

TITLE - VASOPRESSIN / PITRESSIN MEDICATION PATIENT INFORMATION IN JAPANESE

Disclaimer : Document presented by www.911GlobalMeds.com



Express Medicine Shipments, Globally!

FOR PUBLIC INTEREST & INFORMATION ONLY.
NO BRAND OR GENERIC MEDICINE IS BEING PROMOTED
FOR SALES FROM THE CONTENT OF THIS DOCUMENT.

Source : USFDA

処方情報のハイライトこれらのハイライトには、VASOSTRICTを使用するために必要なすべての情報が含まれているわけではありません™安全かつ効果的に。VASOSTRICTの完全な処方情報を参照してください。

静脈内使用のためのVasopressin (バソプレッシン注射) 最初の米国の承認 : 2014

- Vasopressinは、体液やカテコールアミンにもかかわらず低血圧を維持する血管拡張性ショック（心臓切開後や敗血症など）のある成人の血圧を上昇させることが示されています。（1）

----- 投薬と管理 -----

- Vasopressinを通常の生理食塩水（0.9%塩化ナトリウム）または5%デキストロース水溶液（D5W）で0.1単位/mLまたは1単位/mLに希釈して静脈内投与します。未使用の希釈液は、室温で18時間後、または冷蔵下で24時間後に廃棄してください。（2.1）
- 心臓切開後のショック：0.03~0.1ユニット/分（2.2）
- 敗血症性ショック：0.01~0.07ユニット/分（2.2）

- 注射：1mLあたり20単位; バイアルあたり1mLとしてパッケージ化（3）

- バソストリクトは、8-L-アルギニンバソプレッシンまたはクロロブタノールに対するアレルギーまたは過敏症が知られている患者には禁忌です。（4）

- 心臓機能を悪化させる可能性があります。（5.1）

----- 最も一般的な副作用には、心拍出量の低下、徐脈、頻脈性不整脈、低ナトリウム血症、および虚血（冠状動脈、腸間膜、皮膚、指）が含まれます。（6）

疑わしい有害反応を報告するには、Par Pharmaceutical Companies（1-800-828-9393）またはFDA（1-800-FDA-1088）またはwww.fda.gov/medwatch

----- 薬物相互作用 -----

- カテコールアミンとVasopressinの昇圧効果は相加的であると予想されません。（7.1）
- インドメタシンはVasopressinの効果を長引かせる可能性があります。（7.2）
- 神経節遮断薬またはSIADHを引き起こす薬物の同時投与は、昇圧反応を増加させる可能性があります。（7.3、7.5）
- 尿崩症を引き起こす薬剤の同時投与は、昇圧反応を低下させる可能性があります。（7.6）

----- 特定の集団での使用 -----

- 妊娠：子宮収縮を誘発する可能性があります。（8.1）
- 小児用：安全性と有効性は確立されていません。（8.4）
- 老人用：高齢の患者では安全性の問題は確認されていません。（8.5）

改訂：2014年4月

完全な処方情報：目次*

1 適応症と使用法

2 投薬と管理

2.1希釈液の調製

2.2管理

3 剤形と強度の禁忌

4

5 警告と注意事項

5.1心臓機能の悪化 逆反応

6

7 薬物相互作用

7.1カテコールアミン

7.2インドメタシン

7.3神経節遮断薬

7.4フロセミド

7.5SIADHを引き起こす疑いのある薬物

7.6尿崩症の原因と思われる薬

8 特定の集団での使用

8.1妊娠

8.3授乳中の母親

8.4小児への使用

8.5老人用

10 過剰投与

11 説明

12 臨床薬理学

12.1作用機序

12.2薬力学

12.3薬物動態

13 非臨床毒性学

13.1発がん、突然変異誘発、出生力の障害

14 臨床試験

16 供給/保管および取り扱い方法

*完全な処方情報から省略されたセクションまたはサブセクションはリストされていません。

完全な処方情報

1 適応症と使用法

Vasostrict™ 体液やカテコールアミンにもかかわらず低血圧のままである血管拡張性ショック（例えば、心臓切開後または敗血症）の成人の血圧を上昇させることが示されています。

2 投薬と管理

2.1 希釈液の調製

使用前に、Vasostrictを通常の生理食塩水（0.9%塩化ナトリウム）または5%デキストロース水溶液（D5W）で希釈します。未使用の希釈液は、室温で18時間後、または冷蔵下で24時間後に廃棄してください。

表1 希釈液の調製

体液制限？	最後の集中	ミックス	
		Vasostrict	希釈剤
いいえ	0.1ユニット/mL	2.5 mL (50 単位)	500 mL
はい	1ユニット/mL	5 mL (100 単位)	100 mL

溶液と容器が許す限り、使用前に非経口医薬品の粒子状物質と変色を検査してください。

2.2 管理

治療の目標は重要な臓器への灌流の最適化ですが、積極的な治療は、機能の監視が難しい胃腸管などの臓器の灌流を損なう可能性があります。次のアドバイスは経験的なものです。一般に、臨床的に許容できる反応に適合する最低用量まで滴定します。

心臓切開後のショックの場合は、0.03単位/分の投与量から始めます。敗血症性ショックの場合は、0.01単位/分の投与量から始めます。目標血圧反応が得られない場合は、10～15分間隔で0.005単位/分ずつ滴定します。心臓切開後のショックの最大線量は0.1単位/分であり、敗血症性ショックの最大線量は0.07単位/分です。カテコールアミンを使用せずに目標血圧を8時間維持した後、目標血圧を維持するために許容されるように、毎時0.005単位/分ずつVasostrictを漸減します。

3 剤形と強度

注射：1mLあたり20単位; バイアルあたり1mLとしてパッケージ化

4 禁忌

Vasostriictは、8-ラルギニンバソプレッシンまたはクロロブタノールに対するアレルギーまたは過敏症が知られている患者には禁忌です。

5 警告と注意事項

5.1心臓機能の悪化

心臓反応障害のある患者に使用すると、心拍出量が悪化する可能性があります。

6 逆反応

バソプレッシンの使用に関連する以下の有害反応が文献で確認されました。これらの反応は不確実なサイズの集団から自発的に報告されているため、それらの頻度を確実に推定したり、薬物曝露との因果関係を確立したりすることはできません。

出血/リンパ系障害：出血性ショック、血小板の減少、難治性の出血

心臓障害：右心不全、心房細動、徐脈、心筋虚血胃腸障害：腸間膜虚血

肝胆道系：ビリルビンレベルの上昇腎/泌尿器

疾患：急性腎不全血管障害：遠位下肢虚血代

謝：低ナトリウム血症

皮膚：虚血性病変

7薬物相互作用

7.1カテコールアミン

で使用カテコールアミン平均動脈血圧およびその他の血行力学的パラメータに相加効果をもたらすことが期待されます。

7.2インドメタシン

で使用インドメタシン心係数と全身血管抵抗に対するVasostriictの効果を延長する可能性があります[臨床薬理学 (12.3) を参照]。

7.3神経節遮断薬

で使用神経節遮断薬平均動脈圧に対するVasostriictの効果を高める可能性があります[臨床薬理学 (12.3) を参照]。

7.4フロセミド

で使用フロセミド浸透圧クリアランスと尿の流れに対するVasostriectの効果を高めます[臨床薬理学 (12.3) を参照]。

7.5 SIADHを引き起こす疑いのある薬物

で使用SIADHを引き起こす疑いのある薬（例えば、SSRI、三環式抗うつ薬、ハロペリドール、クロルプロパミド、エナラプリル、メチルドパ、ペンタミジン、ビンクリスチン、シクロホスファミド、イホスファミド、フェルバメート）は、バソストリクトの抗利尿作用に加えて昇圧作用を高める可能性があります。

7.6 尿崩症の原因と思われる薬

で使用尿崩症を引き起こす疑いのある薬（例えば、デメクロサイクリン、リチウム、ホスカルネット、クロザピン）は、バソプレッシンの抗利尿作用に加えて、昇圧作用を低下させる可能性があります。

8 特定の集団での使用

8.1 妊娠

妊娠カテゴリーC

リスクの概要：妊婦を対象としたVasostriectの適切または十分に管理された研究はありません。バソプレッシンが妊婦に投与されたときに胎児に害を及ぼす可能性があるのか、それとも生殖能力に影響を与える可能性があるのかは不明です。バソプレッシンを用いた動物の生殖研究は行われていません[臨床薬理学 (12.3) を参照]。

臨床的考慮事項：バソプレッシンのクリアランスが第2および第3トリメスターで増加するため、Vasostriectの用量は、心臓切開後のショックでは0.1単位/分、敗血症性ショックでは0.07単位/分を超える用量に漸増する必要があります。

Vasostriectは、妊娠の継続を脅かす可能性のある強直性子宮収縮を引き起こす可能性があります。

8.3 授乳中の母親

バソプレッシンが母乳に含まれているかどうかは不明です。ただし、バソプレッシンは消化管で急速に破壊されるため、授乳中の乳児による経口吸収は起こりそうにありません。母乳で育てられた乳児への潜在的な曝露を最小限に抑えるために、授乳中の女性にバソプレッシンを投与してから1.5時間母乳を汲み上げて廃棄するようにアドバイスすることを検討してください。

8.4 小児への使用

血管拡張性ショックの小児患者におけるVasostriectの安全性と有効性は確立されていません。

8.5 老人用

バソプレッシンの臨床試験には、65歳以上の被験者が若い被験者と異なる反応を示すかどうかを判断するのに十分な数の被験者が含まれていませんでした。他の報告された臨床経験は、高齢者と

若い患者。一般に、高齢患者の用量選択は慎重に行う必要があり、通常は投与範囲の下限から開始し、肝機能、腎機能、または心臓機能の低下、および付随する疾患または他の薬物療法の頻度が高いことを反映しています。[警告と注意事項 (5)、有害反応 (6)、および臨床薬理学 (12.3) を参照してください]。

10 過剰投与

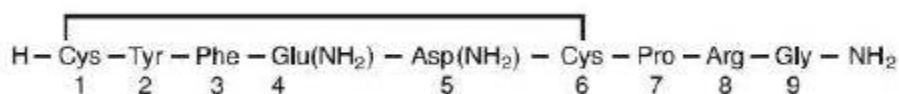
血管収縮による過剰投与は、さまざまな血管床（末梢、腸間膜、および冠状動脈）の血管収縮の結果として、および低ナトリウム血症として現れることが予想されます。さらに、過剰投与は、心室性頻脈性不整脈（トルサード・ド・ポワントを含む）、横紋筋融解症、および非特異的な胃腸症状を引き起こすことはありません。

直接的な影響は、治療を中止してから数分以内に解消されます。

11 説明

バソプレッシンは、血管やその他の平滑筋の収縮と抗利尿を引き起こすポリペプチドホルモンです。Vasotriactは、静脈内投与用の合成アルギニンバソプレッシンの無菌水溶液です。1 mLの溶液には、バソプレッシン20ユニット/mL、クロロブタノール、防腐剤としてNF 0.5%、および酢酸でpH 3.4~3.6に調整された注射用水 (USP) が含まれています。

バソプレッシンの化学名は、シクロ (1-6) L-システイン-L-チロシル-L-フェニルアラニン-L-グルタミン-L-アスパラギン-L-システイン-L-プロリル-L-アルギニル-L-グリシンアミドです。白からオフホワイトの無定形粉末で、水に溶けやすい。構造式は次のとおりです。



分子式：C₄₆H₆₅N₁₅O₁₂S₂

分子量：1084.23

1mgは530単位に相当します。

12 臨床薬理学

12.1作用機序

バソプレッシンの血管収縮作用は血管V₁によって媒介されます。血管V₁受容体はホスホリパーゼCに直接結合し、カルシウムを放出して血管収縮を引き起こします。さらに、バソプレッシンはV₂の刺激を介して抗利尿を刺激します。V₂アデニル酸シクラーゼに結合している受容体。

12.2薬力学

治療用量では、外因性バソプレッシンは、内臓、腎臓、および皮膚の循環を含むほとんどの血管床で血管収縮効果を誘発します。さらに、昇圧用量のバソプレッシンは、筋肉のV₁によって媒介される胃腸管の平滑筋の収縮を引き起こします。V₁受容体とプロラクチンの放出と

V経由のACTH₃受容体。抗利尿ホルモンに典型的な低濃度では、バソプレッシンは腎Vを介して水分利尿を阻害します²受容体。

治療用量の血管拡張性ショックバソプレッシンを有する患者では、全身血管抵抗および平均動脈血圧を増加させ、ノルエピネフリンの必要用量を減少させる。バソプレッシンは心拍数と心拍出量を低下させる傾向があります。昇圧効果は、外因性バソプレッシンの注入速度に比例します。バソプレッシンの昇圧効果の発現は急速であり、ピーク効果は15分以内に発生します。注入を停止した後、昇圧効果は20分以内に消えます。患者におけるバソプレッシンの昇圧効果に対するタキフィラキシーまたは耐性の証拠はありません。

12.3薬物動態

血管拡張性ショックで使用される注入速度（0.01～0.1単位/分）では、血管拡張性ショックの患者のバソプレッシンのクリアランスは9～25 mL / min/kgです。見かけのt_{1/2}これらのレベルでのバソプレッシンの≤10分。バソプレッシンは主に代謝され、用量の約6%のみが変化せずに尿中に排泄されます。動物実験は、バソプレッシンの代謝が主に肝臓と腎臓によることを示唆しています。セリンプロテアーゼ、カルボキシペプチダーゼおよびジスルフィドオキシドレダクターゼは、ホルモンの薬理学的活性に関連する部位でバソプレッシンを切断します。したがって、生成された代謝物は、重要な薬理学的活性を保持することは期待されていません。

薬物間相互作用

インドメタシンは、健康な被験者の末梢血管抵抗と心拍出量に対するバソプレッシンの効果を相殺する時間を2倍以上にします[薬物相互作用 (7.2) を参照]。

神経節遮断薬のテトラエチルアンモニウムは、健康な被験者においてバソプレッシンの昇圧効果を20%増加させます[薬物相互作用 (7.3) を参照]。

健康な被験者に外因性バソプレッシンと同時投与すると、フロセミドは浸透圧クリアランスを4倍、尿流を9倍増加させます。[薬物相互作用 (7.4) を参照]。

ハロタン、モルヒネ、フェンタニル、アルフェンタニル、およびスフェンタニルは、内因性バソプレッシンへの曝露に影響を与えません。

特別な集団

妊娠：胎盤バソプレッシンの血中への波及のために、外因性および内因性バソプレッシンのクリアランスは妊娠の過程で徐々に増加します。妊娠の最初のトリメスターの間、クリアランスはわずかに増加するだけです。しかし、第3トリメスターまでに、バソプレッシンのクリアランスは約4倍に増加し、満期では最大5倍に増加します。出産後、バソプレッシンのクリアランスは2週間以内に先入観のベースラインに戻ります。

13 非臨床毒性学

13.1発がん、突然変異誘発、出生力の障害

バソプレッシンを用いた正式な発がん性または出生力の研究は、動物で実施されていません。バソプレッシンは、試験管内で細菌変異原性（エイムス）試験と試験管内でチャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞染色体異常試験。マウスでは、バソプレッシンが精子の機能と受精能力に影響を与えることが報告されています。

14 臨床試験

バソプレッシン投与後の収縮期血圧および平均血圧の上昇は、敗血症性ショックの7件の研究、および心臓切開後の血管拡張性ショックの8件の研究で観察されました。

16 供給/保管および取り扱い方法

Vasostrict（バソプレッシン注射、USP）は、次のようにバイアルで提供されます。

それぞれが20ユニット/mLで1mLのバソプレッシンを含む25個の複数回投与バイアルのカートン。15°Cから

25°C（59°Fから77°F）の間で保管してください。凍結しないでください。

最初の穿刺から48時間後にバイアルを廃棄します。

NDC 42023-164-25（カートン）



製：

Par Pharmaceutical Companies, Inc.
Spring Valley, NY 10977

OS164J-01-90-01

Vasostrictは、Par Pharmaceutical Companies, Inc.の登録商標です。

これは、電子的に署名された電子記録の表現であり、このページは電子署名の現れです。

/s/

ノーマンLストックブリッジ

2014年4月17日