



# GLYPRESSIN® TERLIPRESINA ACETATO 1mg

FERRING  
PHARMACEUTICALS

**Inyectable Intravenoso**

Industria Alemana

VENTA BAJO RECETA

## **Fórmula**

Cada frasco-ampolla contiene: Terlipresina acetato 1,0 mg (correspondiente a 0,86 mg de terlipresina base libre). Excipiente: manitol 10,0 mg.

Cada ampolla de diluyente contiene: cloruro de sodio 45 mg y agua para inyección c.s.p. 5 ml.

GLYPRESSIN® (acetato de terlipresina) 1 mg se presenta como polvo liofilizado estéril para inyección, acompañado con una ampolla de 5 ml de diluyente estéril.

## **Acción terapéutica**

Código ATC: H01BA04. Vasopresina y análogos

## **Indicaciones**

Tratamiento de varices esofágicas sangrantes.

Tratamiento del síndrome hepatorenal tipo 1, caracterizado por insuficiencia renal aguda, en pacientes sufriendo de cirrosis severa, con ascitis.

## **Acción farmacológica**

La terlipresina tiene inicialmente efecto propio, aunque es luego convertida por clivaje enzimático a lisina-vasopresina. Dosis de 1 a 2 mg reducen efectivamente la presión venosa portal y produce una marcada vasoconstricción. El descenso de la presión portal y del flujo sanguíneo de la vena ácigos depende de la dosis. El efecto de una dosis baja se reduce luego de 3 horas, mientras que la información hemodinámica indica que la dosis de 2 mg es más efectiva que la de 1 mg, dado que la mayor dosis produce un efecto más confiable a lo largo de las 4 horas de cada período de tratamiento.

## **Farmacocinética**

La farmacocinética sigue un modelo bi-compartimental. Se ha determinado que la vida media es de aproximadamente 40 minutos, el clearance (aclaramiento) metabólico es de aproximadamente 9 ml/kg/min y el volumen de distribución de 0,5 l/kg.

La concentración esperada de lisina-vasopresina aparece inicialmente en plasma a los 30 minutos de la administración de Glypressin, obteniéndose un pico de concentración entre los 60 y 120 minutos.

Debido a la reactividad cruzada del 100%, no existen métodos de RIA (radioinmunoanálisis) específicos disponibles para diferenciar la terlipresina de la lisina-vasopresina.

## **Posología y Modo de administración**

### **Varices esofágicas sangrantes**

**Adultos:** Deberá administrarse una dosis inicial de 2 mg de terlipresina acetato intravenosa cada 4 horas. El tratamiento debe mantenerse hasta que se haya controlado el sangrado por al menos 24 horas, con un máximo de 48 horas (nótese que el Consenso de Bavero VI recomienda 5 días de tratamiento).

Luego de la dosis inicial, la misma puede ajustarse a 1 mg por vía intravenosa cada 4 horas en pacientes con un peso corporal menor a 50 kg o si manifestara algún evento adverso.

### **Síndrome hepatorenal tipo 1:**

Administrar de 3 a 4 mg en 24 horas en 3 o 4 administraciones. Si al cabo de 3 días de tratamiento, no se registra ninguna disminución de la creatinemia, se aconseja interrumpir el tratamiento con GLYPRESSIN®.

En los demás casos, continuar el tratamiento con GLYPRESSIN® hasta obtener una creatinemia inferior a 130 micromol/l o una reducción de, al menos, el 30% de la creatinemia con respecto al valor registrado durante el diagnóstico del síndrome hepatorenal.

La duración del tratamiento es de 10 días en promedio.

## **Contraindicaciones**

**Embarazo.** Hipersensibilidad a terlipresina o cualquiera de los excipientes.

## **Advertencias y Precauciones**

Es esencial el monitoreo de la presión sanguínea, frecuencia cardíaca y balance hídrico durante el tratamiento. Para evitar la necrosis local en el sitio de inyección, debe administrarse por vía intravenosa.

GLYPRESSIN® deberá utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de hipertensión o patologías cardíacas. No debe usarse GLYPRESSIN® en pacientes con shock séptico y bajo gasto cardíaco.

Se debe tener especial precaución en el tratamiento de niños y pacientes mayores, dado que la experiencia en estos grupos es limitada.

Este producto contiene 1,33 mmol de sodio por ampolla. Debe tenerse en cuenta en pacientes que llevan una dieta baja en sodio.

## **Interacciones medicamentosas**

El efecto hipotensivo en la vena porta de los β bloqueantes no selectivos es aumentado por la terlipresina. El tratamiento concomitante con drogas que producen bradicardia (ej: propofol, sufentailo) puede disminuir la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco. Estos efectos se deben a la inhibición reflexogénica de la actividad cardíaca a través del nervio vago debido a la hipertensión.

## **Fertilidad, Embarazo y Lactancia**

**Embarazo.** El tratamiento con terlipresina durante el embarazo está contraindicado.

Está demostrado que la terlipresina causa contracciones uterinas y aumenta la presión intrauterina en la fase temprana del embarazo y puede disminuir el flujo sanguíneo uterino. La terlipresina puede tener efectos dañinos sobre el embarazo y el feto.

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

**Lactancia.** Se desconoce si terlipresina se excreta a través de la leche materna. La excreción de terlipresina en la leche no ha sido estudiada en animales. No puede descartarse un riesgo para el lactante. La decisión de continuar o interrumpir la lactancia, o la de continuar o interrumpir el tratamiento con terlipresina debe realizarse teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el lactante y el beneficio del tratamiento con terlipresina para la madre.

## **Efecto sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria**

No se han llevado a cabo estudios sobre la capacidad de conducir o utilizar maquinaria.

## **Información preclínica de seguridad**

La información preclínica no muestra un riesgo especial de toxicidad o genotoxicidad para los seres humanos,

según estudios convencionales realizados con dosis única y dosis repetidas. A dosis relevantes para humanos, los únicos efectos observados en animales fueron aquellos atribuibles a la acción farmacológica de la terlipresina.

Un estudio embrio-fetal en ratas no mostró efecto adverso alguno de la terlipresina, aunque se produjeron abortos en conejos, que probablemente estuvieron relacionados con la toxicidad materna; además, se produjeron anomalías de la osificación en un pequeño número de fetos y un solo caso aislado de paladar hendido.

No se han realizado estudios sobre carcinogenicidad con terlipresina.

#### Reacciones adversas

A continuación se informan las reacciones adversas informadas según su frecuencia.

Clasificación por órganos y sistemas según MedDRA	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco Frecuente (≥1/1.000 a <1/100)	Raro (≥1/10.000 a <1/1.000)
Trastornos metabólicos y nutricionales		Hiponatremia, si no se realiza un monitoreo de fluidos	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea		
Trastornos cardíacos	Bradicardia	Fibrilación atrial, extrasístoles ventriculares, taquicardia, dolor de pecho, infarto de miocardio, sobrecarga de fluidos con edema pulmonar, torsade de pointes, insuficiencia cardíaca	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Distrés respiratorio Insuficiencia respiratoria	Disnea
Trastornos vasculares	Vasoconstricción periférica, isquemia periférica, palidez facial, hipertensión	Isquemia intestinal, cianosis periférica, sofocos	
Trastornos gastrointestinales	Calambres abdominales transitorios, diarrea transitoria	Náuseas transitorias, Vómitos transitorios	
Trastornos en la piel y tejido subcutáneo		Necrosis cutánea	
Embarazo, puerperio y condiciones perinatales		Hipertonía uterina, Isquemia uterina	
Trastornos generales y en el sitio de administración		Necrosis en el sitio de inyección	

#### Sobredosificación

En caso de pico hipertensivo severo, deberá ser instaurado un tratamiento vasodilatador de tipo alfa-bloqueante.

##### En Argentina:

EN CASOS DE SOBREDOSIS CONCURRIR AL CENTRO ASISTENCIAL MÁS PRÓXIMO o COMUNICARSE CON EL CENTRO DE INTOXICACIONES DEL HOSPITAL RICARDO GUTIÉRREZ, TELÉFONOS (011) 4962-6666 ó 4962-2247 o DEL HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

##### En Paraguay:

En caso de sobredosis, comuníquese con el Centro Nacional de Toxicología, Teodoro S. Mongelós y Gral. Santos, Teléfonos 204800, 204908, 203113.

##### En Uruguay:

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT), Tel: 1722.

#### Presentación

Envase conteniendo 1 frasco-ampolla con 1 mg de acetato de terlipresina y 1 ampolla con diluyente.

Envase conteniendo 5 frascos-ampolla con 1 mg de acetato de terlipresina y 5 ampollas con diluyente.

#### Conservación

Mantener a temperatura entre 15°C y 25°C, proteger de la luz.

Una vez reconstituída, utilizar inmediatamente.

#### MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 45.229

Fabricado en ALEMANIA, bajo licencia de: Ferring GmbH, Kiel, Alemania.

Importado y distribuido por: Laboratorios Ferring S.A., Dr. Luis Beláustegui 2957 (C1416CZJ), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Director Técnico: Alejandro A. Meneghini – Farmacéutico.

Representante en Uruguay: RINQUE PHARMA S.A. Sanlúcar 1545 – CP 11500 – Montevideo, Uruguay. Telefax: 26000106. D.T.: Q.F. Lucía Muxi. Aut.M.S.P. N° 40767.

Importado y distribuido por PHARMA INTERNATIONAL S.A, Concepción Leyes de Chavez c/ Avda Artigas, Complejo Barrail, Calle 4, Edificio Rosa T, 3 piso., Teléfono: (+59521) 6271000. Asunción, Paraguay. DT: Qca Fca Lidia Flor Luna Reg profesional N° 2982. N° Reg. San. 15366-02-EF.