

# TITLE - VASOPRESSIN / PITRESSIN MEDICATION PATIENT INFORMATION IN DUTCH

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

**HOOGTEPUNTEN VAN VOORSCHRIFTINFORMATIE** Deze hoogtepunten bevatten niet alle informatie die nodig is om VASOSTRIC te gebruiken™ veilig en effectief. Zie de volledige voorschrijfinformatie voor VASOSTRIC.

**Vasostrict (vasopressine-injectie) voor intraveneus gebruik Eerste Amerikaanse goedkeuring: 2014**

## ----- AANWIJZINGEN EN GEBRUIK-----

- Vasostrict is geïndiceerd voor het verhogen van de bloeddruk bij volwassenen met vaatverwijdende shock (bijv. postcardiotomie of sepsis) die ondanks vocht en catecholamines hypotensief blijven. (1)

## ----- DOSERING EN ADMINISTRATIE-----

- Verdun Vasostrict met normale zoutoplossing (0,9% natriumchloride) of 5% dextrose in water (D5W) tot 0,1 eenheden/ml of 1 eenheid/ml voor intraveneuze toediening. Gooi ongebruikte verdunde oplossing weg na 18 uur bij kamertemperatuur of 24 uur in de koelkast. (2.1)
- Post-cardiotomie shock: 0,03 tot 0,1 eenheden/minuut (2,2)
- Septische shock: 0,01 tot 0,07 eenheden/minuut (2,2)

## ----- DOSERINGSVORMEN EN KRACHTEN-----

- Injectie: 20 eenheden per ml; verpakt als 1 ml per injectieflacon (3)

## ----- CONTRA-INDICATIES-----

- Vasostrict is gecontra-indiceerd bij patiënten met een bekende allergie of overgevoeligheid voor 8-L-arginine-vasopressine of chloorbutanol. (4)

## ----- WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN-----

- Kan de hartfunctie verslechteren. (5.1)

## ----- ONGEWENSTE REACTIES-----

De meest voorkomende bijwerkingen zijn verminderd hartminuutvolume, bradycardie, tachyaritmieën, hyponatriëmie en ischemie (coronair, mesenteriaal, huid, digitaal). (6)

**Om VERMOEDELIJKE ONGEWENSTE REACTIES te melden, neemt u contact op met Par Pharmaceutical Companies op 1-800-828-9393 of FDA op 1-800-FDA-1088 of [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch)**

## ----- DRUG-INTERACTIES-----

- De pressoreffecten van catecholamines en Vasostrict zullen naar verwachting additief zijn. (7.1)
- Indomethacine kan de effecten van Vasostrict verlengen. (7.2)
- Gelijktijdige toediening van ganglionblokkers of geneesmiddelen die SIADH veroorzaken, kan de pressorrespons verhogen. (7.3, 7.5)
- Gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die diabetes insipidus veroorzaken, kan de pressorrespons verminderen. (7.6)

## ----- GEBRUIK BIJ SPECIEKE POPULATIES-----

- **Zwangerschap:**Kan samentrekkingen van de baarmoeder veroorzaken. (8.1)
- **Pediatrijsch gebruik:**Veiligheid en effectiviteit zijn niet vastgesteld. (8.4)
- **Geriatrisch gebruik:**Er zijn geen veiligheidsproblemen vastgesteld bij oudere patiënten. (8.5)

Herzien: 4/2014

## **VOLLEDIGE VOORSCHRIFTINFORMATIE: INHOUD\***

### **1 AANWIJZINGEN EN GEBRUIK**

### **2 DOSERING EN ADMINISTRATIE**

2.1 Bereiding van verdunde oplossingen

2.2 Administratie

### **3 DOSERINGSVORMEN EN STERKTE**

### **4 CONTRA-INDICATIES**

### **5 WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN**

5.1 Verslechtering van de hartfunctie

### **6 ONGEWENSTE REACTIES**

### **7 DRUG-INTERACTIES**

7.1 Catecholamines

7.2 Indomethacine

7.3 Ganglionblokkerende middelen

7.4 Furosemide

7.5 Geneesmiddelen waarvan wordt vermoed dat ze SIADH . veroorzaken

7.6 Geneesmiddelen waarvan wordt vermoed dat ze diabetes insipidus veroorzaken

### **8 GEBRUIK BIJ SPECIFIEKE POPULATIES**

8.1 Zwangerschap

8.3 Moeders die borstvoeding geven

8.4 Pediatrisch gebruik

8.5 Geriatrisch gebruik

### **10 OVERDOSERING**

### **11 OMSCHRIJVING**

### **12 KLINISCHE FARMACOLOGIE**

12.1 Werkingsmechanisme

12.2 Farmacodynamiek

12.3 Farmacokinetiek

### **13 NIET-KLINISCHE TOXICOLOGIE**

13.1 Carcinogenese, mutagenese, verminderde vruchtbaarheid

### **14 KLINISCHE STUDIES**

### **16 HOE GELEVERD/OPSLAG EN BEHANDELING**

\* Secties of subsecties die zijn weggelaten uit de volledige voorschriftinformatie worden niet vermeld.

---

## VOLLEDIGE VOORSCHRIFTINFORMATIE

### 1 INDICATIES EN GEBRUIK

vaatvernauwing<sup>TM</sup>is geïndiceerd voor het verhogen van de bloeddruk bij volwassenen met vasodilatatoire shock (bijv. postcardiotomie of sepsis) die ondanks vocht en catecholamines hypotensief blijven.

### 2 DOSERING EN ADMINISTRATIE

#### 2.1 Bereiding van verdunde oplossingen

Verdun Vasostrict in normale zoutoplossing (0,9% natriumchloride) of 5% dextrose in water (D5W) vóór gebruik. Gooi ongebruikte verdunde oplossing weg na 18 uur bij kamertemperatuur of 24 uur in de koelkast.

**Tabel 1 Bereiding van verdunde oplossingen**

Vloeistof beperking?	Laatste concentratie	Mengen	
		vaatvernauwing	verduunningsmiddel
Nee	0,1 eenheden/ml	2,5 ml (50 . eenheden)	500 ml
Ja	1 eenheid/ml	5 ml (100 . eenheden)	100 ml

Inspecteer parenterale geneesmiddelen voor gebruik op deeltjes en verkleuring, wanneer de oplossing en de container dit toelaten.

#### 2.2 Administratie

Het doel van de behandeling is de optimalisatie van de perfusie naar kritieke organen, maar een agressieve behandeling kan de perfusie van organen, zoals het maagdarmkanaal, waarvan de functie moeilijk te controleren is, in gevaar brengen. Het volgende advies is empirisch. Titreer in het algemeen tot de laagste dosis die verenigbaar is met een klinisch aanvaardbare respons.

Voor post-cardiotomie shock, start met een dosis van 0,03 eenheden/minuut. Begin bij septische shock met een dosis van 0,01 eenheden/minuut. Als de beoogde bloeddrukrespons niet wordt bereikt, titreer dan met 0,005 eenheden/minuut met tussenpozen van 10 tot 15 minuten. De maximale dosis voor shock na cardiotomie is 0,1 eenheden/minuut en voor septische shock 0,07 eenheden/minuut. Nadat de streefbloeddruk gedurende 8 uur is gehandhaafd zonder het gebruik van catecholamines, moet de Vasostrictor elk uur met 0,005 eenheden/minuut worden afgebouwd om de streefbloeddruk te handhaven.

### 3 DOSERINGSVORMEN EN KRACHTEN

Injectie: 20 eenheden per ml; verpakt als 1 ml per injectieflacon

## 4 CONTRA-INDICATIES

Vasostrict is gecontra-indiceerd bij patiënten met een bekende allergie of overgevoeligheid voor 8-Larginine-vasopressine of chloorbutanol.

## 5 WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN

### 5.1 Verslechtering van de hartfunctie

Gebruik bij patiënten met een verminderde hartrespons kan het hartminuutvolume verergeren.

## 6 ONGEWENSTE REACTIES

De volgende bijwerkingen die verband houden met het gebruik van vasopressine zijn in de literatuur geïdentificeerd. Omdat deze reacties vrijwillig worden gemeld door een populatie van onbekende grootte, is het niet mogelijk om hun frequentie betrouwbaar te schatten of een oorzakelijk verband met blootstelling aan geneesmiddelen vast te stellen.

Bloeding/lymfestelselaandoeningen: hemorrhagische shock, verminderde bloedplaatjes, hardnekkige bloeding

Hartaandoeningen: rechterhartfalen, atriale fibrillatie, bradycardie, myocardische mie

Maagdarmstelselaandoeningen: mesenteriale ischemie

Lever- en galaandoeningen: verhoogde bilirubinespiegels Nier-/

urine-wegaandoeningen: acute nierinsufficiëntie

Bloedvataandoeningen: ischemie van de distale ledematen

Metabool: hyponatriëmie

Huid: ischemische laesies

## 7 DRUG-INTERACTIES

### 7.1 Catecholamines

Gebruiken met *catecholamines* zal naar verwachting resulteren in een additief effect op de gemiddelde arteriële bloeddruk en andere hemodynamische parameters.

### 7.2 Indomethacine

Gebruiken met *indomethacine* kan het effect van Vasostrict op de hartindex en de systemische vaatweerstand verlengen [zie *Klinische Farmacologie (12.3)*].

### 7.3 Ganglionblokkerende middelen

Gebruiken met *ganglionblokkers* kan het effect van Vasostrict op de gemiddelde arteriële bloeddruk verhogen [zie *Klinische Farmacologie (12.3)*].

### 7.4 Furosemide

Gebruiken met *furosemide* verhoogt het effect van Vasopressin op de osmolaire klaring en urinestroom [zie *Klinische Farmacologie (12.3)*].

#### 7.5 Geneesmiddelen waarvan wordt vermoed dat ze SIADH . veroorzaken

Gebruiken met *geneesmiddelen waarvan wordt vermoed dat ze SIADH . veroorzaken* (bijv. SSRI's, tricyclische antidepressiva, haloperidol, chloorpropamide, enalapril, methyldopa, pentamidine, vincristine, cyclofosfamide, ifosfamide, felbamaat) kunnen naast het antidiuretisch effect van Vasopressin ook het pressoreffect versterken.

#### 7.6 Geneesmiddelen waarvan wordt vermoed dat ze diabetes insipidus veroorzaken

Gebruiken met *geneesmiddelen waarvan wordt vermoed dat ze diabetes insipidus veroorzaken* (bijv. demeclocycline, lithium, foscarnet, clozapine) kunnen naast het antidiuretisch effect van Vasopressin ook het pressoreffect verminderen.

## 8 GEBRUIK BIJ SPECIFIEKE POPULATIES

### 8.1 Zwangerschap

Zwangerschap Categorie C

*Risico samenvatting:* Er zijn geen adequate of goed gecontroleerde onderzoeken naar Vasopressin bij zwangere vrouwen. Het is niet bekend of vasopressine schade aan de foetus kan veroorzaken bij toediening aan een zwangere vrouw of de reproductiecapaciteit kan beïnvloeden. Er zijn geen reproductieonderzoeken bij dieren uitgevoerd met vasopressine [zie *Klinische Farmacologie (12.3)*].

*Klinische overwegingen:* Vanwege de verhoogde klaring van vasopressine in het tweede en derde trimester, moet de dosis Vasopressin mogelijk worden verhoogd tot doses van meer dan 0,1 eenheden/minuut bij postcardiotomische shock en 0,07 eenheden/minuut bij septische shock.

Vasopressin kan tonische samentrekkingen van de baarmoeder veroorzaken die de voortzetting van de zwangerschap kunnen bedreigen.

### 8.3 Moeders die borstvoeding geven

Het is niet bekend of vasopressine aanwezig is in moedermelk. Orale absorptie door een zuigeling is echter onwaarschijnlijk omdat vasopressine snel wordt vernietigd in het maag-darmkanaal. Overweeg een vrouw die borstvoeding geeft te adviseren om gedurende 1,5 uur na toediening van vasopressine de moedermelk af te kolven en weg te gooien om mogelijke blootstelling aan de zuigeling die borstvoeding krijgt tot een minimum te beperken.

### 8.4 Pediatrisch gebruik

De veiligheid en werkzaamheid van Vasopressin bij pediatrische patiënten met vasodilatatoire shock zijn niet vastgesteld.

### 8.5 Geriatrisch gebruik

Klinische onderzoeken naar vasopressine omvatten niet voldoende aantallen proefpersonen van 65 jaar en ouder om te bepalen of zij anders reageren dan jongere proefpersonen. Andere gerapporteerde klinische ervaring heeft geen verschillen in respons tussen ouderen en

jongere patiënten. Over het algemeen moet de dosiskeuze voor een oudere patiënt voorzichtig zijn, meestal beginnend aan het lage uiteinde van het doseringsbereik, als gevolg van de grotere frequentie van verminderde lever-, nier- of hartfunctie en van gelijktijdige ziekte of andere medicamenteuze behandeling [zie Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen (5), Bijwerkingen (6) en Klinische Farmacologie (12.3)].

## 10 OVERDOSERING

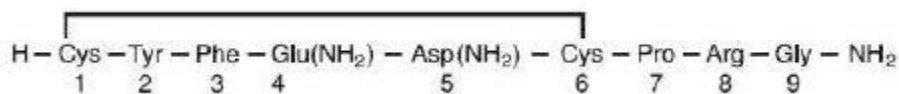
Overdosering met Vasopressin kan zich naar verwachting manifesteren als gevolgen van vasoconstrictie van verschillende vaatbedden (perifere, mesenteriale en coronaire) en als hyponatriëmie. Bovendien kan overdosering minder vaak leiden tot ventriculaire tachyarritmieën (inclusief torsade de pointes), rhabdomyolyse en niet-specifieke gastro-intestinale symptomen.

Directe effecten verdwijnen binnen enkele minuten na stopzetting van de behandeling.

## 11 OMSCHRIJVING

Vasopressine is een polypeptidehormoon dat samentrekking van vasculaire en andere gladde spieren en antidiurese veroorzaakt. Vasopressin is een steriele, waterige oplossing van synthetisch arginine-vasopressine voor intraveneuze toediening. De oplossing van 1 ml bevat vasopressine 20 eenheden / ml, chloorbutanol, NF 0, 5% als conserveermiddel en water voor injectie, USP aangepast met azijnzuur tot pH 3,4 - 3,6.

De chemische naam van vasopressine is Cyclo (1-6) L-Cysteïnyl-L-Tyrosyl-L-Fenylalanyl-L-Glutaminyl-L-Asparaginyl-L-Cysteïnyl-L-Prolyl-L-Arginyl-L-Glycinamide. Het is een wit tot gebroken wit amorf poeder, goed oplosbaar in water. De structuurformule is:



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

Molecuulgewicht: 1084,23

Eén mg komt overeen met 530 eenheden.

## 12 KLINISCHE FARMACOLOGIE

### 12.1 Werkingsmechanisme

De vasoconstrictieve effecten van vasopressine worden gemedieerd door vasculaire V<sub>1</sub>receptoren. Vasculaire V<sub>1</sub>receptoren zijn direct gekoppeld aan fosfolipase C, wat resulteert in afgifte van calcium, wat leidt tot vasoconstrictie. Bovendien stimuleert vasopressine antidiurese via stimulatie van V<sub>2</sub> receptoren die aan adenylcyclase zijn gekoppeld.

### 12.2 Farmacodynamiek

Bij therapeutische doses veroorzaakt exogeen vasopressine een vasoconstrictief effect in de meeste vaatbedden, waaronder de splanchnische, renale en cutane circulatie. Bovendien veroorzaakt vasopressine bij pressordoses contracties van gladde spieren in het maagdarmkanaal, gemedieerd door musculaire V<sub>1</sub>-receptoren en afgifte van prolactine en

ACTH via V<sub>3</sub>receptoren. Bij lagere concentraties die typisch zijn voor het antidiuretisch hormoon vasopressine remt de waterdiurese via renale V<sub>2</sub>receptoren.

Bij patiënten met vaatverwijdende shock verhoogt vasopressine in therapeutische doses de systemische vasculaire weerstand en de gemiddelde arteriële bloeddruk en verlaagt het de dosisvereisten voor noradrenaline. Vasopressine heeft de neiging de hartslag en het hartminuutvolume te verlagen. Het pressoreffect is evenredig met de infusiesnelheid van exogeen vasopressine. Het pressoreffect van vasopressine begint snel en het piekeffect treedt binnen 15 minuten op. Na het stoppen van de infusie verdwijnt het pressoreffect binnen 20 minuten. Er is geen bewijs voor tachyfylixie of tolerantie voor het pressoreffect van vasopressine bij patiënten.

### 12.3 Farmacokinetiek

Bij infusiesnelheden die worden gebruikt bij vasodilerende shock (0,01-0,1 eenheden/minuut) is de klaring van vasopressine 9 tot 25 ml/min/kg bij patiënten met vasodilatoire shock. De schijnbare klaring van vasopressine op deze niveaus is ≤10 minuten. Vasopressine wordt voornamelijk gemetaboliseerd en slechts ongeveer 6% van de dosis wordt onveranderd in de urine uitgescheiden. Dierproeven suggereren dat het metabolisme van vasopressine voornamelijk door de lever en de nieren plaatsvindt. Serineprotease, carboxipeptidase en disulfide-oxidoreductase splitsen vasopressine op plaatsen die relevant zijn voor de farmacologische activiteit van het hormoon. Er wordt dus niet verwacht dat de gegenereerde metabolieten belangrijke farmacologische activiteit behouden.

#### Geneesmiddel-geneesmiddelinteracties

Indomethacine verdubbelt meer dan de tijd om te compenseren voor het effect van vasopressine op de perifere vasculaire weerstand en het hartminuutvolume bij gezonde proefpersonen [zie *Geneesmiddelinteracties (7.2)*].

De ganglionblokker tetra-ethylammonium verhoogt het pressoreffect van vasopressine met 20% bij gezonde proefpersonen [zie *Geneesmiddelinteracties (7.3)*].

Furosemide verhoogt de osmolaire klaring 4-voudig en de urinestroom 9-voudig bij gelijktijdige toediening met exogeen vasopressine bij gezonde proefpersonen [zie *Geneesmiddelinteracties (7.4)*].

Halothaan, morfine, fentanyl, alfentanyl en sufentanyl hebben geen invloed op de blootstelling aan endogeen vasopressine.

#### Speciale populaties

*Zwangerschap:* Door een overloop in het bloed van placentaire vasopressinase neemt de klaring van exogene en endogene vasopressine geleidelijk toe in de loop van een zwangerschap. Tijdens het eerste trimester van de zwangerschap is de klaring slechts licht verhoogd. Tegen het derde trimester is de klaring van vasopressine echter ongeveer 4-voudig en op termijn tot 5-voudig verhoogd. Na de bevalling keert de klaring van vasopressine binnen twee weken terug naar de uitgangswaarde voor de conceptie.

## 13 NIET-KLINISCHE TOXICOLOGIE

### 13.1 Carcinogenese, mutagenese, verminderde vruchtbaarheid

Er zijn geen formele carcinogeniteits- of vruchtbaarheidsonderzoeken met vasopressine bij dieren uitgevoerd. Vasopressine bleek negatief te zijn in de *in vitro* bacteriële mutageniteit (Ames) test en de *in vitro* Chinese hamster eierstok (CHO) celchromosoomafwijkingstest. Bij muizen is gemeld dat vasopressine een effect heeft op de functie en het bevruchtingsvermogen van spermatozoa.

## 14 KLINISCHE STUDIES

Verhogingen van de systolische en gemiddelde bloeddruk na toediening van vasopressine werden waargenomen in 7 studies bij septische shock en 8 bij post-cardiotomie vasodilatatoire shock.

## 16 HOE GELEVERD/OPSLAG EN BEHANDELING

Vasostrict (vasopressine-injectie, USP) wordt als volgt in injectieflacons geleverd:

Een doos met 25 flacons met meerdere doses, elk met vasopressine 1 ml à 20 eenheden/ml.

Bewaren tussen 15°C en 25°C (59°F en 77°F). Niet bevriezen.

Gooi de injectieflacon weg na 48 uur na de eerste  
punctie. NDC 42023-164-25 (doos)



Gemaakt door:  
Par Pharmaceutical Companies, Inc.  
Spring Valley, NY 10977

OS164J-01-90-01

Vasostrict is een geregistreerd handelsmerk van Par Pharmaceutical Companies, Inc.



-----  
**Dit is een weergave van een elektronisch document dat elektronisch is  
ondertekend en deze pagina is de manifestatie van de elektronische  
handtekening.**  
-----

/s/

-----  
NORMAN L STOCKBRIDGE  
17-04-2014