

TITLE - VASOPRESSIN / PITRESSIN MEDICATION PATIENT INFORMATION IN ROMANIAN

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

PRINCIPALELE INFORMAȚIILOR DE PRESCRIERE Aceste puncte importante nu includ toate informațiile necesare pentru a utiliza VASOSTRICT în siguranță și eficient. Consultați informațiile complete de prescriere pentru VASOSTRICT.

Vasostrict (injecție cu vasopresină) pentru utilizare intravenoasă
Aprobare inițială din SUA: 2014

INDICAȚII ȘI UTILIZARE

- Vasostrict este indicat pentru creșterea tensiunii arteriale la adulții cu șoc vasodilatator (de exemplu, post-cardiotomie sau sepsis) care rămân hipotensivi în ciuda lichidelor și catecolaminelor. (1)

DOZAJ SI ADMINISTRARE

- Se diluează Vasostrict cu soluție salină normală (0,9% clorură de sodiu) sau 5% dextroză în apă (D5W) fie la 0,1 unități/ml, fie la 1 unitate/ml pentru administrare intravenoasă. Aruncați soluția diluată neutilizată după 18 ore la temperatura camerei sau 24 ore la frigider. (2,1)
- Șoc post-cardiotomie: 0,03 până la 0,1 unități/minut (2,2)
- Șoc septic: 0,01 până la 0,07 unități/minut (2,2)

FORME DE DOZARE ȘI TORI

- Injecțare: 20 de unități per ml; ambalat ca 1 ml per flacon (3)

CONTRAINDICAȚII

- Vasostrict este contraindicat la pacienții cu alergii sau hipersensibilitate cunoscută la 8-L-arginina vasopresină sau clorobutanol. (4)

AVERTIZĂRI ȘI PRECAUȚII

- Poate agrava funcția cardiacă. (5,1)

REAȚII ADVERSE

Cele mai frecvente reacții adverse includ scăderea debitului cardiac, bradicardie, tahiaritmii, hiponatremie și ischemie (coronariană, mezenterică, cutanată, digitală). (6)

Pentru a raporta REACȚII ADVERSE SUSPECTATE, contactați Par Pharmaceutical Companies la 1-800-828-9393 sau FDA la 1-800-FDA-1088 sau www.fda.gov/medwatch

INTERACȚII MEDICAMENTE

- Efectele prezoare ale catecolaminelor și Vasostrict sunt de așteptat să fie aditive. (7,1)
- Indometacina poate prelungi efectele Vasostrict. (7,2)
- Administrarea concomitentă de blocante ganglionare sau medicamente care cauzează SIADH poate crește răspunsul presor. (7,3, 7,5)
- Administrarea concomitentă de medicamente care provoacă diabet insipid poate scădea răspunsul presor. (7,6)

UTILIZARE ÎN POPULAȚII SPECIFICE

- Sarcina:** Poate induce contractii uterine. (8,1)
- Utilizare pediatrică:** Siguranța și eficacitatea nu au fost stabilite. (8,4)
- Utilizare geriatrică:** Nu au fost identificate probleme de siguranță la pacienții în vârstă. (8,5)

Revizuită: 4/2014

INFORMAȚII COMPLETE DE PRESCRIERE: CUPRINS*

1 INDICAȚII ȘI UTILIZARE

2 DOZAJ SI ADMINISTRARE

2.1 Prepararea soluțiilor diluate

2.2 Administrare

3 CONTRAINDICAȚII FORME DE

4 DOZARE ȘI TENȚE

5 AVERTIZĂRI ȘI PRECAUȚII

5.1 Înrăutățirea funcției

6 cardiace REACTII ADVERSE

7 INTERACȚII MEDICAMENTE

7.1 Catecolamine

7.2 Indometacin

7.3 Agenți de blocare a ganglionilor

7.4 Furosemid

7.5 Medicamente suspectate de a cauza SIADH

7.6 Medicamente suspectate de a provoca diabet insipid

8 UTILIZARE LA POPULAȚII SPECIFICE

8.1 Sarcina

8.3 Mamele care alăptează

8.4 Utilizare pediatrică

8.5 Utilizare geriatrică

10 Supradozaj

11 DESCRIERE

12 FARMACOLOGIE CLINICĂ

12.1 Mecanismul de acțiune

12.2 Farmacodinamică

12.3 Farmacocinetica

13 TOXICOLOGIE NONCLINICĂ

13.1 Carcinogeneza, mutageneza, afectarea fertilitatii

14 STUDII CLINICE

16 CUM SE Aprovizionează/DEPOZITARE ȘI MANIPULARE

* Secțiunile sau subsecțiunile omise din informațiile complete de prescriere nu sunt enumerate.

INFORMAȚII COMPLETE DE PRESCRIERE

1 INDICAȚII ȘI UTILIZARE

VasostrictTM este indicat pentru creșterea tensiunii arteriale la adulții cu șoc vasodilatator (de exemplu, post-cardiotomie sau sepsis) care rămân hipotensivi în ciuda lichidelor și catecolaminelor.

2 DOZAJ SI ADMINISTRARE

2.1 Prepararea soluțiilor diluate

Diluzați Vasostrict în soluție salină normală (0,9% clorură de sodiu) sau 5% dextroză în apă (D5W) înainte de utilizare. Aruncați soluția diluată neutilizată după 18 ore la temperatura camerei sau 24 ore la frigider.

Tabelul 1 Prepararea soluțiilor diluate

Fluid restricție?	Final concentrație	Amesteca	
		Vasostrict	Diluant
Nu	0,1 unități/ml	2,5 ml (50 unități)	500 ml
da	1 unitate/ml	5 ml (100 unități)	100 ml

Inspectați produsele medicamentoase parenterale pentru particule și decolorări înainte de utilizare, ori de câte ori soluția și recipientul permit.

2.2 Administrare

Scopul tratamentului este optimizarea perfuziei către organele critice, dar tratamentul agresiv poate compromite perfuzia organelor, cum ar fi tractul gastrointestinal, a cărei funcție este dificil de monitorizat. Următorul sfat este empiric. În general, se ținează la cea mai mică doză compatibilă cu un răspuns acceptabil clinic.

Pentru șoc post-cardiotomie, începeți cu o doză de 0,03 unități/minut. Pentru șoc septic, începeți cu o doză de 0,01 unități/minut. Dacă răspunsul țintă al tensiunii arteriale nu este atins, titrați cu 0,005 unități/minut la intervale de 10 până la 15 minute. Doza maxima pentru socul post-cardiotomie este de 0,1 unitati/minut iar pentru socul septic 0,07 unitati/minut. După ce tensiunea arterială țintă a fost menținută timp de 8 ore fără utilizarea catecolaminelor, reduceți Vasostrict cu 0,005 unități/minut la fiecare oră, după cum este tolerat, pentru a menține tensiunea arterială țintă.

3 FORME DE DOZARE ȘI PENTRU FORME

Injectare: 20 de unități per ml; ambalat ca 1 ml per flacon

4 CONTRAINDICAȚII

Vasostrict este contraindicat la pacienții cu alergie sau hipersensibilitate cunoscută la 8-larginina vasopresina sau clorobutanol.

5 AVERTIZĂRI ȘI PRECAUȚII

5.1 Înrautățirea funcției cardiace

Utilizarea la pacienții cu răspuns cardiac afectat poate agrava debitul cardiac.

6 REACTII ADVERSE

Următoarele reacții adverse asociate cu utilizarea vasopresinei au fost identificate în literatură. Deoarece aceste reacții sunt raportate voluntar de la o populație de dimensiune incertă, nu este posibil să se estimeze frecvența lor în mod fiabil sau să se stabilească o relație cauzală cu expunerea la medicamente.

Tulburări de sângerare/sistem limfatic: șoc hemoragic, scăderea trombocitelor, sângerare intratabilă

Tulburări cardiace: insuficiență cardiacă dreaptă, fibrilație atrială, bradicardie, ischemie miocardică

Tulburări gastro-intestinale: ischemie mezenterică

Hepatobiliare: Niveluri crescute de bilirubină Tulburări

renale/urinare: Insuficiență renală acută Tulburări

vasculare: Ischemie distală a membrelor Metabolice:

Hiponatremie

Piele: leziuni ischemice

7 INTERACȚII MEDICAMENTE

7.1 Catecolamine

Folosește cu *catecolaminele* este de așteptat să aibă ca rezultat un efect aditiv asupra tensiunii arteriale medii și a altor parametri hemodinamici.

7.2 Indometacin

Folosește cu *indometacină* poate prelungi efectul Vasostrict asupra indicelui cardiac și rezistenței vasculare sistemice [vezi *Farmacologie clinică (12.3)*].

7.3 Agenți de blocare a ganglionilor

Folosește cu *agenți de blocare a ganglionilor* poate crește efectul Vasostrict asupra tensiunii arteriale medii [vezi *Farmacologie clinică (12.3)*].

7.4 Furosemid

Folosește cu *furosemid* crește efectul Vasostrict asupra clearance-ului osmolar și a fluxului de urină [vezi *Farmacologie clinică (12.3)*].

7.5 Medicamente suspectate de a cauza SIADH

Folosește cu *medicamentele suspectate de a provoca SIADH* (de exemplu, ISRS, antidepresive triciclice, haloperidol, clorpropamidă, enalapril, metildopa, pentamidină, vincristină, ciclofosamidă, ifosamidă, felbamat) pot crește efectul presor în plus față de efectul antidiuretic al Vasostrict.

7.6 Medicamente suspectate de a provoca diabet insipid

Folosește cu *medicamente suspectate de a provoca diabet insipid* (de exemplu, demeclociclina, litiu, foscarnet, clozapină) pot scădea efectul presor pe lângă efectul antidiuretic al Vasostrict.

8 UTILIZARE LA POPULAȚII SPECIFICE

8.1 Sarcina

Sarcina categoria C

Rezumatul riscurilor: Nu există studii adecvate sau bine controlate asupra Vasostrict la femeile gravide. Nu se știe dacă vasopresina poate provoca leziuni fetale atunci când este administrată la o femeie însărcinată sau poate afecta capacitatea de reproducere. Nu au fost efectuate studii de reproducere la animale cu vasopresină [vezi *Farmacologie clinică (12.3)*].

Considerații clinice: Datorită clearance-ului crescut al vasopresinei în al doilea și al treilea trimestru, poate fi necesară creșterea dozei de Vasostrict la doze care depășesc 0,1 unități/minut în șoc post-cardiotomie și 0,07 unități/minut în șoc septic. Vasostrict poate produce contracții tonice uterine care ar putea amenința continuarea sarcinii.

8.3 Mamele care alăptează

Nu se știe dacă vasopresina este prezentă în laptele uman. Cu toate acestea, absorbția orală de către un sugar care alăptează este puțin probabilă, deoarece vasopresina este distrusă rapid în tractul gastrointestinal. Luați în considerare sfatul unei femei care alăptează să extragă și să arunce laptele matern timp de 1,5 ore după administrarea vasopresină pentru a minimiza expunerea potențială la sugarul alăptat.

8.4 Utilizare pediatrică

Siguranța și eficacitatea Vasostrict la copii și adolescenți cu șoc vasodilatator nu au fost stabilite.

8.5 Utilizare geriatrică

Studiile clinice ale vasopresinei nu au inclus un număr suficient de subiecți cu vârsta de 65 de ani și peste pentru a determina dacă aceștia răspund diferit față de subiecții mai tineri. O altă experiență clinică raportată nu a identificat diferențe în răspunsuri între vârstnici și

pacienții mai tineri. În general, selectarea dozei pentru un pacient vârstnic trebuie să fie precaută, de obicei începând de la capătul inferior al intervalului de dozare, reflectând frecvența mai mare a scăderii funcției hepatice, renale sau cardiace și a bolii concomitente sau a altor terapii medicamentoase. [vezi Avertismente și precauții (5), Reacții adverse (6) și Farmacologie clinică (12.3)].

10 Supradozaj

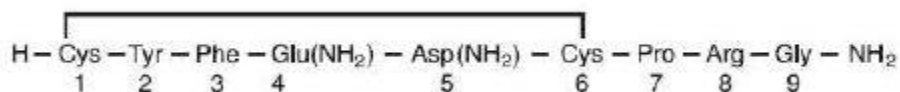
Supradozajul cu Vasostriect poate fi de așteptat să se manifeste ca consecințe ale vasoconstricției diferitelor paturi vasculare (periferice, mezenterice și coronare) și ca hiponatremie. În plus, supradozajul poate duce mai rar la tahiaritmii ventriculare (inclusiv Torsade de Pointes), rabdomioliză și simptome gastrointestinale nespecifice.

Efectele directe se vor rezolva în câteva minute de la întreruperea tratamentului.

11 DESCRIERE

Vasopresina este un hormon polipeptidic care provoacă contracția vasculară și a altor mușchi netezi și antidiureza. Vasostriect este o soluție apoasă sterilă de arginină vasopresină sintetică pentru administrare intravenoasă. Soluția de 1 ml conține vasopresină 20 unități/mL, clorobutanol, NF 0,5% ca conservant și apă pentru injecție, USP ajustată cu acid acetic la pH 3,4 – 3,6.

Denumirea chimică a vasopresinei este Cyclo (1-6) L-Cysteinil-L-Tyrosyl-L-Fenilalanil-L-Glutaminil-L-Asparaginil-L-Cysteinil-L-Prolil-L-Arginil-L-Glicinamidă. Este o pulbere amorfă de culoare albă până la aproape albă, solubilă în apă. Formula structurală este:



Formula moleculară: C₄₆H₆₅N₁₅O₁₂S₂

Greutate moleculară: 1084,23

Un mg este echivalent cu 530 de unități.

12 FARMACOLOGIE CLINICĂ

12.1 Mecanismul de acțiune

Efectele vasoconstrictoare ale vasopresinei sunt mediate de V₁ vasculari receptori. Vascular V₁ receptorii sunt cuplați direct la fofolipaza C, rezultând eliberarea de calciu, ducând la vasoconstricție. În plus, vasopresina stimulează antidiureza prin stimularea V₂ receptorii care sunt cuplați la adenil ciclază.

12.2 Farmacodinamică

La doze terapeutice, vasopresina exogenă determină un efect vasoconstrictiv în majoritatea patului vascular, inclusiv în circulația splanhnică, renală și cutanată. În plus, vasopresina la doze presoare declanșează contracții ale mușchilor netezi din tractul gastrointestinal mediate de V₁ musculari receptori și eliberarea de prolactină și

ACTH prin V₃receptori. La concentrații mai mici, tipice pentru hormonul antidiuretic, vasopresina inhibă diureza apei prin V₂receptori.

La pacienții cu șoc vasodilatator, vasopresina în doze terapeutice crește rezistența vasculară sistemică și tensiunea arterială medie și reduce necesarul de doză de norepinefrină. Vasopresina tinde să scadă ritmul cardiac și debitul cardiac. Efectul presor este proporțional cu viteza de perfuzie a vasopresinei exogene. Debutul efectului presor al vasopresinei este rapid, iar efectul maxim apare în 15 minute. După oprirea perfuziei, efectul presor dispare în 20 de minute. Nu există dovezi pentru tahifilaxie sau toleranță la efectul presor al vasopresinei la pacienți.

12.3 Farmacocinetica

La ratele de perfuzie utilizate în șoc vasodilatator (0,01-0,1 unități/minut) clearance-ul vasopresinei este de 9 până la 25 ml/min/kg la pacienții cu șoc vasodilatator. T_{1/2} de vasopresină la aceste niveluri este ≤10 minute. Vasopresina este metabolizată predominant și doar aproximativ 6% din doză este excretată nemodificată în urină. Experimentele pe animale sugerează că metabolismul vasopresinei este în primul rând de către ficat și rinichi. Serin proteaza, carboxipeptidaza și disulfuro-oxido-reductaza scindează vasopresina în locuri relevante pentru activitatea farmacologică a hormonului. Astfel, nu se așteaptă ca metaboliții generați să păstreze o activitate farmacologică importantă.

Interacțiuni medicament-medicament

Indometacina dublează mai mult timpul de compensare pentru efectul vasopresinei asupra rezistenței vasculare periferice și a debitului cardiac la subiecții sănătoși [vezi *Interacțiuni medicamentoase (7.2)*].

Agentul blocant ganglionar tetra-etilamoniul crește efectul presor al vasopresinei cu 20% la subiecții sănătoși [vezi *Interacțiuni medicamentoase (7.3)*].

Furosemidul crește clearance-ul osmolar de 4 ori și fluxul urinar de 9 ori atunci când este administrat concomitent cu vasopresină exogenă la subiecții sănătoși [vezi *Interacțiuni medicamentoase (7.4)*].

Halotanul, morfina, fentanilul, alfentanilul și sufentanilul nu afectează expunerea la vasopresină endogenă.

Populații speciale

Sarcina: Din cauza revărsării în sânge a vasopresinazei placentare, clearance-ul vasopresinei exogene și endogene crește treptat pe parcursul sarcinii. În primul trimestru de sarcină clearance-ul este doar ușor crescut. Cu toate acestea, până în al treilea trimestru clearance-ul vasopresinei este crescut de aproximativ 4 ori și la termen de până la 5 ori. După naștere, clearance-ul vasopresinei revine la valoarea inițială înainte de concepție în decurs de două săptămâni.

13 TOXICOLOGIE NONCLINICĂ

13.1 Carcinogeneza, mutageneza, afectarea fertilitatii

Nu au fost efectuate studii oficiale de carcinogenitate sau fertilitate cu vasopresină la animale. Vasopresina sa dovedit a fi negativă în *in vitro* testul de mutagenitate bacteriană (Ames) și *in vitro* Testul de aberație cromozomală a celulelor ovarului de hamster chinezesc (CHO). La șoareci, s-a raportat că vasopresina are un efect asupra funcției și capacității de fertilizare a spermatozoizilor.

14 STUDII CLINICE

Creșteri ale tensiunii arteriale sistolice și medii după administrarea de vasopresină au fost observate în 7 studii în șoc septic și 8 în șocul vasodilatator postcardiotomie.

16 CUM SE APROVIZIONEAZĂ/DEPOZITARE ȘI MANIPULARE

Vasostrict (injecție cu vasopresină, USP) este furnizat în flacoane după cum urmează:

O cutie de 25 de flacoane cu doze multiple, fiecare conținând vasopresină 1 ml la 20 unități/ml. A se păstra între 15°C și 25°C (59°F și 77°F). Nu înghețați.

Aruncați flaconul după 48 de ore de la prima puncție.

NDC 42023-164-25 (cutie)



Produs de:

Par Pharmaceutical Companies, Inc.
Spring Valley, NY 10977

OS164J-01-90-01

Vasostrict este o marcă înregistrată a Par Pharmaceutical Companies, Inc.

.....
**Aceasta este o reprezentare a unei înregistrări electronice care a fost
semnată electronic și această pagină este manifestarea semnăturii
electronice.**
.....

/s/

.....
NORMAN L STOCKBRIDGE
17.04.2014