



CCEF-RC-0084-2025

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **TERLIPRESINA ACETATO 1 mg / 5 mL POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **TERLIPRESINA ACETATO**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **TERLIPRESINA**

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.G.44.010/25**

FECHA DE APROBACION: **26-02-2025**; VIGENTE HASTA: **26-02-2032**

FABRICANTE: **PHARMASERVICE, S.A. DE C.V. / MÉXICO**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **BCN PEPTIDES, S.A. / ESPAÑA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **EL MORRO CASA DE REPRESENTACION C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **ARAMINTA MARÍN ÁLVAREZ**

PROPIETARIO: **PHARMASERVICE, S.A. DE C.V. / MÉXICO**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

Tratamiento de la hemorragia digestiva superior causada por várices esofágicas.

Posología aprobada:

Dosis:

El producto se presenta como polvo liofilizado para solución inyectable en viales con 1 mg de terlipresina acetato (equivalente a 0,85 mg de terlipresina base) y las dosis se expresan en términos de terlipresina.

Adultos:

Dosis inicial según el peso del paciente:

Inferior a 50 kg: 1 mg mediante inyección IV.

Entre 50 y 70 kg: 1,5 mg mediante inyección IV.

Superior a 70 kg: 2 mg mediante inyección IV.

Dosis de mantenimiento: 1 -2 mg cada 4-6 horas hasta control de la hemorragia, sin exceder una duración máxima de tratamiento de 48 horas.

Dosis máxima:

120 microgramos/kg en 24 horas.

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E72024009878N72025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0084-2025

Dosis en poblaciones especiales:

Insuficiencia renal:

No se requieren ajustes de dosificación.

Insuficiencia hepática:

No se han establecido pautas especiales de dosificación para estos pacientes.

Edad avanzada (≥ 65 años):

No se han establecido pautas especiales de dosificación para estos pacientes.

Modo de uso:

Reconstituir el contenido de cada vial de terlipresina acetato con 5 mL de solución de cloruro de sodio al 0.9% y administrar la dosis que corresponda mediante inyección IV en bolo durante un lapso de 2 minutos.

Advertencias:

Generales:

La terlipresina debe utilizarse bajo estricta vigilancia médica y en unidades con disponibilidad de equipos y recursos para monitorizar la función cardiovascular y respiratoria, parámetros hematológicos y niveles de electrolitos séricos en todos los pacientes.

Usar con precaución extrema en pacientes con:

Shock séptico.

Asma bronquial o deficiencias respiratorias.

Hipertensión no controlada.

Enfermedad vascular cerebral o periférica.

Arritmias cardíacas.

Insuficiencia cardíaca.

Deficiencias coronarias o infarto de miocardio previo.

Insuficiencia renal crónica.

Edad avanzada (mayores de 70 años).

Durante el tratamiento se debe vigilar periódicamente la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la saturación de oxígeno y el equilibrio hídrico.

Debido a los reportes post-comercialización de isquemia y necrosis cutánea asociados al uso del producto, se recomienda prestar atención a dicha posibilidad durante el tratamiento y, en especial, en pacientes con hipertensión venosa periférica u obesidad mórbida, dado que parecen resultar particularmente propensos al desarrollo de dichas complicaciones.

Como la terlipresina se ha vinculado con prolongación del intervalo QT, se recomienda usar con precaución en pacientes con prolongación congénita o adquirida del QT, trastornos hidroelectrolíticos o tratados con medicamentos que producen dicho efecto (ver "INTERACCIONES").

La eficacia y seguridad de la terlipresina en niños y adolescentes no han sido establecidas.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

Los estudios en animales demostraron toxicidad embrio-fetal asociada a la terlipresina y existe evidencia clínica de contracciones uterinas e isquemia endometrial en mujeres que recibieron el fármaco durante el primer trimestre de su embarazo. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

Lactancia:

Como no se conoce si la terlipresina se distribuye en la leche materna, ni se dispone de información sobre la seguridad de su uso durante la lactancia, se debe evitar su administración en tales casos. En caso de ser imprescindible su empleo por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E72024009878N72025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0084-2025

Fertilidad:

Se desconocen los efectos del producto sobre la fertilidad.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes del producto.

Hipoxia o empeoramiento de los síntomas respiratorios.

Isquemia coronaria, periférica o mesentérica en curso.

Embarazo.

Insuficiencia renal severa, insuficiencia cardíaca, edema agudo del pulmón y deshidratación severa.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Infecciones e infestaciones:

Frecuentes: Sepsis/shock séptico.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Poco frecuentes: Hiponatremia (si no se controlan los líquidos).

Muy raras: Hiperglucemia.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Cefalea.

Poco frecuentes: Trastorno convulsivo.

Muy raras: Accidente cerebrovascular

Trastornos cardíacos:

Frecuentes: Arritmia ventricular y supraventricular, bradicardia, signos de isquemia en el electrocardiograma.

Poco frecuentes: Angina de pecho, aumentos de presión arterial (en particular, en paciente con hipertensión pre-existente), fibrilación auricular, taquicardia, extrasístoles ventriculares, dolor de pecho, infarto de miocardio, sobrecarga de fluidos con edema pulmonar, falla cardíaca, torsión de puntas (torsade de pointes).

Muy raras: Isquemia miocárdica.

Frecuencia no conocida: Prolongación del intervalo QT.

Trastornos vasculares:

Frecuentes: Hipertensión, hipotensión, isquemia periférica, vasoconstricción periférica, palidez facial.

Poco frecuentes: Isquemia intestinal, cianosis periférica, sofocos.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Poco frecuentes: Dificultad respiratoria, broncoespasmo, insuficiencia respiratoria, edema pulmonar.

Raras: Disnea.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Calambre/dolor abdominal, diarrea.

Poco frecuentes: Náuseas, vómitos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: Linfangitis.

Frecuencia no conocida: Isquemia cutánea, necrosis cutánea (no relacionada con el sitio de inyección).

Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales:

Poco frecuentes: Hipertonía uterina, isquemia uterina.

Frecuencia no conocida: Constricción uterina, reducción del flujo sanguíneo uterino.

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E72024009878N72025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0084-2025

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:
Poco frecuentes: Necrosis en el sitio de inyección.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" a través de la página web: www.inhrr.gob.ve.

Interacciones con otros medicamentos:

La terlipresina podría incrementar el efecto hipotensor de los bloqueantes beta-adrenérgicos no selectivos (como propranolol, nadolol y labetalol, entre otros) sobre la vena porta.

El uso concomitante de terlipresina y medicamentos que producen bradicardia (como propofol, litio, digoxina, amiodarona, fluoxetina, antagonistas del calcio y bloqueantes beta-adrenérgicos, entre otros) puede favorecer el desarrollo e intensidad de dicha reacción.

Como la terlipresina puede provocar arritmias ventriculares, incluyendo torsión de puntas (*torsade de pointes*), su coadministración con fármacos que prolongan el intervalo QT (como procainamida, sotalol, clorpromazina, haloperidol, eritromicina, ciprofloxacino, cloroquina, fluconazol, citalopram, domperidonay ondansetrón, entre otros) o que producen hipopotasemia o hipomagnesemia (como los diuréticos tiazídicos o de asa) incrementa el riesgo en tal sentido.

Interferencia con pruebas de laboratorio:

No descritas.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

Aunque no se conocen casos de intoxicación por sobredosificación de terlipresina, se debe considerar en tales casos la posibilidad de efectos adversos de tipo circulatorio dependientes de la dosis inyectada.

Tratamiento:

Tratamiento sintomático y de soporte, según necesidad. En caso de crisis hipertensiva puede tratarse con un agonista adrenérgico alfa-2 como la clonidina por vía intravenosa. Si ocurre bradicardia severa, se recomienda manejar con atropina.

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

USO HOSPITALARIO.

Vía de administración: Intravenosa.

Indicaciones y posología: A juicio del facultativo.

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Antes de usar este producto, leer prospecto interno.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C.

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

PRODUCTO:

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I, INCOLORO, TRANSPARENTE.

Cierre: TAPON DE BROMOBUTILO, COLOR GRIS, OPACO.

Sello de Seguridad: AGRAFE DE ALUMINIO (ALU), CON TAPA FLIP OFF DE POLIPROPILENO (PP), COLOR VERDE, OPACO.

SOLVENTE:

Envase Primario: AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I, INCOLORO, TRANSPARENTE.

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E72024009878N72025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0084-2025

PRODUCTO + SOLVENTE:

Envase Secundario: ESTUCHE DE CARTON.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto terminado un período de validez comprobado de veinticuatro (24) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela ($30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $75\% \pm 5\%$ HR), en el sistema envase cierre descrito.

Se le asigna al solvente un período de validez comprobado de veinticuatro 24 meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela ($30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $75\% \pm 5\%$ HR), en el sistema envase cierre descrito.

Se le asigna al producto reconstituido con el solvente (Cloruro de Sodio) un período de validez dos (2) horas, almacenado a temperaturas inferiores a 30°C y bajo refrigeración a temperaturas entre 2° - 8°C .

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al Público: Contentivo de un (01) frasco ampolla + solvente de 5 mL.

Envase Hospitalario: (solo para venta hospitalaria) contentivo de un (01) frasco ampolla + solvente de 5 mL.

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 20 de junio de 2025

DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022

Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375



230/303

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E72024009878N72025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)