

# TITLE - VASOPRESSIN / PITRESSIN MEDICATION PATIENT INFORMATION IN BULGARIAN

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

**АКЦЕНТИ ЗА ИНФОРМАЦИЯТА ЗА ИЗПРЕДВАНЕ** Тези акценти не включват цялата информация, необходима за употребата на VASOSTRICT™ безопасно и ефективно. Вижте пълната информация за предписване на VASOSTRICT.

Вазострикт (вазопресин инжекция) за интравенозно приложение  
Първоначално одобрение в САЩ: 2014 г.

## ПОКАЗАНИЯ И УПОТРЕБА

- Вазостриктът е показан за повишаване на кръвното налягане при възрастни с вазодилаторен шок (напр. след кардиотомия или сепсис), които остават хипотензивни въпреки течностите и катехоламините. (1)

## ДОЗИРОВКА И ПРИЛОЖЕНИЕ

- Разредете Vasostrict с нормален физиологичен разтвор (0,9% натриев хлорид) или 5% декстроза във вода (D5W) до 0,1 единици/mL или 1 единица/mL за интравенозно приложение. Изхвърлете неизползвания разреден разтвор след 18 часа при стайна температура или 24 часа в хладилник. (2.1)
- Шок след кардиотомия: 0,03 до 0,1 единици/минута (2,2)
- Септичен шок: 0,01 до 0,07 единици/минута (2,2)

## ДОЗИРОВКИ ФОРМИ И СИЛА

- Инжекция: 20 единици на mL; опаковани като 1 mL на флакон (3)

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Vasostrict е противопоказан при пациенти с известна алергия или свръхчувствителност към 8-L-аргинин вазопресин или хлоробутанол. (4)

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ

- Може да влоши сърдечната функция. (5.1)

## НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Най-честите нежелани реакции включват намален сърдечен дебит, брадикардия, тахиаритмии, хипонатриемия и исхемия (коронарна, мезентериална, кожна, дигитална). (6)

За да съобщите за ПОДОЗИРАНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ, свържете се с Par Pharmaceutical Companies на 1-800-828-9393 или с FDA на 1-800-FDA-1088 или [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch)

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С НАРКОТИКИ

- Пресорните ефекти на катехоламините и Vasostrict се очаква да бъдат адитивни. (7.1)
- Индометацин може да удължи ефекта на Vasostrict. (7.2)
- Едновременното приложение на ганглионни блокери или лекарства, причиняващи SIADH, може да повиши пресорния отговор. (7.3, 7.5)
- Едновременното приложение на лекарства, причиняващи диабет insipidus, може да намали пресорния отговор. (7.6)

## ИЗПОЛЗВАНЕ В СПЕЦИФИЧНИ ПОПУЛЯЦИИ

- Бременност:** Може да предизвика контракции на матката. (8.1)
- Педиатрична употреба:** Безопасността и ефективността не са установени. (8.4)
- Гериатрична употреба:** Не са установени проблеми с безопасността при по-възрастни пациенти. (8.5)

Ревизия: 4/2014

**ПЪЛНА ИНФОРМАЦИЯ ЗА ИЗПИСВАНЕ: СЪДЪРЖАНИЕ\***

**1 ПОКАЗАНИЯ И УПОТРЕБА**

**2 ДОЗИРОВКА И ПРИЛОЖЕНИЕ**

2.1 Приготвяне на разредени разтвори

2.2 Администриране

**3 ДОЗИРОВКИ ФОРМИ И СИЛНИ СРЕДСТВА**

**4 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

**5 ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ**

5.1 Влошаване на сърдечната

функция **НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ**

**6 ЛЕКАРСТВЕНИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

7.1 Катехоламини

7.2 Индометацин

7.3 Ганглионни блокиращи агенти

7.4 Фуросемид

7.5 Лекарства, за които се предполага, че причиняват SIADH

7.6 Лекарства, за които се предполага, че причиняват

безвкусен диабет

**8 ИЗПОЛЗВАНЕ ПРИ СПЕЦИФИЧНИ ПОПУЛАЦИИ**

8.1 Бременност

8.3 Кърмещи майки

8.4 Педиатрична употреба

8.5 Гериатрична употреба

**10 ПРЕДОЗИРАНЕ**

**11 ОПИСАНИЕ**

**12 КЛИНИЧНА ФАРМАКОЛОГИЯ**

12.1 Механизъм на действие

12.2 Фармакодинамика

12.3 Фармакокинетика

**13 НЕКЛИНИЧНА ТОКСИКОЛОГИЯ**

13.1 Канцерогенеза, мутагенеза, увреждане на плодовитостта

**14 КЛИНИЧНИ ПРОУЧВАНИЯ**

**16 КАК СЕ ДОСТАВЯ/СЪХРАНЕНИЕ И РАБОТА**

\* Раздели или подраздели, пропуснати от пълната информация за предписване, не са изброени.

---

## ПЪЛНА ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРЕДПИСВАНЕ

### 1 ПОКАЗАНИЯ И УПОТРЕБА

Вазострикт<sup>тме</sup> е показан за повишаване на кръвното налягане при възрастни с вазодилататорен шок (напр. след кардиотомия или сепсис), които остават хипотензивни въпреки течностите и катехоламините.

### 2 ДОЗИРОВКА И ПРИЛОЖЕНИЕ

#### 2.1 Приготвяне на разредени разтвори

Преди употреба разредете Vasostrict в нормален физиологичен разтвор (0,9% натриев хлорид) или 5% декстроза във вода (D5W). Изхвърлете неизползвания разреден разтвор след 18 часа при стайна температура или 24 часа в хладилник.

**Таблица 1 Приготвяне на разредени разтвори**

Течност ограничение?	Финал концентрация	Смесвайте	
		Вазострикт	Разредител
Не	0,1 единици/mL	2,5 mL (50 единици)	500 mL
Да	1 единица/mL	5 mL (100 единици)	100 mL

Проверявайте парентералните лекарствени продукти за прахови частици и промяна в цвета преди употреба, когато разтворът и контейнерът позволяват.

#### 2.2 Администриране

Целта на лечението е оптимизиране на перфузията до критични органи, но агресивното лечение може да компрометира перфузията на органи, като стомашно-чревния тракт, чиято функция е трудно да се наблюдава. Следният съвет е емпиричен. Като цяло, титрирайте до най-ниската доза, съвместима с клинично приемлив отговор.

При шок след кардиотомия започнете с доза от 0,03 единици/минута. При септичен шок започнете с доза от 0,01 единици/минута. Ако целевият отговор на кръвното налягане не се постигне, титрувайте с 0,005 единици/минута на интервали от 10 до 15 минути. Максималната доза за шок след кардиотомия е 0,1 единици/минута, а за септичен шок 0,07 единици/минута. След поддържане на целевото кръвно налягане в продължение на 8 часа без използване на катехоламини, намалявайте Vasostrict с 0,005 единици/минута на всеки час според поносимостта, за да поддържате целевото кръвно налягане.

### 3 ДОЗИРОВКИ ФОРМИ И СИЛНИ СРЕДСТВА

Инжекция: 20 единици на mL; опаковани като 1 mL на флакон

## 4 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Vasostriict е противопоказан при пациенти с известна алергия или свръхчувствителност към 8-ларгинин вазопресин или хлоробутанол.

## 5 ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ

### 5.1 Влошаване на сърдечната функция

Употребата при пациенти с нарушена сърдечна реакция може да влоши сърдечния дебит.

## 6 НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

В литературата са идентифицирани следните нежелани реакции, свързани с употребата на вазопресин. Тъй като тези реакции се съобщават доброволно от популация с несигурен размер, не е възможно надеждно да се оцени тяхната честота или да се установи причинно-следствена връзка с експозицията на лекарството.

Нарушения на кръвенето/лимфната система: хеморагичен шок, намалени тромбоцити, трудно кръвене

Сърдечни нарушения: Дясната сърдечна недостатъчност, предсърдно мъждене, брадикардия, миокардна исхемия

Стомашно-чревни нарушения: Мезентериална исхемия

Хепатобилиарни: Повишени нива на билирубин Бъбречни/

пикочни нарушения: Остра бъбречна недостатъчност Съдови

нарушения: Исхемия на дисталния крайник Метаболит:

Хипонатриемия

Кожа: Исхемични лезии

## 7 ЛЕКАРСТВЕНИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

### 7.1 Катехоламини

Използвайте *скатехоламини* се очаква да доведе до адитивен ефект върху средното артериално кръвно налягане и други хемодинамични параметри.

### 7.2 Индометацин

Използвайте *синдометацин* може да удължи ефекта на Vasostriict върху сърдечния индекс и системното съдово съпротивление [вижте Клинична фармакология (12.3)].

### 7.3 Ганглионни блокиращи агенти

Използвайте *сганглийни блокиращи агенти* може да увеличи ефекта на Vasostriict върху средното артериално кръвно налягане [вижте Клинична фармакология (12.3)].

### 7.4 Фуросемид

Използвайте *сфуроземид* повишава ефекта на Vasostriict върху осмоларния клирънс и потока на урината [вижте *Клинична фармакология (12.3)*].

#### 7.5 Лекарства, за които се предполага, че причиняват SIADH

Използвайте *слекарства*, за които се предполага, че причиняват SIADH (например SSRI, трициклични антидепресанти, халоперидол, хлорпропамид, еналаприл, метилдопа, пентамидин, винкрестин, циклофосфамид, ифосфамид, фелбамат) могат да увеличат пресорния ефект в допълнение към антидиуретичния ефект на Vasostriict.

#### 7.6 Лекарства, за които се предполага, че причиняват безвкусен диабет

Използвайте *слекарства*, за които се предполага, че причиняват безвкусен диабет (например демеклоциклин, литий, фоскарнет, клозапин) могат да намалят пресорния ефект в допълнение към антидиуретичния ефект на Vasostriict.

## 8 ИЗПОЛЗВАНЕ ПРИ СПЕЦИФИЧНИ ПОПУЛАЦИИ

### 8.1 Бременност

Бременност Категория С

*Резюме на риска:* Няма адекватни или добре контролирани проучвания на Vasostriict при бременни жени. Не е известно дали вазопресинът може да причини увреждане на плода, когато се прилага на бременна жена, или може да повлияе на репродуктивната способност. Не са провеждани проучвания върху репродукцията при животни с вазопресин [вижте *Клинична фармакология (12.3)*].

*Клинични съображения:* Поради повишения клирънс на вазопресин през втория и третия триместър, може да се наложи повишаване на дозата на Vasostriict до дози над 0,1 единици/минута при шок след кардиотомия и 0,07 единици/минута при септичен шок.

Вазострикт може да предизвика тонични контракции на матката, които могат да застрашат продължаването на бременността.

### 8.3 Кърмещи майки

Не е известно дали вазопресинът присъства в кърмата. Въпреки това, пероралната абсорбция от кърмаче е малко вероятна, тъй като вазопресинът се разрушава бързо в стомашно-чревния тракт. Помислете за съветване на кърмеща жена да изпомпва и изхвърля кърмата за 1,5 часа след получаване на вазопресин, за да сведе до минимум потенциалната експозиция на кърменото бебе.

### 8.4 Педиатрична употреба

Безопасността и ефективността на Vasostriict при педиатрични пациенти с вазодилататорен шок не са установени.

### 8.5 Гериатрична употреба

Клиничните проучвания на вазопресин не включват достатъчен брой субекти на възраст 65 и повече години, за да се определи дали те реагират по различен начин от по-младите субекти. Друг докладван клиничен опит не е установил разлики в отговорите между възрастните хора и

по-млади пациенти. Като цяло, изборът на доза за пациенти в напреднала възраст трябва да бъде внимателен, обикновено започвайки от ниския край на диапазона на дозиране, отразяващ по-голямата честота на намалена чернодробна, бъбречна или сърдечна функция и на съпътстващо заболяване или друга лекарствена терапия [вижте Предупреждения и предпазни мерки (5), Нежелани реакции (6) и Клинична фармакология (12.3)].

## 10 ПРЕДОЗИРАНЕ

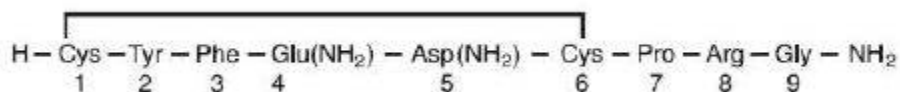
Предозирането с Vasostriect може да се очаква да се прояви като последствия от вазоконстрикция на различни съдови легла (периферни, мезентериални и коронарни) и като хипонатриемия. В допълнение, предозирането може да доведе по-рядко до камерни тахиаритмии (включително Torsade de Pointes), рабдомиолиза и неспецифични стомашно-чревни симптоми.

Директните ефекти ще отзвучат в рамките на минути след прекратяване на лечението.

## 11 ОПИСАНИЕ

Вазопресинът е полипептиден хормон, който причинява свиване на съдовата и други гладки мускули и антидиуреза. Vasostriect е стерилен, воден разтвор на синтетичен аргинин вазопресин за интравенозно приложение. Разтворът от 1 mL съдържа вазопресин 20 единици/mL, хлоробутанол, NF 0,5% като консервант и вода за инжекции, USP, коригиран с оцетна киселина до pH 3,4 – 3,6.

Химичното име на вазопресина е цикло (1-6) L-цистеинил-L-тирозил-L-фенилаланил-L-глутаминил-L-аспарагинил-L-цистеинил-L-пролил-L-аргинил-L-глицинамид. Това е бял до почти бял аморфен прах, свободно разтворим във вода. Структурната формула е:



Молекулна формула:  $\text{C}_{46}\text{H}_{65}\text{N}_{15}\text{O}_{12}$

Молекулно тегло: 1084.23

Един mg е еквивалентен на 530 единици.

## 12 КЛИНИЧНА ФАРМАКОЛОГИЯ

### 12.1 Механизъм на действие

Вазоконстриктивните ефекти на вазопресина се медиатират от съдовата  $V_1$  рецептори. Съдова  $V_1$  рецепторите са директно свързани с фосфолипаза C, което води до освобождаване на калций, което води до вазоконстрикция. В допълнение, вазопресинът стимулира антидиурезата чрез стимулиране на  $V_2$  рецептори, които са свързани с аденил циклаза.

### 12.2 Фармакодинамика

В терапевтични дози екзогенният вазопресин предизвиква вазоконстриктивен ефект в повечето съдови легла, включително спланхничната, бъбречната и кожната циркулация. В допълнение, вазопресинът в пресорни дози предизвиква контракции на гладката мускулатура в стомашно-чревния тракт, медиирани от мускулен  $V_1$ -рецептори и освобождаване на пролактин и

АСТН чрез V<sub>2</sub>рецептори. При по-ниски концентрации, типични за антидиуретичния хормон вазопресинът инхибира водната диуреза чрез бъбречния V<sub>2</sub>рецептори.

При пациенти с вазодилаторен шок вазопресинът в терапевтични дози повишава системното съдово съпротивление и средното артериално кръвно налягане и намалява необходимите дози за норепинефрин. Вазопресинът има тенденция да намалява сърдечната честота и сърдечния дебит. Пресорният ефект е пропорционален на скоростта на инфузия на екзогенен вазопресин. Началото на пресорния ефект на вазопресина е бързо и пиковият ефект настъпва в рамките на 15 минути. След спиране на инфузията ефектът на пресора избледнява в рамките на 20 минути. Няма доказателства за тахифилаксия или толерантност към пресорния ефект на вазопресин при пациенти.

### 12.3 Фармакокинетика

При скорости на инфузия, използвани при вазодилаторен шок (0,01-0,1 единици/минута), клирънсът на вазопресин е 9 до 25 mL/min/kg при пациенти с вазодилаторен шок. Очевидното t<sub>1/2</sub> на вазопресин при тези нива е ≤10 минути. Вазопресинът се метаболизира предимно и само около 6% от дозата се екскретира непроменен с урината. Експериментите с животни показват, че метаболизмът на вазопресина се осъществява предимно от черния дроб и бъбреците. Серинова протеаза, карбоксипептидаза и дисулфид оксидоредуктаза разцепват вазопресина на места, свързани с фармакологичната активност на хормона. По този начин не се очаква генерираните метаболити да запазят важна фармакологична активност.

#### Лекарствени взаимодействия

Индометацин повече от удвоява времето за компенсиране на ефекта на вазопресин върху периферното съдово съпротивление и сърдечния дебит при здрави индивиди [виж *Взаимодействия с лекарства (7.2)*].

Ганглионният блокиращ агент тетра-етиламоний повишава пресорния ефект на вазопресина с 20% при здрави индивиди [виж *Взаимодействия с лекарства (7.3)*].

Фуросемид повишава осмоларния клирънс 4 пъти и потока на урината 9 пъти, когато се прилага едновременно с екзогенен вазопресин при здрави индивиди [виж *Взаимодействия с лекарства (7.4)*].

Халотан, морфин, фентанил, алфентанил и суфентанил не оказват влияние върху експозицията на ендогенен вазопресин.

#### Специални популации

**Бременност:** Поради преливането в кръвта на плацентарната вазопресиназа, клирънсът на екзогенния и ендогенния вазопресин нараства постепенно в хода на бременността. През първия триместър на бременността клирънсът се увеличава само леко. Въпреки това, до третия триместър клирънсът на вазопресин се увеличава около 4 пъти и на термина до 5 пъти. След раждането клирънсът на вазопресина се връща към изходното ниво преди зачеването в рамките на две седмици.

## 13 НЕКЛИНИЧНА ТОКСИКОЛОГИЯ

### 13.1 Канцерогенеза, мутагенеза, увреждане на плодовитостта

Не са провеждани официални проучвания за канцерогенност или фертилитет с вазопресин при животни. Установено е, че вазопресинът е отрицателен *винвитро*Тест за бактериална мутагенност (Ames) и *инвитро*Тест за хромозомна аберация на яйчиците на китайски хамстер (СНО). При мишки се съобщава, че вазопресинът има ефект върху функцията и способността за оплождане на сперматозоидите.

## 14 КЛИНИЧНИ ПРОУЧВАНИЯ

Повишаване на систоличното и средното кръвно налягане след приложение на вазопресин са наблюдавани в 7 проучвания при септичен шок и 8 при вазодилатативен шок след кардиотомия.

## 16 КАК СЕ ДОСТАВЯ/СЪХРАНЕНИЕ И РАБОТА

Vasostrict (инжектиране на вазопресин, USP) се доставя във флакони, както следва:

Картонена кутия с 25 многодозови флакона, всеки съдържащ вазопресин 1 mL при 20 единици/

mL. Да се съхранява между 15°C и 25°C (59°F и 77°F). Не замразявайте.

Изхвърлете флакона след 48 часа след първата пункция.

NDC 42023-164-25 (картонена кутия)



Произведен от:  
Par Pharmaceutical Companies, Inc.  
Spring Valley, NY 10977

OS164J-01-90-01

Vasostrict е регистрирана търговска марка на Par Pharmaceutical Companies, Inc.



-----  
**Това е представяне на електронен запис, който е подписан по електронен път и тази страница е проявлението на електронния подпис.**  
-----

/s/

-----  
НОРМАН Л СТОКБРИДЖ

17.04.2014 г