

# TITLE - VASOPRESSIN / PITRESSIN MEDICATION PATIENT INFORMATION IN PORTUGUESE

Disclaimer : Document presented by [www.911GlobalMeds.com](http://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

**DESTAQUES DAS INFORMAÇÕES DE PRESCRIÇÃO** Esses destaques não incluem todas as informações necessárias para usar o VASOSTRICT™ com segurança e eficácia. Consulte as informações completas de prescrição do VASOSTRICT.

**Vasostrict (injeção de vasopressina) para uso intravenoso**  
**Aprovação inicial dos EUA: 2014**

## ----- INDICAÇÕES E USO-----

- Vasostrict é indicado para aumentar a pressão arterial em adultos com choque vasodilatador (por exemplo, pós-cardiotomia ou sepse) que permanecem hipotensos apesar de líquidos e catecolaminas. (1)

## ----- DOSAGEM E ADMINISTRAÇÃO-----

- Diluir o Vasostrict com solução salina normal (cloreto de sódio a 0,9%) ou dextrose a 5% em água (D5W) para 0,1 unidades/mL ou 1 unidade/mL para administração intravenosa. Elimine a solução diluída não utilizada após 18 horas à temperatura ambiente ou 24 horas sob refrigeração. (2.1)
- Choque pós-cardiotomia: 0,03 a 0,1 unidades/minuto (2,2)
- Choque séptico: 0,01 a 0,07 unidades/minuto (2,2)

## ----- FORMAS DE DOSAGEM E FORÇAS -----

- Injeção: 20 unidades por mL; embalado como 1 mL por frasco (3)

## ----- CONTRA-INDICAÇÕES-----

- Vasostrict é contraindicado em pacientes com alergia conhecida ou hipersensibilidade à 8-L-arginina vasopressina ou clorobutanol. (4)

## ----- AVISOS E PRECAUÇÕES-----

- Pode piorar a função cardíaca. (5.1)

## ----- REAÇÕES ADVERSAS-----

As reações adversas mais comuns incluem diminuição do débito cardíaco, bradicardia, taquiarritmias, hiponatremia e isquemia (coronária, mesentérica, cutânea, digital). (6)

**Para relatar REAÇÕES ADVERSAS SUSPEITAS, entre em contato com a Par Pharmaceutical Companies em 1-800-828-9393 ou FDA em 1-800-FDA-1088 ou [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch)**

## ----- INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS-----

- Espera-se que os efeitos pressores das catecolaminas e do Vasostrict sejam aditivos. (7.1)
- A indometacina pode prolongar os efeitos do Vasostrict. (7.2)
- A coadministração de bloqueadores ganglionares ou drogas que causam SIADH pode aumentar a resposta pressora. (7.3, 7.5)
- A coadministração de medicamentos que causam diabetes insípido pode diminuir a resposta pressora. (7.6)

## ----- USO EM POPULAÇÕES ESPECÍFICAS-----

- Gravidez:** Pode induzir contrações uterinas. (8.1)
- Uso Pediátrico:** A segurança e a eficácia não foram estabelecidas. (8.4)
- Uso Geriátrico:** Não foram identificados problemas de segurança em pacientes idosos. (8,5)

Revisado: 4/2014

**INFORMAÇÕES COMPLETAS DE PRESCRIÇÃO: CONTEÚDO\***

**1 INDICAÇÕES E USO**

**2 DOSAGEM E ADMINISTRAÇÃO**

2.1 Preparação de Soluções Diluídas

2.2 Administração

**3 FORMAS DE DOSAGEM E FORÇAS**

**4 CONTRA-INDICAÇÕES**

**5 AVISOS E PRECAUÇÕES**

5.1 Piora da Função Cardíaca

**6 REAÇÕES ADVERSAS**

**7 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

7.1 Catecolaminas

7.2 Indometacina

7.3 Agentes Bloqueadores Ganglionares

7.4 Furosemida

7.5 Medicamentos Suspeitos de Causar SIADH

7.6 Medicamentos Suspeitos de Causar Diabetes

Inspidus

**8 USO EM POPULAÇÕES ESPECÍFICAS**

8.1 Gravidez

8.3 Mães que amamentam

8.4 Uso Pediátrico

8.5 Uso Geriátrico

**10 SUPERDOSAGEM**

**11 DESCRIÇÃO**

**12 FARMACOLOGIA CLÍNICA**

12.1 Mecanismo de Ação

12.2 Farmacodinâmica

12.3 Farmacocinética

**13 TOXICOLOGIA NÃO CLÍNICA**

13.1 Carcinogênese, Mutagênese, Prejuízo da Fertilidade

**14 ESTUDOS CLÍNICOS**

**16 COMO FORNECIDO/ARMAZENAGEM E MANUSEIO**

\* As seções ou subseções omitidas das informações completas de prescrição não são listadas.

---

## INFORMAÇÕES COMPLETAS DE PRESCRIÇÃO

### 1 INDICAÇÕES E USO

Vasoestrito<sup>MT</sup> é indicado para aumentar a pressão arterial em adultos com choque vasodilatador (por exemplo, pós-cardiotomia ou sepse) que permanecem hipotensos apesar de líquidos e catecolaminas.

### 2 DOSAGEM E ADMINISTRAÇÃO

#### 2.1 Preparação de Soluções Diluídas

Diluir Vasostrict em solução salina normal (cloreto de sódio a 0,9%) ou dextrose a 5% em água (D5W) antes de usar. Elimine a solução diluída não utilizada após 18 horas à temperatura ambiente ou 24 horas sob refrigeração.

**Tabela 1 Preparação de soluções diluídas**

Fluido restrição?	Final concentração	Misturar	
		Vasoestrito	Diluyente
Não	0,1 unidades/mL	2,5 mL (50 unidades)	500ml
Sim	1 unidade/ml	5ml (100 unidades)	100ml

Inspeccione os medicamentos parenterais quanto a partículas e descoloração antes do uso, sempre que a solução e o recipiente permitirem.

#### 2.2 Administração

O objetivo do tratamento é a otimização da perfusão para órgãos críticos, mas o tratamento agressivo pode comprometer a perfusão de órgãos, como o trato gastrointestinal, cuja função é difícil de monitorar. O conselho a seguir é empírico. Em geral, titule para a dose mais baixa compatível com uma resposta clinicamente aceitável.

Para choque pós-cardiotomia, comece com uma dose de 0,03 unidades/minuto. Para choque séptico, comece com uma dose de 0,01 unidades/minuto. Se a resposta da pressão arterial alvo não for alcançada, titule em 0,005 unidades/minuto em intervalos de 10 a 15 minutos. A dose máxima para choque pós-cardiotomia é de 0,1 unidades/minuto e para choque séptico 0,07 unidades/minuto. Após a manutenção da pressão arterial alvo por 8 horas sem o uso de catecolaminas, reduza o Vasostrict em 0,005 unidades/minuto a cada hora, conforme tolerado, para manter a pressão arterial alvo.

### 3 FORMAS DE DOSAGEM E FORÇAS

Injeção: 20 unidades por mL; embalado como 1 mL por frasco

## 4 CONTRA-INDICAÇÕES

Vasostrict é contraindicado em pacientes com alergia ou hipersensibilidade conhecida à 8-larginina vasopressina ou clorobutanol.

## 5 AVISOS E PRECAUÇÕES

### 5.1 Piora da Função Cardíaca

O uso em pacientes com resposta cardíaca prejudicada pode piorar o débito cardíaco.

## 6 REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas associadas ao uso de vasopressina foram identificadas na literatura. Como essas reações são relatadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, não é possível estimar sua frequência de forma confiável ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento.

Sangramento/distúrbios do sistema linfático: choque hemorrágico, plaquetas diminuídas, sangramento intratável

Cardiopatias: Insuficiência cardíaca direita, fibrilação atrial, bradicardia, isquemia miocárdica

Doenças gastrointestinais: Isquemia mesentérica

Hepatobiliar: Níveis elevados de bilirrubina Doenças

renais/urinárias: Insuficiência renal aguda Doenças

vasculares: Isquemia do membro distal Metabólico:

Hiponatremia

Pele: Lesões isquêmicas

## 7 INTERAÇÕES DE DROGAS

### 7.1 Catecolaminas

Usar com *catecolaminas* espera-se que resulte em um efeito aditivo na pressão arterial média e outros parâmetros hemodinâmicos.

### 7.2 Indometacina

Usar com *indometacina* pode prolongar o efeito do Vasostrict no índice cardíaco e na resistência vascular sistêmica [ver *Farmacologia Clínica (12.3)*].

### 7.3 Agentes Bloqueadores Ganglionares

Usar com *agentes bloqueadores ganglionares* pode aumentar o efeito de Vasostrict na pressão arterial média [ver *Farmacologia Clínica (12.3)*].

### 7.4 Furosemida

Usar com *furosemida* aumenta o efeito do Vasopressin na depuração osmolar e no fluxo urinário [ver *Farmacologia Clínica (12.3)*].

### **7.5 Medicamentos Suspeitos de Causar SIADH**

Usar com *drogas suspeitas de causar SIADH* (ex., ISRSs, antidepressivos tricíclicos, haloperidol, clorpropamida, enalapril, metildopa, pentamidina, vincristina, ciclofosfamida, ifosfamida, felbamato) podem aumentar o efeito pressor além do efeito antidiurético de Vasopressin.

### **7.6 Medicamentos Suspeitos de Causar Diabetes Insipidus**

Usar com *medicamentos suspeitos de causar diabetes insipidus* (ex., demeclociclina, lítio, foscarnet, clozapina) podem diminuir o efeito pressor em adição ao efeito antidiurético de Vasopressin.

## **8 USO EM POPULAÇÕES ESPECÍFICAS**

### **8.1 Gravidez**

Gravidez Categoria C

*Resumo do risco:* Não existem estudos adequados ou bem controlados de Vasopressin em mulheres grávidas. Não se sabe se a vasopressina pode causar dano fetal quando administrada a uma mulher grávida ou pode afetar a capacidade reprodutiva. Estudos de reprodução animal não foram conduzidos com vasopressina [ver *Farmacologia Clínica (12.3)*].

*Considerações Clínicas:* Devido ao aumento da depuração da vasopressina no segundo e terceiro trimestres, a dose de Vasopressin pode precisar ser aumentada para doses superiores a 0,1 unidades/minuto no choque pós-cardiotomia e 0,07 unidades/minuto no choque séptico. Vasopressin pode produzir contrações uterinas tônicas que podem ameaçar a continuação da gravidez.

### **8.3 Mães que amamentam**

Não se sabe se a vasopressina está presente no leite humano. No entanto, a absorção oral por um lactente é improvável porque a vasopressina é rapidamente destruída no trato gastrointestinal. Considere aconselhar uma mulher lactante a bombear e descartar o leite materno por 1,5 horas após receber vasopressina para minimizar a exposição potencial ao bebê amamentado.

### **8.4 Uso Pediátrico**

A segurança e a eficácia de Vasopressin em pacientes pediátricos com choque vasodilatador não foram estabelecidas.

### **8.5 Uso Geriátrico**

Os estudos clínicos de vasopressina não incluíram um número suficiente de indivíduos com 65 anos ou mais para determinar se eles respondem de forma diferente dos indivíduos mais jovens. Outras experiências clínicas relatadas não identificaram diferenças nas respostas entre idosos e

pacientes mais jovens. Em geral, a seleção da dose para um paciente idoso deve ser cautelosa, geralmente começando na extremidade inferior da faixa de dosagem, refletindo a maior frequência de diminuição da função hepática, renal ou cardíaca e de doença concomitante ou outra terapia medicamentosa [veja *Advertências e Precauções (5)*, *Reações Adversas (6)* e *Farmacologia Clínica (12.3)*].

## 10 SUPERDOSAGEM

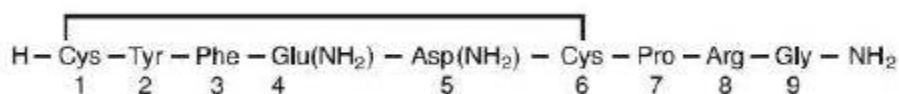
A superdosagem com Vasostriect pode se manifestar como consequências da vasoconstrição de vários leitos vasculares (periféricos, mesentéricos e coronarianos) e como hiponatremia. Além disso, a superdosagem pode levar menos comumente a taquiarritmias ventriculares (incluindo Torsade de Pointes), rbdomiólise e sintomas gastrointestinais não específicos.

Os efeitos diretos serão resolvidos em poucos minutos após a retirada do tratamento.

## 11 DESCRIÇÃO

A vasopressina é um hormônio polipeptídico que causa contração dos músculos vasculares e outros músculos lisos e antidiurese. Vasostriect é uma solução aquosa estéril de arginina vasopressina sintética para administração intravenosa. A solução de 1 mL contém vasopressina 20 unidades/mL, clorobutanol, NF 0,5% como conservante e Água para Injeção, USP ajustada com ácido acético para pH 3,4 - 3,6.

O nome químico da vasopressina é Ciclo (1-6) L-Cisteinil-L-Tirosil-L-Fenilalanil-L-Glutaminil-L-Asparaginil-L-Cisteinil-L-Prolil-L-Arginil-L-Glicinamida. É um pó amorfo branco a esbranquiçado, livremente solúvel em água. A fórmula estrutural é:



Fórmula molecular: C<sub>46</sub>H<sub>65</sub>N<sub>15</sub>O<sub>12</sub>S<sub>2</sub>

Peso molecular: 1084,23

Um mg equivale a 530 unidades.

## 12 FARMACOLOGIA CLÍNICA

### 12.1 Mecanismo de Ação

Os efeitos vasoconstritores da vasopressina são mediados por V<sub>1</sub> receptores. V<sub>1</sub> receptores são acoplados diretamente à fosfolipase C, resultando na liberação de cálcio, levando à vasoconstrição. Além disso, a vasopressina estimula a antidiurese via estimulação de V<sub>2</sub> receptores que são acoplados à adenil ciclase.

### 12.2 Farmacodinâmica

Em doses terapêuticas, a vasopressina exógena provoca um efeito vasoconstritor na maioria dos leitos vasculares, incluindo a circulação esplâncnica, renal e cutânea. Além disso, a vasopressina em doses pressoras desencadeia contrações de músculos lisos no trato gastrointestinal mediadas por V<sub>1</sub> receptores e liberação de prolactina e

ACTH por V<sub>3</sub>receptores. Em concentrações mais baixas, típicas do hormônio antidiurético, a vasopressina inibe a diurese hídrica via V<sub>2</sub>receptores.

Em pacientes com choque vasodilatador, a vasopressina em doses terapêuticas aumenta a resistência vascular sistêmica e a pressão arterial média e reduz as necessidades de dose de norepinefrina. A vasopressina tende a diminuir a frequência cardíaca e o débito cardíaco. O efeito pressor é proporcional à taxa de infusão de vasopressina exógena. O início do efeito pressor da vasopressina é rápido e o pico do efeito ocorre em 15 minutos. Após interromper a infusão, o efeito pressor desaparece em 20 minutos. Não há evidência de taquifilaxia ou tolerância ao efeito pressor da vasopressina em pacientes.

### 12.3 Farmacocinética

Nas taxas de infusão usadas no choque vasodilatador (0,01-0,1 unidades/minuto), a depuração da vasopressina é de 9 a 25 mL/min/kg em pacientes com choque vasodilatador. O aparente  $t_{1/2}$  de vasopressina nesses níveis é  $\leq 10$  minutos. A vasopressina é predominantemente metabolizada e apenas cerca de 6% da dose é excretada inalterada na urina. Experimentos em animais sugerem que o metabolismo da vasopressina é principalmente pelo fígado e rim. A serina protease, carboxipeptidase e dissulfeto oxido-redutase clivam a vasopressina em locais relevantes para a atividade farmacológica do hormônio. Assim, não se espera que os metabólitos gerados retenham atividade farmacológica importante.

#### Interações Medicamentosas

A indometacina mais que dobra o tempo para compensar o efeito da vasopressina na resistência vascular periférica e no débito cardíaco em indivíduos saudáveis [veja *Interações Medicamentosas (7.2)*].

O agente bloqueador ganglionar tetra-etilamônio aumenta o efeito pressor da vasopressina em 20% em indivíduos saudáveis [ver *Interações Medicamentosas (7.3)*].

A furosemida aumenta a depuração osmolar em 4 vezes e o fluxo urinário em 9 vezes quando coadministrada com vasopressina exógena em indivíduos saudáveis [veja *Interações Medicamentosas (7.4)*].

Halotano, morfina, fentanil, alfentanil e sufentanil não afetam a exposição à vasopressina endógena.

#### Populações Especiais

*Gravidez:* Devido ao transbordamento da vasopressinase placentária para o sangue, a depuração da vasopressina exógena e endógena aumenta gradualmente ao longo da gravidez. Durante o primeiro trimestre de gravidez, a depuração é apenas ligeiramente aumentada. No entanto, no terceiro trimestre, a depuração da vasopressina aumenta cerca de 4 vezes e, no termo, até 5 vezes. Após o parto, a depuração da vasopressina retorna à linha de base pré-concepção dentro de duas semanas.

## **13 TOXICOLOGIA NÃO CLÍNICA**

### **13.1 Carcinogênese, Mutagênese, Prejuízo da Fertilidade**

Não foram realizados estudos formais de carcinogenicidade ou fertilidade com vasopressina em animais. A vasopressina foi negativa no *em vitro* teste de mutagenicidade bacteriana (Ames) e o *em vitro* teste de aberração cromossômica de células de ovário de hamster chinês (CHO). Em camundongos, foi relatado que a vasopressina tem efeito sobre a função e capacidade fertilizante dos espermatozoides.

## **14 ESTUDOS CLÍNICOS**

Aumentos na pressão arterial sistólica e média após a administração de vasopressina foram observados em 7 estudos em choque séptico e 8 em choque vasodilatador pós-cardiotomia.

## **16 COMO FORNECIDO/ARMAZENAGEM E MANUSEIO**

Vasostrict (injeção de vasopressina, USP) é fornecido em frascos da seguinte forma:

Uma caixa de 25 frascos multidoses, cada um contendo 1 mL de vasopressina a 20 unidades/mL. Armazenar entre 15°C e 25°C (59°F e 77°F). Não congele.

Descarte o frasco após 48 horas após a primeira punção. NDC 42023-164-25 (caixa)



Fabricado por:  
Par Pharmaceutical Companies, Inc.  
Spring Valley, NY 10977

OS164J-01-90-01

Vasostrict é uma marca registrada da Par Pharmaceutical Companies, Inc.



-----  
**Esta é uma representação de um registro eletrônico que foi assinado eletronicamente e esta página é a manifestação da assinatura eletrônica.**  
-----

/s/

-----  
NORMAN L STOCKBRIDGE

17/04/2014