

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
03.12.2025 № 1838
Реєстраційне посвідчення
№ UA/21070/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ТЕРЛІПРЕСИН-ФАРМАК
(TERLIPRESSIN-FARMAK)

Склад:

діюча речовина: терліпресин;
1 мл розчину для ін'єкцій містить терліпресину ацетат 0,2 мг, що еквівалентно терліпресину 0,17 мг;
допоміжні речовини: натрію ацетат, тригідрат; кислота оцтова льодяна; натрію хлорид; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина.

Фармакотерапевтична група.

Гормони задньої частки гіпофіза. Вазопресин та аналоги.

Код АТХ H01B A04.

Фармакологічні властивості.

Фармакокінетика.

Терліпресин має незначну фармакологічну активність, однак він метаболізується у активну форму лізин-вазопресин шляхом ферментативного гідролізу. Дози 0,85 мг і 1,7 мг знижують тиск у системі ворітної вени і викликають виражену вазоконстрикцію. Зниження тиску у ворітній вені та зменшення кровотоку у непарній вені залежать від дози. Ефект нижчої дози зменшується через 3 години, тоді як дані з гемодинаміки показують, що доза 1,7 мг терліпресину є ефективнішою, ніж 0,85 мг, оскільки більша доза має більш надійний ефект протягом усього періоду лікування (4 години).

Терліпресин зменшує портальну гіпертензію, одночасно знижуючи портальний кровотік, і спричиняє спазм м'язів стравоходу з подальшим стисненням варикозно розширених вен стравоходу.

Біологічно активний лізин-вазопресин повільно вивільняється із неактивного прогормону терліпресину і зберігається в діапазоні концентрацій від мінімально активної до субтоксичної протягом 4–6 годин у зв'язку з тим, що метаболічна елімінація лізин-вазопресину відбувається паралельно з вивільненням.

Терліпресин підвищує тонус гладком'язової мускулатури шлунково-кишкового тракту як у судинах, так і поза ними. У зв'язку з підвищенням периферичного опору в термінальних артеріальних судинах спостерігається зниження трофіки нервових волокон, що іннервують внутрішні органи. Зниження притоку артеріальної крові призводить до зниження тиску в системі ворітної вени. Одночасне скорочення м'язових оболонок різних

відділів кишечника призводить до посилення перистальтики. Крім того, скорочуються м'язи стінки стравоходу і, таким чином, перетискають варикозні вузли.

Антидіуретична активність терліпресину становить усього 3 % від активності нативного вазопресину. Така активність не є клінічно значущою. При нормоволемії кровотік в нирках істотно не змінюється. За наявності гіповолемії кровотік у нирках збільшується.

Терліпресин виявляє повільний гемодинамічний ефект протягом 2–4 годин. Незначною мірою підвищується артеріальний тиск, як систолічний, так і діастолічний. За наявності ренальної гіпертензії і генералізованого ангіосклерозу спостерігалось значне підвищення артеріального тиску.

Терліпресин не спричиняв жодних кардіотоксичних ефектів, навіть при застосуванні вищих доз. Ефекти з боку серця, такі як брадикардія, аритмія, коронарна недостатність, виникають, можливо, внаслідок рефлекторного або судинного впливу терліпресину.

Під впливом терліпресину кровотік в ендометрії і міометрії істотно знижується.

Судинозвужувальний ефект терліпресину призводить до недостатнього кровотоку в шкірі і, таким чином, спричиняє очевидну блідість шкіри тіла у пацієнта.

Гемодинамічний ефект і дія на гладку мускулатуру є головними проявами фармакологічної дії терліпресину. Ефект централізації кровообігу при гіповолемії є бажаним побічним ефектом у пацієнтів з кровотечею із варикозно розширених вен стравоходу.

Фармакокінетика.

Період напіввиведення терліпресину з плазми становить 24 ± 2 хв.

Терліпресин має слабку фармакологічну активність. Після внутрішньовенного болюсного введення терліпресин виводиться відповідно до закономірностей кінетики другого порядку. Період напіввиведення з плазми для фази розподілу (тривалість — до 40 хв) становить 12 хв. При виділенні вільного гліцилового залишку гормон лізин-вазопресин вивільняється повільно і досягає пікової концентрації через 120 хв. У сечі визначається всього 1 % введенного терліпресину, що вказує на практично повну деградацію препарату за допомогою ендо- й екзопептидаз печінки і нирок.

Клінічні характеристики.

Показання.

Кровотеча із варикозно розширених вен стравоходу.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого допоміжного компонента лікарського засобу. Септичний шок у пацієнтів з низьким серцевим викидом. Вагітність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Терліпресин підвищує гіпотензивний вплив неселективних бета-блокаторів на ворітну вену. Зниження частоти серцевих скорочень та серцевого викиду, зумовлені лікуванням, можна пояснити гальмуванням рефлексогенної активності серця через блукаючий нерв у результаті підвищеного артеріального тиску. Одночасне застосування з лікарськими засобами, що спричиняють брадикардію (такими як пропופол, суфентаніл), може призвести до тяжкої брадикардії.

Терліпресин може викликати шлуночкові аритмії, зокрема шлуночкову тахікардію типу «пірует». Тому пацієнтам, які застосовують лікарські засоби, що можуть подовжувати інтервал QT, такі як антиаритмічні лікарські засоби класу ІА та ІІІ, еритроміцин, певні антигістамінні лікарські засоби та трициклічні антидепресанти, або препарати, які можуть спричинити гіпокаліємію чи гіпомагніємію (наприклад деякі діуретики), слід з обережністю застосовувати терліпресин.

Особливості застосування.

Застосування терліпресину потребує обережності та ретельного моніторингу стану пацієнта при таких захворюваннях: септичний шок, бронхіальна астма, захворювання дихальних шляхів, неконтрольована гіпертензія, церебральні, коронарні або периферичні судинні захворювання (прогресивний атеросклероз), напади (судоми), аритмії серця, кардіологічні захворювання, коронарна недостатність або перенесений інфаркт міокарда, хронічна ниркова недостатність. Особливу увагу слід приділяти пацієнтам літнього віку (понад 70 років), оскільки досвід застосування цій віковій групі обмежений.

У пацієнтів із гіповолемією часто спостерігається підвищена вазоконстрикція та атипові реакції з боку серця.

З огляду на слабку антидіуретичну дію терліпресин (3 % від активності нативного вазопресину) слід враховувати можливість розвитку гіпонатріємії та гіпокаліємії, особливо у пацієнтів з порушеннями водно-сольового балансу.

Під час лікування потрібно контролювати артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень та показники ЕКГ, а також водний баланс.

Лікарський засіб Терліпресин-Фармак слід вводити в умовах відділення інтенсивної терапії з ретельним моніторингом функції серця.

У разі виникнення надзвичайних ситуацій, які потребують негайного лікування до госпіталізації, особливу увагу слід звернути на гіповолемічний синдром.

Лікарський засіб Терліпресин-Фармак не впливає на артеріальну кровотечу.

Щоб уникнути некрозу в місці ін'єкції, потрібно вводити препарат внутрішньовенно.

Некроз шкіри

За час постмаркетингового застосування було зареєстровано декілька випадків ішемії шкіри та некрозу, не пов'язаних з місцем ін'єкції. У хворих з периферичною венозною гіпертензією або патологічним ожирінням спостерігається більша схильність до виникнення цієї реакції. Тому вводити терліпресин таким пацієнтам слід з великою обережністю.

Тахікардія типу «пірует»

Під час клінічних досліджень та постмаркетингового застосування було зареєстровано кілька випадків подовження інтервалу QT та шлуночкових аритмій, зокрема тахікардії типу «пірует». У більшості випадків пацієнти мали такі фактори ризику, як базальне подовження інтервалу QT, порушення електролітного обміну (гіпокаліємія, гіпомagneмія) або застосування лікарських засобів, що подовжують інтервал QT. Варто з обережністю застосовувати терліпресин пацієнтам із пролонгацією інтервалу QT в анамнезі, порушеннями електролітного обміну, у разі супутнього прийому лікарських засобів, які можуть подовжувати інтервал QT, таких як антиаритмічні препарати класу IA та III, еритроміцин, певні антигістамінні лікарські засоби та трициклічні антидепресанти, або лікарських засобів, які можуть спричинити гіпокаліємію чи гіпомagneмію (наприклад деякі діуретики).

Досвід лікування пацієнтів літнього віку обмежений, тому терліпресин слід застосовувати з особливою обережністю цій віковій категорії. Рекомендації щодо дозування для пацієнтів літнього віку відсутні.

Досвіду застосування лікарського засобу Терліпресин-Фармак дітям та підліткам немає, тому не слід застосовувати препарат пацієнтам цієї вікової категорії.

В 1 мл розчину лікарського засобу Терліпресин-Фармак міститься 3,59 мг (0,156 ммоль) натрію, що становить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на дозу. Отже, лікарський засіб практично вільний від натрію. Однак, якщо вводиться доза, що містить більше 1 ммоль натрію, слід бути обережним у разі застосування пацієнтам, які дотримуються натрієвої дієти.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування лікарського засобу Терліпресин-Фармак у період вагітності протипоказано. Лікарський засіб Терліпресин-Фармак спричинює скорочення матки та підвищення внутрішньоматкового тиску на ранньому терміні вагітності та може знижувати кровообіг матки. Лікарський засіб Терліпресин-Фармак негативно впливає на перебіг вагітності та здоров'я плода.

У кролів спостерігалися самовільні викидні та мальформації органів плода після лікування терліпресином.

Невідомо, чи виділяється препарат з грудним молоком. Виділення терліпресину з грудним молоком не вивчалось на тваринах. Не можна виключати ризик для дитини, яку годують материнським молоком.

На період застосування лікарського засобу потрібно припинити годування грудьми. Рішення щодо продовження/припинення грудного годування чи продовження/припинення терапії терліпресином слід приймати з урахуванням користі годування грудним молоком для дітей і користі терапії терліпресином для жінок.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Досліджень щодо впливу терліпресину на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами не проводилося.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб Терліпресин-Фармак застосовувати для невідкладної медичної допомоги у разі гострої кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу до того, як стане можливою ендоскопічна терапія. Після цього лікарський засіб Терліпресин-Фармак зазвичай застосовують для лікування кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу як допоміжну терапію разом із ендоскопічними методами зупинення кровотечі. Лікарський засіб Терліпресин-Фармак також можна застосовувати для зменшення ранньої вторинної кровотечі.

Препарат слід застосовувати внутрішньовенно.

Спочатку вводять 1–2 мг терліпресину ацетату внутрішньовенно. Підтримувальна доза становить 1 мг терліпресину ацетату кожні 4–6 годин. Зазвичай максимальна добова доза лікарського засобу Терліпресин-Фармак становить 120 мкг / кг маси тіла. Для дорослого пацієнта з масою тіла 70 кг доза становить 8–9 мг терліпресину ацетату на добу, що вводяться з 4-годинним інтервалом.

Тривалість лікування становить 2–3 дні.

Пацієнти літнього віку

Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам віком понад 70 років (див. розділ «Особливості застосування»).

Ниркова недостатність

Лікарський засіб Терліпресин-Фармак слід з обережністю застосовувати пацієнтам з хронічною нирковою недостатністю (див. розділ «Особливості застосування»).

Печінкова недостатність

Корекція дози пацієнтам з печінковою недостатністю не потрібна.

Діти. Досвіду застосування терліпресину дітям немає, тому лікарський засіб не слід застосовувати пацієнтам цієї вікової категорії.

Передозування.

Не слід перевищувати рекомендовану дозу у зв'язку з тим, що ризик розвитку тяжких побічних ефектів з боку серцево-судинної системи є дозозалежним.

Підвищений артеріальний тиск у пацієнтів із відомою артеріальною гіпертензією можна контролювати шляхом введення 150 мкг клонідину внутрішньовенно. Брадикардію, що потребує терапії, слід лікувати за допомогою атропіну.

Побічні реакції.

Побічні реакції, що найчастіше спостерігалися у ході клінічних досліджень (частота 1–10 %): блідість, підвищений артеріальний тиск, біль у животі, нудота, діарея та головний біль.

Антидіуретичний ефект терліпресину може спричинити гіпонатріємію, якщо не контролюється баланс рідини.

Частота виникнення побічних ефектів класифікується таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100 - < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$); рідко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (наявні дані не дають змоги оцінити частоту).

Порушення з боку серця: часто — брадикардія, шлуночкова та суправентрикулярна аритмія, ознаки ішемії на ЕКГ; нечасто — гостра гіпертонія, особливо у пацієнтів, які страждають на гіпертонію (зазвичай вона зменшується спонтанно), тахікардія, фібриляція передсердь, шлуночкові екстрасистоли, стенокардія, інфаркт міокарда, перевантаження рідиною з набряком легенів; невідомо — тахікардія типу «пірует» (torsade de pointes), серцева недостатність.

Порушення з боку судин: часто — звуження периферичних судин, периферична ішемія, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, блідість шкіри; нечасто — ішемія кишечника, периферичний ціаноз, припливи.

Порушення з боку дихальної системи: нечасто — утруднене дихання, біль під час дихання, біль у грудях, бронхоспазм, дихальна недостатність, зупинка дихання; рідко — задишка.

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: часто — нудота, діарея, спастичний біль у животі; нечасто — блювання.

Порушення з боку нервової системи: часто — головний біль; нечасто — спричинення нападів епілепсії; дуже рідко — апоплексія.

Порушення обміну речовин, метаболізму: часто — гіпонатріємія.

Порушення з боку шкіри і підшкірної клітковини: часто — блідість шкіри; нечасто — лімфангіт, некроз шкіри.

Порушення з боку статевих органів: часто — спастичний біль у нижніх відділах живота (у жінок).

Вагітність, післяпологові і перинатальні стани: нечасто — підвищений тонус матки, ішемія матки.

Порушення у місці введення: нечасто — некроз у місці ін'єкції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 2 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Несумісність

Оскільки дослідження можливих несумісностей не проводилися, цей препарат не можна змішувати з іншими лікарськими засобами.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі від 2 до 8 °С. Не заморозувати.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 2 мл, 5 мл або 10 мл в ампулі. По 5 ампул у блістері, по 1 блістеру у пачці.
По 5 мл або 10 мл у флаконі. По 1 флакону у пачці, або по 5 флаконів у блістері, по 1 блістеру у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.

Дата останнього перегляду. 03.12.2025.