

## **Packungsbeilage: Information für Patienten**

### **Variquel Lösung 0,2 mg/ml Injektionslösung** Terlipressindiacetat

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Variquel Lösung und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Variquel Lösung beachten?
3. Wie ist Variquel Lösung anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Variquel Lösung aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Variquel Lösung und wofür wird es angewendet?**

Variquel Lösung enthält den Wirkstoff Terlipressin, ein synthetisches Hypophysenhormon. (Dieses Hormon wird normalerweise von der Hypophyse (Hirnanhangdrüse) produziert.)

Es wird durch Injektion in eine Vene angewendet.

Variquel Lösung wird angewendet zur Behandlung von:

- schweren oder lebensbedrohlichen Blutungen aus erweiterten Venen (Varizen) in der Speiseröhre und im Magen. Terlipressin verengt die Blutgefäße in diesem Bereich und hilft dabei, Blutungen aus Varizen der Speiseröhre zu kontrollieren, wenn sie auftreten.
- Notfallbehandlung einer Art von Nierenversagen bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion (hepatorenales Syndrom Typ 1). Terlipressin senkt den Druck in den Lebervenen (Pfortaderdruck) bei Patienten mit hohem Blutdruck in der Vene, die Blut zur Leber transportiert (portale Hypertension), und trägt auch zur Verbesserung der Durchblutung der Niere bei, wodurch die Nierenfunktion wiederhergestellt wird.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Variquel Lösung beachten?**

##### **Variquel Lösung darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Terlipressin oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind (aufgelistet in Abschnitt 6).

##### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Variquel Lösung anwenden.

Wenn Sie dazu in der Lage sind, teilen Sie dem Arzt mit, ob einer der unten angegebenen Zustände auf Sie zutrifft:

- schwere Infektion, ein so genannter septischen Schock
- Asthma bronchiale oder andere Erkrankungen, die das Atmen beeinträchtigen
- unbehandelter Bluthochdruck, unzureichende Durchblutung der Herzkranzgefäße (z. B. Angina), Koronarinsuffizienz, Herzinfarkt (Myokardinfarkt) in der Vorgeschichte oder fortgeschrittene

- Arterienverkalkung (Arteriosklerose)
- Anfallsleiden (Krampfleiden)
- Herzrhythmusstörungen (kardiale Arrhythmie) oder QT-Intervall-Verlängerungen (Störungen des Herzrhythmus) in der Vorgeschichte
- unzureichende Durchblutung des Gehirns (z. B. aufgetretener Schlaganfall) oder der Gliedmaßen (periphere arterielle Verschlusskrankheit)
- eingeschränkte Nierenfunktion (Niereninsuffizienz)
- Störungen des Salzhaushaltes (Elektrolyte) im Blut wenn Sie zu wenig Flüssigkeit im Körper haben oder schon sehr viel Blut verloren haben
- wenn Sie älter als 70 Jahre sind
- wenn Sie schwanger sind

### **Kinder und Jugendliche**

Variquel Lösung sollte Kindern und Jugendlichen aufgrund mangelnder Erfahrung nicht verabreicht werden.

### **Anwendung von Variquel Lösung zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden oder kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Teilen Sie bitte Ihrem Arzt unverzüglich mit, wenn Sie die folgenden Arzneimittel anwenden:

- Arzneimittel, die Auswirkungen auf die Herzfrequenz haben (z. B. Betablocker, Sufentanil oder Propofol)
- Arzneimittel, die einen unregelmäßigen Herzschlag (Arrhythmie) verursachen können, wie die folgenden:
  - Antiarrhythmika der Klasse IA (Chinidin, Procainamid, Disopyramid) und der Klasse III (Amiodaron, Sotalol, Ibutilid, Dofetilid)
  - Erythromycin (ein Antibiotikum)
  - Antihistaminika (die hauptsächlich zur Behandlung von Allergien verwendet werden, jedoch auch in bestimmten Husten- und Erkältungsmitteln enthalten sind)
  - trizyklische Antidepressiva zur Behandlung von Depression
  - Arzneimittel, die den Salz- oder Elektrolytspiegel in Ihrem Blut verändern können, besonders Diuretika („Wassertabletten“ zur Behandlung von Bluthochdruck und Herzinsuffizienz).

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Während der Schwangerschaft darf Variquel Lösung nur dann angewendet werden, wenn dies zur Behandlung Ihrer Erkrankung unbedingt notwendig ist.

Es ist nicht bekannt, ob Variquel Lösung in die Muttermilch gelangt. Daher ist nicht bekannt, ob das Arzneimittel Auswirkungen auf Ihren Säugling haben kann. Sie sollten mit Ihrem Arzt über die möglichen Risiken für den Säugling sprechen.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Wenn Sie sich jedoch nach der Injektion nicht wohl fühlen sollten, dürfen Sie kein Fahrzeug führen und keine Maschinen bedienen.

### **Variquel Lösung enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 5 ml, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

### **3. Wie ist Variquel Lösung anzuwenden?**

Dieses Arzneimittel wird als intravenöse Injektion grundsätzlich nur von einem Arzt verabreicht. Ihr Arzt entscheidet über die für Sie am besten geeignete Dosis. Während der Injektion wird Ihre Herz- und Kreislauffunktion ständig kontrolliert. Für weitere Informationen bezüglich der Anwendung fragen Sie bitte Ihren Arzt.

#### **Anwendung bei Erwachsenen**

##### **Blutungen aus Krampfadern (Varizen) in der Speiseröhre und im Magen:**

Zu Beginn erhalten Sie 1-2 mg Terlipressindiacetat (5-10 ml Variquel Lösung) als Injektion in eine Vene. Die Dosis hängt von Ihrem Körpergewicht ab.

Nach der Erstinjektion kann die Dosis auf 1 mg Terlipressindiacetat (5 ml Variquel Lösung) alle 4 bis 6 Stunden reduziert werden.

Die maximale Dosis, die Sie pro Tag erhalten können, beträgt etwa 120 µg/kg Körpergewicht.

Die Dauer der Anwendung sollte auf 2-3 Tage begrenzt sein, abhängig von Ihrem Krankheitsverlauf.

##### **Hepatorenales Syndrom:**

Die Behandlung wird beim Erwachsenen in der Regel mit einer Dosis von 1 mg Terlipressindiacetat (5 ml Variquel Lösung) im 4- bis 6-stündigen Abstand begonnen.

Die Dosis kann maximal bis auf 2 mg Terlipressindiacetat (10 ml Variquel Lösung) alle 4 Stunden erhöht werden, wenn das Serumkreatinin nach einer Behandlung über 3 Tage nicht mindestens um 25 % reduziert ist.

Die Behandlung wird bis zur Wiederherstellung einer normalen Nierenfunktion, bis zu 14 Tage, beibehalten.

##### **Art der Anwendung:**

Variquel Lösung wird intravenös injiziert (direkt in den Blutkreislauf).

##### **Anwendung bei älteren Patienten**

Wenn Sie älter als 70 Jahre sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Variquel Lösung erhalten.

##### **Anwendung bei Patienten mit Nierenproblemen**

Bei Patienten mit seit langem bestehendem Nierenversagen muss Variquel Lösung mit Vorsicht angewendet werden.

##### **Anwendung bei Patienten mit Leberproblemen**

Bei Patienten mit Leberversagen ist eine Anpassung der Dosis nicht erforderlich.

##### **Anwendung bei Kindern und Jugendlichen**

Aufgrund der unzureichenden Erfahrungen mit der Anwendung bei Kindern und Jugendlichen wird Variquel Lösung für diese Altersgruppen nicht empfohlen.

##### **Wenn Sie eine größere Menge Variquel Lösung angewendet haben, als Sie sollten**

Da die Anwendung dieses Arzneimittels durch medizinisches Fachpersonal erfolgt, ist es unwahrscheinlich, dass Sie mehr als die empfohlene Dosis erhalten. Falls Sie zu viel erhalten haben, kann es zu einem schnellen Anstieg Ihres Blutdrucks kommen (dies wird bei der ständigen Überwachung festgestellt), besonders wenn Sie bereits unter Bluthochdruck leiden. In diesem Fall erhalten Sie ein anderes Arzneimittel, einen so genannten Alphablocker (z. B. Clonidin) zur Kontrolle Ihres Blutdrucks.

Informieren Sie Ihren Arzt, falls Sie Benommenheit, Schwindel oder Mattigkeit bei sich feststellen, da dies Anzeichen einer niedrigen Herzfrequenz sein könnten. Dies kann mit dem Arzneimittel Atropin behandelt werden.

##### **Wenn Sie die Anwendung von Variquel Lösung vergessen haben**

Sie erhalten Variquel Lösung in der Klinik unter ärztlicher Aufsicht.

### **Wenn Sie die Anwendung von Variquel Lösung abbrechen**

Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wann die Anwendung dieses Arzneimittels beendet werden kann.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

#### **Wichtige Nebenwirkungen, die unverzügliche Maßnahmen erfordern:**

Bei der Anwendung von Variquel Lösung sind in sehr seltenen Fällen schwere Nebenwirkungen möglich. Wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bei sich feststellen, **informieren Sie bitte unverzüglich Ihren Arzt**, falls Sie dazu in der Lage sind. Variquel Lösung darf in diesen Fällen nicht weiter angewendet werden.

- starke Atemnot durch Asthmaanfall
- starke Atembeschwerden oder Atemstillstand
- starke Schmerzen in der Brust (Angina, Herzinfarkt)
- schwere und anhaltende Herzrhythmusstörungen, einschließlich Torsade de Pointes
- Absterben der Haut (Hautnekrosen) an der Injektionsstelle
- Konvulsionen (Anfall)
- Nierenversagen

#### **Andere mögliche Nebenwirkungen:**

##### **Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):**

- Natriummangel im Blut (Hyponaträmie) falls nicht regelmäßig überwacht
- Kopfschmerzen
- sehr langsamer Herzschlag (Bradykardie)
- Anzeichen einer unzureichenden Durchblutung der Herzkranzgefäße im EKG
- unzureichende Durchblutung von Armen, Beinen und Haut
- blasse Haut
- hoher oder niedriger Blutdruck
- Bauchkrämpfe
- Übelkeit
- Durchfall

##### **Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):**

- zu schneller Herzschlag (Tachykardie)
- Brustschmerzen
- Flüssigkeitsüberladung der Lunge
- Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz)
- verminderte Blutversorgung des Darmsystems
- bläuliche Färbung von Haut oder Lippen
- Hitzewallungen
- schmerzhaftes Atmen
- Erbrechen
- Entzündung der Lymphgefäße: Diese zeigt sich in Form von feinen roten Streifen unter der Haut, die sich von dem betroffenen Bereich bis zur Armbeuge oder Leiste ziehen, sowie durch Fieber, Frösteln, Kopf- und Muskelschmerz
- Absterben der Haut (Nekrose) ohne Bezug zur Injektionsstelle
- Unterleibskrämpfe
- verminderte Durchblutung der Gebärmutter

**Selten (kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen):**

- Kurzatmigkeit

**Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):**

- Schlaganfall

**Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte,  
Abt. Pharmakovigilanz,  
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3,  
D-53175 Bonn,  
Website: <http://www.bfarm.de>

anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

**5. Wie ist Variquel Lösung aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Durchstechflasche nach „Verwendbar bis“ bzw. „Verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Die Lösung vor der Anwendung optisch auf Feststoffteilchen oder Verfärbungen untersuchen. Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie eine Verfärbung bemerken.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Ihr Arzt wird das Arzneimittel entsorgen. Diese Maßnahme hilft, die Umwelt zu schützen.

**6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

**Was Variquel Lösung enthält**

- Der **Wirkstoff** ist Terlipressindiacetat 5 H<sub>2</sub>O. Jede Durchstechflasche enthält 1 mg Terlipressindiacetat 5 H<sub>2</sub>O in 5 ml Lösung (entsprechend 0,85 mg Terlipressin). Jeder ml enthält 0,2 mg Terlipressindiacetat 5 H<sub>2</sub>O (entsprechend 0,17 mg Terlipressin pro ml).
- Die **sonstigen Bestandteile** sind: Eisessig, Natriumacetat-Trihydrat und Wasser für Injektionszwecke (siehe auch die weiteren Informationen zu Natrium am Ende des Abschnitts 2).

**Wie Variquel Lösung aussieht und Inhalt der Packung**

Dieses Arzneimittel wird in einer Durchstechflasche aus Klarglas angeboten, die 5 ml einer klaren, farblosen Lösung enthält.

Dieses Arzneimittel ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich: 5 x 5 ml

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

#### **Pharmazeutischer Unternehmer**

Alliance Pharma (Ireland) Ltd  
United Drug House  
Magna Drive  
Dublin  
D24 X0CT  
Irland  
Tel: +44 (0) 1249 466966  
Fax: +44 (0) 1249 466977  
E-Mail: [arzneimittelsicherheit@alliancepharma.co.uk](mailto:arzneimittelsicherheit@alliancepharma.co.uk)

#### **Mitvertrieb:**

Sintetica GmbH  
Albersloher Weg 11  
D-48155 Münster  
Tel: +49 (0) 211 38 789 182

#### **Hersteller**

BAG Health Care GmbH, Amtsgerichtsstraße 1-5, D-35423 Lich, Deutschland

#### **Zulassungsnummer**

87042.00.00

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedstaaten des EWR unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

Belgien:	Variquel 0.2mg/ml, oplossing voor injectie
Dänemark:	Variquel injektionsvæske, opløsning 0,2 mg/ml
Deutschland:	Variquel Lösung 0,2 mg/ml, Injektionslösung
Frankreich:	Variquel, 0.2mg/mL, solution injectable
Irland:	Variquel Solution, 0.2mg/ml, solution for injection
Italien:	Stemflova 0.2mg/ml, soluzione iniettabile
Luxemburg:	Variquel Solution 0.2mg/ml, solution injectable
Niederlande:	Variquel Oplossing 0.17mg/ml, oplossing voor injectie
Portugal:	Variquel 1mg/5ml (0.2mg/ml), solução injetável
Schweden:	Variquel, 0,2mg/ml, injektionsvätska, lösning
Vereinigtes Königreich:	Variquel, 0.2mg/ml, solution for injection

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im April 2021.**

-----  
**Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

## **Dosierung**

### Erwachsene

#### Ösophagusvarizenblutungen

Anfangsdosis: 1 bis 2 mg Terlipressindiacetat<sup>#</sup> (entsprechend 5 bis 10 ml Lösung) werden als intravenöse Injektion über einen Zeitraum von mindestens 1 Minute angewendet.

In Abhängigkeit vom Körpergewicht des Patienten kann die Dosis wie folgt angepasst werden:

- Körpergewicht unter 50 kg: 1 mg Terlipressindiacetat (5 ml)
- Körpergewicht zwischen 50 kg und 70 kg: 1,5 mg Terlipressindiacetat (7,5 ml)
- Körpergewicht über 70 kg: 2 mg Terlipressindiacetat (10 ml).

Erhaltungsdosis: Nach der Erstinjektion kann die Dosis auf 1 mg Terlipressindiacetat alle 4 bis 6 Stunden reduziert werden.

<sup>#</sup> 1 bis 2 mg Terlipressindiacetat, entsprechend 0,85 bis 1,7 mg Terlipressin

Der Richtwert für die tägliche Maximaldosis von Variquel Lösung beträgt 120 µg/kg Körpergewicht.

Die Therapiedauer ist abhängig vom Ansprechen auf die Behandlung und vom Erkrankungsverlauf auf 2 bis 3 Tage zu begrenzen.

#### Hepatorenales Syndrom

Die Behandlung wird beim Erwachsenen in der Regel mit einer Dosis von 1 mg Terlipressindiacetat<sup>#</sup> (5 ml Lösung) in Intervallen von 4 bis 6 Stunden begonnen. Die Dosis kann maximal bis auf 2 mg Terlipressindiacetat<sup>#</sup> (10 ml Lösung) alle 4 Stunden erhöht werden, wenn das Serumkreatinin nach einer Behandlung über 3 Tage nicht um mindestens 25 % sinkt.

<sup>#</sup> 1 mg Terlipressindiacetat entspricht 0,85 mg Terlipressin; 2 mg Terlipressindiacetat entsprechen 1,7 mg Terlipressin

Die Behandlung wird so lange fortgesetzt, bis das Serumkreatinin unter 1,5 mg/dl (133 µmol/l) abgesunken ist. Bei Patienten, die teilweise ansprechen (Serumkreatinin sinkt nicht unter 133 µmol/l) oder bei Patienten, deren Serumkreatinin nicht absinkt, sollte die Behandlung innerhalb von 14 Tagen beendet werden.

In den meisten klinischen Studien, die die Verwendung von Terlipressin zur Behandlung des hepatorenalen Syndroms unterstützen, wurde Humanalbumin gleichzeitig in einer Dosierung von 1 g/kg Körpergewicht am ersten Tag und danach in einer Dosierung von 20-40 g/Tag verabreicht.

Die übliche Dauer der Behandlung des hepatorenalen Syndroms beträgt 7 Tage und die maximal empfohlene Dauer beträgt 14 Tage.

#### *Ältere Patienten*

Bei Patienten über 70 Jahren ist Variquel Lösung nur mit Vorsicht anzuwenden. Es gibt keine Dosierungsempfehlungen für ältere Patienten.

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Variquel Lösung bei Kindern und Jugendlichen ist bisher noch nicht erwiesen. Es sind keine Daten verfügbar.

Variquel Lösung wird daher bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen.

### *Niereninsuffizienz*

Variquel Lösung ist bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz nur mit Vorsicht anzuwenden.

### *Leberinsuffizienz*

Bei Patienten mit Leberinsuffizienz ist eine Anpassung der Dosis nicht erforderlich.

### **Vorbereiten der Injektion**

Zur Anwendung ist das benötigte Volumen mithilfe einer Spritze aus der Durchstechflasche aufzuziehen und dann langsam intravenös über einen Zeitraum von mindestens einer Minute zu verabreichen.

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nur zum einmaligen Gebrauch. Nicht gebrauchte Lösung entsorgen.

Vom Standpunkt der mikrobiologischen Sicherheit aus sollte das Produkt sofort nach dem Öffnen verwendet werden.