CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

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, país:	FERRING GMBH., KIEL, ALEMANIA
Fabricante, país:	1.FERRING GMBH., KIEL, ALEMANIA. Fabricante del polvo liofilizado. HAUPT PHARMA WÜLFING GMBH., LEINE, ALEMANIA. Fabricante del disolvente. 3. FERRING S.A. DE C.V., CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO. Acondicionador.
Número de Registro Sanitario:	M-11-204-H01
Fecha de Inscripción:	23 de noviembre de 2011
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
manitol, ácido clorhídrico	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30°C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Sangrado de varices esofágicas

Tratamiento del Síndrome Hepato-renal.

Contraindicaciones:

Lactancia.

Embarazo.

Hipersensibilidad al producto y sus componentes.

Precauciones:

Glypressin® sólo debe ser usado con precaución y bajo monitoreo estricto en caso de las siguientes enfermedades concomitantes:

Asma bronquial, hipertensión; enfermedades coronarias y vasculares (arterosclerosis avanzada, enfermedades cardiovasculares, insuficiencia coronaria, arritmia), insuficiencia renal.

No hay experiencia de utilización en niños por lo que no se recomienda su uso en esta población.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Durante el tratamiento con Glypressin® la presión sanguínea, el ritmo cardiaco y el balance de fluidos deben ser monitoreados cuidadosamente.

Debe ponerse especial atención en pacientes con hipertensión y enfermedades del corazón. Glypressin® solo debe ser usado bajo monitoreo continuo de la función cardiovascular usando unidades médicas intensivas.

Para evitar necrosis local, la inyección debe realizarse estrictamente intravenosamente.

Efectos indeseables:

Durante el tratamiento con Glypressin® las siguientes reacciones adversas pueden ocurrir:

Debido al efecto vaso constrictivo, puede ocurrir palidez de la cara y el cuerpo y una leve disminución en la presión sanguínea, la cual es más extrema en pacientes con presión sanguínea alta.

Raramente, puede ocurrir arritmia, palpitación lenta del corazón e insuficiencia coronaria.

Ocasionalmente puede ocurrir dolor de cabeza y, en casos aislados necrosis local.

Debido a su efecto contráctil, Glypressin® puede incrementar la movilidad peristáltica la cual ocasionalmente puede ocasionar dolor abdominal, náusea, diarrea y evacuaciones espontáneas.

En casos singulares, contracciones del músculo bronquial puede ocasionar disnea.

Pueden ocurrir convulsiones del músculo uterino así como trastorno en la circulación del miometrio y endometrio.

Aunque Glypressin® tiene solamente el 3 % de la acción antidiurética de la vasopresina nativa, en casos aislados puede ocurrir hiponatremia e hipocalemia, especialmente en pacientes ya con trastornos del balance de fluidos.

Posología y método de administración:

Sangrado de Várices Esofágicas:

Una inyección intravenosa de 2 mg de Glypressin® cada 4 horas por inyección en bolo. El tratamiento debe continuarse por 24 horas consecutivas o por un periodo máximo de 48 horas hasta que el sangrado haya sido controlado.

Después de la inyección inicial, dosis subsecuentes pueden ser reducidas a 1 mg de Glypressin® para pacientes con un peso corporal menor a 50 kg o cuando sea necesario por efectos adversos.

Síndrome Hepatorenal:

De 3 a 4 mg cada 24 horas en 3 o 4 administraciones.

En ausencia de cualquier reducción de creatinina sérica después de 3 días de tratamiento, se aconseja la suspensión del tratamiento de Glypressin ®.

En los otros casos, se debe seguir el tratamiento con Glypressin ® hasta obtener, ya sea menos de 130 µmol/litro, o bien un descenso de al menos 30% en la creatinina sérica con respecto a los valores medidos al tiempo del diagnóstico del síndrome hepatorenal.

La duración promedio del tratamiento estándar es de 10 días.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

El efecto hipotensivo de los bloqueadores ß no selectivos sobre la vena porta es incrementado por terlipresina. La reducción de la velocidad del corazón y el ritmo cardíaco causada por el tratamiento puede ser atribuido a la inhibición reflexogénica de la actividad del corazón a través del nervio vago como un resultado del incremento de la presión sanguínea. La administración simultánea de drogas, las cuales se conoce que producen una bradicardia (por ejemplo: propofol, sufentanil) pueden inducir a una bradicardia severa.

Uso en Embarazo y lactancia:

El tratamiento con Glypressin® durante el embarazo está prohibido. La Terlipresina causa contracciones uterinas y disminuye el flujo sanguíneo uterino. Abortos espontáneos y malformaciones de los fetos han sido observados en conejos después del tratamiento con Glypressin®.

Glypressin® no debe utilizarse en el periodo de lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

La dosis recomendada (2 mg/4horas) no debe ser excedida puesto que un exceso en la dosis incrementa el riesgo de serios efectos en la circulación sistémica.

El incremento en la presión sanguínea en pacientes con hipertensión conocida ha sido controlado con clonidina 150 µg intravenosamente. Una severa bradicardia debe ser tratada con atropina.

Propiedades farmacodinámicas:

Glypressin® reduce la hipertensión portal, reduciendo simultáneamente la circulación en la zona vascular portal y contrayendo los músculos esofágicos, bajo la compresión consecutiva de las várices esofágicas. El bioactivo lisina-vasopresina (LVP) es liberado prolongadamente. La terlipresina homogénea inactiva, permanece en un rango de concentración sobre el mínimo efectivo y por debajo de la concentración tóxica durante un periodo de 4 a 6 horas debido a la eliminación metabólica de la LVP que está en paralelo a la liberación. Las acciones específicas de Glypressin® son:

Sistema Gastrointestinal:

Glypressin ® incrementa el tono vasal y extravasal de las células del músculo liso. Debido al incremento de la resistencia de los vasos arteriales terminales, hay una disminución en la circulación del nervio esplécnico. La reducción del flujo arterial induce a una disminución de la presión en la circulación portal. La contracción simultánea de los músculos del intestino induce a un incremento en la perístalsis. Además, esto puede demostrar que los músculos de la pared esofágica están contrayéndose y así ligar a las várices experimentalmente creadas.

Riñón:

Glypressin® tiene solamente el 3 % de la acción antidiurética de la vasopresina nativa. Esta reactividad no es clínicamente relevante. La circulación renal no cambia significativamente en una condición normovolémica. En una condición hipovolémica, la circulación renal es incrementada.

Presión Sanguínea:

El uso de Glypressin ® tiene un efecto hemodinámico lento alrededor de 2 a 4 horas. La presión sanguínea es levemente incrementada sistólica y disatólicamente. En caso de hipertonía renal y esclerosis vascular general, se observaron fuertes incrementos en la presión sanguínea.

Corazón:

No se han determinado efectos cardiotóxicos con la dosificación alta de Glypressin®.

Útero:

Con Glypressin®, la circulación sanguínea del miometrio y endometrio es disminuida notablemente.

Piel:

Debido a sus efectos vasoconstrictivos, Glypressin® induce a una circulación sanguínea insuficiente de la piel y así ocasiona una palidez en la cara y el cuerpo.

El efecto hemodinámico y el efecto sobre los músculos lisos son los principales factores en la farmacología de Glypressin®. El efecto central en la condición hipovolémica es un efecto secundario deseado en pacientes con sangrado de várices esofágicas.

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

Glypressin® muestra una pequeña actividad farmacológica. El metabolito activo farmacológicamente lisina-vasopresina es liberado prolongadamente de la terlipresina por proteasas después de una inyección i.v. El glicil restante del triglicilnonapéptido es liberado sucesivamente.

La vida media en plasma de Glypressin® es de 24 + 2 minutos. Después de una inyección i.v. en bolo, Glypressin® es eliminado de acuerdo a una cinética de 2º orden. Para la fase de distribución (arriba de 40 minutos) ha sido determinada una vida media en plasma de 12 minutos. Para una liberación del glicil, la hormona lisina-vasopresina es liberada lentamente y alcanza su concentración pico después de 120 minutos. Solamente el 1% de la terlipresina inyectada puede ser detectada en la orina. Esto indica una degradación casi completa por las endo y exo-peptidasas del hígado y riñón.

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

Modo de preparación:

Romper la ampolleta de vidrio por la marca y extraer el líquido con la ayuda de una jeringa.

Inyectar el líquido en el vial con polvo liofilizado y agitar.

Extrae la solución preparada y aplicar.

Hecha la mezcla adminístrese de inmediato y deséchese el sobrante.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de abril de 2017**.**