

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	GLYPRESSIN® (Terlipresina)
Forma farmacéutica:	Polvo liofilizado para solución inyectable IV
Fortaleza:	0,86 mg
Presentación:	Estuche por un bulbo de vidrio incoloro con polvo liofilizado y una ampolleta de vidrio incoloro con 5 mL de diluyente.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	FERRING GMBH., Kiel, Alemania. 1. FERRING GMBH., Kiel, Alemania. Producto terminado. 2. HAUPT PHARMA WULFING GMBH., Leine, Alemania. Disolvente. 3. FERRING-LÉČIVA. A.S., Jesenice u Prahy, República Checa. Acondicionador.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	M-11-204-H01 23 de noviembre de 2011.
Número de Registro Sanitario:	
Fecha de Inscripción:	
Composición:	
Cada bulbo con polvo liofilizado contiene:	
Terlipresina (eq. a 1,0 mg de acetato de terlipresina)	0,86 mg
Cada ampolleta de disolvente contiene:	
Cloruro de sodio	45,0 mg
Agua para inyección c.s.p.	5,0 mL
Plazo de validez:	24 meses para el polvo sin reconstituir. 60 meses para el disolvente.
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.
Indicaciones terapéuticas:	
	Tratamiento de várices esofágicas sangrantes. Tratamiento del síndrome hepatorenal tipo 1, caracterizado por insuficiencia renal aguda espontánea en pacientes que padecen cirrosis severa, con ascitis.
Contraindicaciones:	
	Contraindicado durante el embarazo. Hipersensibilidad a la terlipresina o a alguno de los excipientes del producto.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Durante el tratamiento deben monitorearse la presión sanguínea, la frecuencia cardíaca y el balance de fluidos.

Para evitar la necrosis local en el sitio de la inyección, debe realizarse la inyección por la vía i.v.

Debe procederse con cuidado cuando se trate pacientes con hipertensión o enfermedad cardíaca conocida.

No debe usarse terlipresina en pacientes con shock séptico y bajo gasto cardíaco.

Niños y ancianos: debe procederse con particular cuidado en el tratamiento de niños y ancianos, debido a que la experiencia con estos grupos es limitada. No hay información disponible sobre la dosis recomendada en estas categorías especiales de pacientes.

Efectos indeseables:

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas en los ensayos clínicos (frecuencia 1-10%) son palidez, presión sanguínea incrementada, dolor abdominal, náuseas, diarrea y dolor de cabeza.

El efecto antidiurético de terlipresina puede causar hiponatremia a menos que se controle el balance de fluidos

Sistemas de Órganos	COMÚN (10 A 1%)	NO COMÚN (1 A 0.1%)	RARO (0.1 A 0.01%)
Trastornos del Metabolismo y la nutrición		Hiponatremia, si no se monitorean los fluidos	
Trastornos del Sistema Nervioso	Cefaleas		
Trastornos Cardíacos	Bradicardia	Fibrilación auricular. Extrasístoles ventriculares Taquicardia. Dolor de pecho Infarto de miocardio. Sobrecarga de fluidos con edema pulmonar Torsades de pointes Insuficiencia cardíaca	
Trastornos Vasculares	Vasoconstricción periférica Isquemia periférica. Palidez facial, Hipertensión	Isquemia intestinal Cianosis periférica Sofocos	

Trastornos Respiratorios, torácicos y mediastínicos		Distrés respiratorio Insuficiencia respiratoria	Disnea
Trastornos Gastrointestinales	Calambres abdominales transitorios. Diarrea transitoria	Náuseas transitorias Vómitos transitorios	
Trastornos de la Piel y del tejido subcutáneo		Necrosis de la piel	
Embarazo, puerperio y condiciones perinatales		Hipertonía uterina Isquemia uterina	
Trastornos Generales y alteraciones en el lugar de administración		Necrosis en el sitio de inyección	

Posología y modo de administración:

Várices esofágicas sangrantes

Adultos:

Inicialmente, se administra una inyección i.v. de 2 mg de terlipresina acetato cada 4 horas. El tratamiento debe mantenerse hasta que se controle el sangrado durante 24 horas, hasta un máximo de 48 horas*. Luego de la dosis inicial, la misma puede ajustarse a 1 mg por vía i.v. cada 4 horas en pacientes con peso corporal < 50 kg o si ocurriese algún efecto adverso.

* Localmente puede haberse aprobado otra duración de tratamiento. La declaración de consenso del 5to Congreso Baveno recomendó hasta 5 días.

En síndrome hepatorenal tipo 1:

3 a 4 mg de terlipresina acetato cada 24 horas, en 3 ó 4 administraciones.

Si no se produjera la reducción de la creatinina sérica luego de 3 días de tratamiento, se recomienda discontinuar el tratamiento con GLYPRESSIN®.

En el resto de los casos, el tratamiento con GLYPRESSIN® debe continuarse hasta obtener ya sea un nivel de creatinina sérica menor a 130 µmol / litro o una disminución de al menos el 30% en la creatinina sérica, con respecto al valor medido al momento del diagnóstico del síndrome hepatorenal.

La duración estándar del tratamiento es de 10 días.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Con la terlipresina se incrementa el efecto hipotensor de los beta bloqueantes no selectivos sobre la vena portal.

El tratamiento concomitante con productos medicinales que presenten un efecto bradicárdico conocido (p. ej. propofol, sulfentanil) puede disminuir la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco. Estos efectos se deben a la inhibición reflexogénica de la actividad cardíaca vía el nervio vago debido a la elevada presión arterial.

Uso en Embarazo y lactancia:

Se contraindica el tratamiento con GLYPRESSIN® durante el embarazo.

Se ha observado que GLYPRESSIN® provoca contracciones uterinas e incrementa la presión intrauterina en las etapas iniciales del embarazo y puede disminuir el flujo sanguíneo uterino. GLYPRESSIN® puede tener efectos dañinos sobre el embarazo y el feto.

Se han observado abortos espontáneos y malformaciones en conejos luego del tratamiento con GLYPRESSIN®.

Lactancia

Se desconoce si la terlipresina es excretada en leche materna humana. En animales no se ha estudiado la excreción de terlipresina en leche. No se debe excluir el riesgo al bebé. La decisión sobre si continuar/discontinuar la terapia con terlipresina se debe hacer tomando en cuenta el beneficio del amamantamiento al bebé y el beneficio de la terapia con terlipresina a la mujer.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y operar maquinaria.

Sobredosis:

No debe excederse la dosis recomendada (2 mg de terlipresina acetato / 4 horas) debido a que el riesgo de eventos adversos circulatorios severos es dependiente de la dosis.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: H01B A04.

Grupo farmacoterapéutico: Preparados hormonales sistémicos excl. hormonas sexuales, Hormonas hipofisarias e hipotalámicas y sus análogos, Hormonas del lóbulo posterior de la hipófisis (vasopresina y análogos),

La terlipresina presenta un efecto en sí misma, pero es convertida por escisión enzimática en lisina-vasopresina. Dosis de 1 y 2 mg reducen de manera efectiva la presión venosa portal y producen una marcada vasoconstricción. La disminución de la presión venosa portal y del flujo sanguíneo de la vena ácigos depende de la dosis. El efecto de una dosis baja se reduce luego de 3 h, mientras que los datos hemodinámicos muestran que 2 mg son más efectivos que 1 mg debido a que la dosis mayor produce un efecto confiable que se mantiene a lo largo del periodo de tratamiento (4 horas).

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

La farmacocinética sigue un modelo bicompartimental. Se ha hallado que la vida media es de aproximadamente 40 min, el aclaramiento metabólico es de aproximadamente 9 ml/kg/min y el volumen de distribución es de aproximadamente 0.5 l/kg.

La concentración deseada en plasma de lisina vasopresina se alcanza inicialmente aproximadamente 30 minutos después de la administración de GLYPRESSIN®, y alcanza un pico de concentración entre los 60 y 120 minutos. Debido a una reacción cruzada del 100% entre terlipresina y lisina vasopresina, no existe un método de RIA específico para estas sustancias.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No se tienen requerimientos especiales

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de junio de 2022.

