

TITLE - VASOPRESSIN / PITRESSIN MEDICATION PATIENT INFORMATION IN SWEDISH

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

HÖJDPUNKTER PÅ FÖRESKRIVNINGSPÅSÄTTNING Dessa höjdpunkter inkluderar inte all information som behövs för att använda VASOSTRICTTM säkert och effektivt. Se fullständig föreskrivningsinformation för VASOSTRICT.

Vasostrict (vasopressininjektion) för intravenös användning Initialt amerikanskt godkännande: 2014

----- INDIKATIONER OCH ANVÄNDNING-----

- Vasostrict är indicerat för att öka blodtrycket hos vuxna med vasodilaterande chock (t.ex. postkardiotomi eller sepsis) som förblir hypotensiva trots vätskor och katekolaminer. (1)

----- DOSERING OCH ADMINISTRERING-----

- Späd Vasostrict med normal koksaltlösning (0,9 % natriumklorid) eller 5 % dextros i vatten (D5W) till antingen 0,1 enheter/ml eller 1 enhet/ml för intravenös administrering. Kassera oanvänd utspädd lösning efter 18 timmar i rumstemperatur eller 24 timmar i kyl. (2.1)
- Postkardiotomichock: 0,03 till 0,1 enheter/minut (2,2)
- Septisk chock: 0,01 till 0,07 enheter/minut (2,2)

----- DOSFORMER OCH STYRKOR -----

- Injektion: 20 enheter per ml; förpackad som 1 ml per injektionsflaska (3)

----- KONTRAINDIKATIONER-----

- Vasostrict är kontraindicerat hos patienter med känd allergi eller överkänslighet mot 8-L-arginin vasopressin eller klorobutanol. (4)

----- VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER-----

- Kan försämra hjärtfunktionen. (5.1)

----- NEGATIVA REAKTIONER-----

----- De vanligaste biverkningarna inkluderar minskad hjärtminutvolym, bradykardi, takyarytmier, hyponatremi och ischemi (koronar, mesenterial, hud, digital). (6)

För att rapportera MISSTÄNKTA BIVERKNINGAR, kontakta Par Pharmaceutical Companies på 1-800-828-9393 eller FDA på 1-800-FDA-1088 eller www.fda.gov/medwatch

----- LÄKEMEDELSINTERAKTIONER-----

- Pressoreffekter av katekolaminer och Vasostrict förväntas vara additiv. (7.1)
- Indometacin kan förlänga effekten av Vasostrict. (7.2)
- Samtidig administrering av ganglionblockerare eller läkemedel som orsakar SIADH kan öka pressorsvaret. (7.3, 7.5)
- Samtidig administrering av läkemedel som orsakar diabetes insipidus kan minska pressorresponsen. (7.6)

----- ANVÄND I SPECIFIKA POPULATIONER-----

- **Graviditet:**Kan framkalla livmoderssammandragningar. (8.1)
- **Pediatrik användning:**Säkerhet och effektivitet har inte fastställts. (8.4)
- **Geriatrisk användning:**Inga säkerhetsproblem har identifierats hos äldre patienter. (8.5)

Reviderad: 4/2014

FULLSTÄNDIG FÖRESKRIVNINGSGRUPP: INNEHÅLL*

- 1 INDIKATIONER OCH ANVÄNDNING**
 - 2 DOSERING OCH ADMINISTRERING**
 - 2.1 Beredning av utspädda lösningar
 - 2.2 Administration
 - 3 DOSFORMER OCH STYRKOR**
 - 4 KONTRAINDIKATIONER**
 - 5 VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER**
 - 5.1 Försämrad hjärtfunktion
 - 6 NEGATIVA REAKTIONER**
 - 7 LÄKEMEDELSINTERAKTIONER**
 - 7.1 Katekolaminer
 - 7.2 Indometacin
 - 7.3 Ganglionblockerande medel
 - 7.4 Furosemid
 - 7.5 Läkemedel som misstänks orsaka SIADH
 - 7.6 Läkemedel som misstänks orsaka diabetes
- Inspidus

- 8 ANVÄND I SPECIFIKA POPULATIONER**
 - 8.1 Graviditet
 - 8.3 Ammande mödrar
 - 8.4 Pediatrisk användning
 - 8.5 Geriatrisk användning
- 10 ÖVERDOSERING**
- 11 BESKRIVNING**
- 12 KLINISK FARMAKOLOGI**
 - 12.1 Verkningsmekanism
 - 12.2 Farmakodynamik
 - 12.3 Farmakokinetik
- 13 ICKLINISK TOXIKOLOGI**
 - 13.1 Karcinogenes, mutagenes, försämring av fertilitet
- 14 KLINISKA STUDIER**
- 16 HUR LEVERERAS/LAGRING OCH HANTERING**

* Avsnitt eller underavsnitt som utelämnats från den fullständiga förskrivningsinformationen är inte listade.

FULLSTÄNDIG FÖRESKRIVNINGSPÅSLÄTT

1 INDIKATIONER OCH ANVÄNDNING

Vasopressin är indicerat för att öka blodtrycket hos vuxna med vasodilatatorisk chock (t.ex. postkardiotomi eller sepsis) som förblir hypotensiva trots vätskor och katekolaminer.

2 DOSERING OCH ADMINISTRERING

2.1 Beredning av utspädda lösningar

Späd Vasopressin i normal koksaltlösning (0,9 % natriumklorid) eller 5 % dextros i vatten (D5W) före användning. Kassera oanvänd utspädd lösning efter 18 timmar i rumstemperatur eller 24 timmar i kyl.

Tabell 1 Beredning av utspädda lösningar

| Vätska restriktion? | Slutlig koncentration | Blanda | |
|---------------------|-----------------------|---------------------|----------------|
| | | Vasopressin | Spädningsmedel |
| Nej | 0,1 enheter/ml | 2,5 ml (50 enheter) | 500 ml |
| Ja | 1 enhet/ml | 5 ml (100 enheter) | 100 ml |

Inspektera parenterala läkemedelsprodukter för partiklar och missfärgning före användning, närhelst lösningen och behållaren tillåter.

2.2 Administration

Målet med behandlingen är optimering av perfusion till kritiska organ, men aggressiv behandling kan äventyra perfusion av organ, som mag-tarmkanalen, vars funktion är svår att övervaka. Följande råd är empiriska. Titra i allmänhet till den lägsta dosen som är förenlig med ett kliniskt acceptabelt svar.

För post-kardiotomichock, börja med en dos på 0,03 enheter/minut. För septisk chock, börja med en dos på 0,01 enheter/minut. Om målblodtryckssvaret inte uppnås, titra upp med 0,005 enheter/minut med 10 till 15 minuters intervall. Den maximala dosen för postkardiotomichock är 0,1 enheter/minut och för septisk chock 0,07 enheter/minut. Efter att målblodtrycket har bibehållits i 8 timmar utan användning av katekolaminer, minska Vasopressin med 0,005 enheter/minut varje timme som tolereras för att upprätthålla målblodtrycket.

3 DOSFORMER OCH STYRKOR

Injektion: 20 enheter per ml; förpackad som 1 ml per injektionsflaska

4 KONTRAINDIKATIONER

Vasostrict är kontraindicerat hos patienter med känd allergi eller överkänslighet mot 8-Larginin vasopressin eller klorobutanol.

5 VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

5.1 Försämrad hjärtfunktion

Användning till patienter med nedsatt hjärtsvar kan försämra hjärtminutvolymen.

6 NEGATIVA REAKTIONER

Följande biverkningar associerade med användning av vasopressin har identifierats i litteraturen. Eftersom dessa reaktioner rapporteras frivilligt från en population av osäker storlek är det inte möjligt att uppskatta deras frekvens på ett tillförlitligt sätt eller att fastställa ett orsakssamband till läkemedelsexponering.

Blödning/lymfatiska systemet: hemorragisk chock, minskade blodplättar, svårlösta blödningar

Hjärtsjukdomar: Höger hjärtsvikt, förmaksflimmer, bradykardi, myokardischemi

Gastrointestinala störningar: Mesenterisk ischemi

Lever och gallvägar: Ökade bilirubinnivåer. Njurar/

urinvägar: Akut njurinsufficiens Kärlsjukdomar:

Distal extremitetsischemi Metabolisk: Hyponatremi

Hud: Ischemiska lesioner

7 DROGSINTERAKTIONER

7.1 Katekolaminer

Använd med *katekolaminer* förväntas resultera i en additiv effekt på medelartärt blodtryck och andra hemodynamiska parametrar.

7.2 Indometacin

Använd med *indometacin* kan förlänga effekten av Vasostrict på hjärtindex och systemiskt vaskulärt motstånd [se *Clinical Pharmacology (12.3)*].

7.3 Ganglionblockerande medel

Använd med *ganglionblockerande medel* kan öka effekten av Vasostrict på medelartärblodtrycket [se *Clinical Pharmacology (12.3)*].

7.4 Furosemid

Använd med *furosemid* ökar effekten av Vasostrikt på osmolär clearance och urinflöde [se *Clinical Pharmacology (12.3)*].

7.5 Läkemedel som misstänks orsaka SIADH

Använd med *droger som misstänks orsaka SIADH* (t.ex. SSRI, tricykliska antidepressiva medel, haloperidol, klorpropamid, enalapril, metyldopa, pentamidin, vinkristin, cyklofosfamid, ifosfamid, felbamat) kan öka pressoreffekten utöver den antidiuretiska effekten av Vasostrikt.

7.6 Läkemedel som misstänks orsaka diabetes Insipidus

Använd med *läkemedel som misstänks orsaka diabetes insipidus* (t.ex. demeklocyklin, litium, foscarnet, klozapin) kan minska pressoreffekten utöver den antidiuretiska effekten av Vasostrikt.

8 ANVÄND I SPECIFIKA POPULATIONER

8.1 Graviditet

Graviditetskategori C

Risksammanfattning: Det finns inga adekvata eller välkontrollerade studier av Vasostrikt på gravida kvinnor. Det är inte känt om vasopressin kan orsaka fosterskador när det administreras till en gravid kvinna eller kan påverka reproduktionsförmågan. Reproduktionsstudier på djur har inte utförts med vasopressin [se *Clinical Pharmacology (12.3)*].

Kliniska överväganden: På grund av ökat clearance av vasopressin under andra och tredje trimestern kan dosen av Vasostrikt behöva titreras upp till doser som överstiger 0,1 enheter/ minut vid postkardiotomichock och 0,07 enheter/minut vid septisk chock. Vasostrikt kan ge toniska livmodersammandragningar som kan hota graviditetens fortsättning.

8.3 Ammande mödrar

Det är inte känt om vasopressin finns i bröstmjolk. Oral absorption av ett ammande spädbarn är dock osannolik eftersom vasopressin snabbt förstörs i mag-tarmkanalen. Överväg att råda en ammande kvinna att pumpa och kassera bröstmjolk i 1,5 timmar efter att ha fått vasopressin för att minimera potentiell exponering för det ammade barnet.

8.4 Pediatrik användning

Säkerhet och effektivitet för Vasostrikt hos pediatrika patienter med vasodilaterande chock har inte fastställts.

8.5 Geriatrisk användning

Kliniska studier av vasopressin inkluderade inte tillräckligt många försökspersoner i åldern 65 år och äldre för att avgöra om de svarar annorlunda än yngre försökspersoner. Annan rapporterad klinisk erfarenhet har inte identifierat skillnader i svar mellan äldre och

yngre patienter. Generellt sett bör dosval för en äldre patient vara försiktigt, vanligtvis med början i den nedre delen av doseringsintervallet, vilket återspeglar den högre frekvensen av nedsatt lever-, njur- eller hjärtfunktion, och av samtidig sjukdom eller annan läkemedelsbehandling [se varningar och försiktighetsåtgärder (5), biverkningar (6) och klinisk farmakologi (12.3)].

10 ÖVERDOSERING

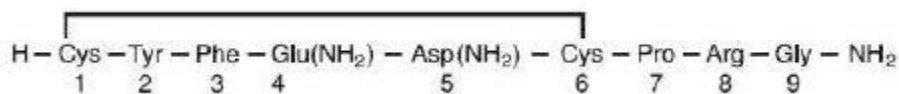
Överdoseringsmed Vasopressin kan förväntas visa sig som konsekvenser av vasokonstriktion av olika kärlbäddar (perifera, mesenteriska och koronar) och som hyponatremi. Dessutom kan överdosering mer sällan leda till ventrikulära takyarytmier (inklusive Torsade de Pointes), rabdomyolys och ospecifika gastrointestinala symtom.

Direkta effekter kommer att försvinna inom några minuter efter att behandlingen avbryts.

11 BESKRIVNING

Vasopressin är ett polypeptidhormon som orsakar sammandragning av vaskulära och andra glatta muskler och antidiures. Vasopressin är en steril, vattenlösning av syntetiskt argininvasopressin för intravenös administrering. Lösningen på 1 ml innehåller vasopressin 20 enheter/ml, klorobutanol, NF 0,5 % som konserveringsmedel och vatten för injektion, USP justerat med ättiksyra till pH 3,4 - 3,6.

Det kemiska namnet på vasopressin är Cyclo (1-6) L-Cysteinyl-L-Tyrosyl-L-Fenylalanyl-L-Glutaminyl-L-Asparaginyll-L-Cysteinyl-L-Prolyl-L-Arginyl-L-Glycinamid. Det är ett vitt till benvitt amorft pulver, fritt lösligt i vatten. Strukturformeln är:



Molekylformel: C₄₆H₆₅N₁₅O₁₂S₂

Molekylvikt: 1084,23

Ett mg motsvarar 530 enheter.

12 KLINISK FARMAKOLOGI

12.1 Verkningsmekanism

De vasokonstriktiva effekterna av vasopressin förmedlas av vaskulär V₁receptorer. Vaskulär V₁receptorer är direkt kopplade till fofolipas C, vilket resulterar i frisättning av kalcium, vilket leder till vasokonstriktion. Dessutom stimulerar vasopressin antidiures via stimulering av V₂receptorer som är kopplade till adenylcyklas.

12.2 Farmakodynamik

Vid terapeutiska doser framkallar exogent vasopressin en vasokonstriktiv effekt i de flesta vaskulära bäddar inklusive splanchnic, renal och kutan cirkulation. Dessutom utlöser vasopressin vid pressordoser sammandragningar av glatt muskulatur i mag-tarmkanalen förmedlad av muskulärt V₁-receptorer och frisättning av prolaktin och

ACTH via V₃receptorer. Vid lägre koncentrationer som är typiska för det antidiuretiska hormonet, hämmar vasopressin vattendiures via njur-V₂receptorer.

Hos patienter med vasodilaterande chock ökar vasopressin i terapeutiska doser systemiskt vaskulärt motstånd och medelartärblodtryck och minskar doskraven för noradrenalin. Vasopressin tenderar att minska hjärtfrekvensen och hjärtminutvolymen. Pressoreffekten är proportionell mot infusionshastigheten för exogent vasopressin. Vasopressins pressoreffekt inträder snabbt och den maximala effekten inträffar inom 15 minuter. Efter att ha stoppat infusionen avtar pressoreffekten inom 20 minuter. Det finns inga bevis för takyfylax eller tolerans mot pressoreffekten av vasopressin hos patienter.

12.3 Farmakokinetik

Vid infusionshastigheter som används vid vasodilaterande chock (0,01-0,1 enheter/minut) är clearance av vasopressin 9 till 25 ml/min/kg hos patienter med vasodilaterande chock. Det skenbara t_{1/2}av vasopressin vid dessa nivåer är ≤10 minuter. Vasopressin metaboliseras övervägande och endast cirka 6 % av dosen utsöndras oförändrat i urinen. Djurförsök tyder på att metabolismen av vasopressin huvudsakligen sker via lever och njure. Serinproteas, karboxipeptidas och disulfidoxido-reduktas klyver vasopressin på ställen som är relevanta för hormonets farmakologiska aktivitet. De genererade metaboliterna förväntas således inte bibehålla viktig farmakologisk aktivitet.

Läkemedel-läkemedelsinteraktioner

Indometacin mer än fördubblar tiden för att kompensera för vasopressins effekt på perifert kärlmotstånd och hjärtminutvolym hos friska försökspersoner [se *Läkemedelsinteraktioner (7.2)*].

Det ganglionblockerande medlet tetraetylammonium ökar pressoreffekten av vasopressin med 20 % hos friska försökspersoner [se *Läkemedelsinteraktioner (7.3)*].

Furosemid ökar osmolärt clearance 4-faldigt och urinflödet 9-faldigt när det administreras samtidigt med exogent vasopressin hos friska försökspersoner [se *Läkemedelsinteraktioner (7.4)*].

Halotan, morfin, fentanyl, alfentanyl och sufentanyl påverkar inte exponeringen för endogent vasopressin.

Särskilda populationer

Graviditet: På grund av en spillover i blodet av placenta vasopressinas ökar clearance av exogent och endogent vasopressin gradvis under loppet av en graviditet. Under den första trimestern av graviditeten är clearance endast något ökat. Under den tredje trimestern ökar emellertid clearance av vasopressin cirka 4 gånger och vid terminen upp till 5 gånger. Efter förlossningen återgår clearance av vasopressin till utgångsvärdet före befruktningen inom två veckor.

13 ICKLINISK TOXIKOLOGI

13.1 Karcinogenes, mutagenes, försämring av fertilitet

Inga formella karcinogenicitets- eller fertilitetsstudier med vasopressin har utförts på djur. Vasopressin visade sig vara negativt *in vitro* bakteriell mutagenicitet (Ames) test och *in vitro* kinesisk hamster ovarie (CHO) cell kromosomavvikelse test. Hos möss har vasopressin rapporterats ha en effekt på funktion och befruktning förmåga hos spermatozoer.

14 KLINISKA STUDIER

Ökning av systoliskt och medelblodtryck efter administrering av vasopressin observerades i 7 studier med septisk chock och 8 i post-kardiotomi vasodilaterande chock.

16 HUR LEVERERAS/LAGRING OCH HANTERING

Vasostrict (vasopressininjektion, USP) tillhandahålls i injektionsflaskor enligt följande:

En kartong med 25 flerdosflaskor som var och en innehåller vasopressin 1 mL vid 20 enheter/mL. Förvaras mellan 15°C och 25°C (59°F och 77°F). Frys inte.

Kassera injektionsflaskan efter 48 timmar efter första punkteringen. NDC 42023-164-25 (kartong)



Tillverkad av:
Par Pharmaceutical Companies, Inc.
Spring Valley, NY 10977

OS164J-01-90-01

Vasostrict är ett registrerat varumärke som tillhör Par Pharmaceutical Companies, Inc.

**Detta är en representation av en elektronisk post som signerades
elektroniskt och den här sidan är manifestationen av den elektroniska
signaturen.**

/s/

NORMAN L STOCKBRIDGE
2014-04-17