20 minut. Zhruba 5% subkutánně aplikované dávky Empressinu se za 4 hodiny v nezměněné podobě vyloučí močí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nejsou známy systematické studie k bezpečnosti farmakologii, toxicitě při opakované aplikaci, reprodukční toxicitě, genotoxicitě a kancerogennímu potenciálu, v rámci klinických zkušeností s Argipressinem nelze rozeznat žádné zvláštní nebezpečí pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný, Chlorobutanol jako stabilizátor, Kyselina octová pro nastavení hodnoty pH, Voda pro injekční aplikaci

6.2 Inkompatibility Nejsou známy. **6.3 Doba použitelnosti** 18 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchování Uchovávejte v lednici (2°C – 8°C). Ampule uchovávejte v obalu, aby byl obsah chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Ampulky jsou z bezbarvého skla (typ I) s vyznačeným kroužkem pro odlomení v úzké části ampulky a jedna ampule obsahuje 2 ml injekčního roztoku.

Velikost balení: 10 ampulek.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Roztok má být před použitím opticky zkontrolován, zda neobsahuje částice nebo není zbarvený. K použití je určen pouze čirý a bezbarvý roztok. Každou ampulku používejte pouze jednou, nepoužitý roztok zlikvidujte.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Orpha-Devel Handels und Vertriebs GmbH, Wintergasse 85/1B, 3002 Purkersdorf, Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

89298.00.00

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

06.02.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

Únor 2015

Omezení výdeje

Na lékařský předpis.