

# TITLE - VASOPRESSIN / PITRESSIN MEDICATION PATIENT INFORMATION IN FRENCH

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

**POINTS FORTS DES RENSEIGNEMENTS PRESCRITS** Ces points forts n'incluent pas toutes les informations nécessaires à l'utilisation de VASOSTRIC<sup>TM</sup> en toute sécurité et efficacement. Voir les informations de prescription complètes pour VASOSTRIC.

Vasostrict (injection de vasopressine) pour usage intraveineux  
Approbation américaine initiale : 2014

## INDICATIONS ET USAGE

- Vasostrict est indiqué pour augmenter la pression artérielle chez les adultes présentant un choc vasodilatateur (p. ex., post-cardiotomie ou septicémie) qui restent hypotendus malgré les fluides et les catécholamines. (1)

## DOSAGE ET ADMINISTRATION

- Diluer Vasostrict avec une solution saline normale (chlorure de sodium à 0,9 %) ou du dextrose à 5 % dans de l'eau (D5W) à 0,1 unité/mL ou 1 unité/mL pour l'administration intraveineuse. Jeter la solution diluée inutilisée après 18 heures à température ambiante ou 24 heures au réfrigérateur. (2.1)
- Choc post-cardiotomie : 0,03 à 0,1 unités/minute (2.2)
- Choc septique : 0,01 à 0,07 unités/minute (2.2)

## FORMES POSOLOGIQUES ET FORCES

- Injection : 20 unités par millilitre ; conditionné en 1 ml par flacon (3)

## CONTRE-INDICATIONS

- Vasostrict est contre-indiqué chez les patients présentant une allergie ou une hypersensibilité connue à la vasopressine 8-L-arginine ou au chlorobutanol. (4)

## AVERTISSEMENTS ET PRECAUTIONS

- Peut aggraver la fonction cardiaque. (5.1)

## EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables les plus fréquents comprennent une diminution du débit cardiaque, une bradycardie, des tachyarythmies, une hyponatrémie et une ischémie (coronaire, mésentérique, cutanée, digitale). (6)

**Pour signaler des RÉACTIONS INDÉSIRABLES SUSPECTÉES, contactez Par Pharmaceutical Companies au 1-800-828-9393 ou la FDA au 1-800-FDA-1088 ou [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch)**

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

- Les effets presseurs des catécholamines et de Vasostrict devraient être additifs. (7.1)
- L'indométhacine peut prolonger les effets de Vasostrict. (7.2)
- La co-administration de bloqueurs ganglionnaires ou de médicaments provoquant le SIADH peut augmenter la réponse pressive. (7.3, 7.5)
- La co-administration de médicaments provoquant un diabète insipide peut diminuer la réponse pressive. (7.6)

## UTILISATION DANS DES POPULATIONS SPÉCIFIQUES

- Grossesse:** Peut induire des contractions utérines. (8.1)
- Utilisation pédiatrique :** La sécurité et l'efficacité n'ont pas été établies. (8.4)
- Utilisation gériatrique :** Aucun problème de sécurité n'a été identifié chez les patients âgés. (8.5)

Révisé : 4/2014

## INFORMATIONS PRESCRITES COMPLETES : CONTENU\*

### **1 INDICATIONS ET USAGE**

### **2 DOSAGE ET ADMINISTRATION**

2.1 Préparation des solutions diluées

2.2 Administration

### **3 FORMES POSOLOGIQUES ET FORCES**

### **4 CONTRE-INDICATIONS**

### **5 AVERTISSEMENTS ET PRECAUTIONS**

5.1 Aggravation de la fonction

### **6 EFFETS INDÉSIRABLES**

### **7 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

7.1 Catécholamines

7.2 Indométhacine

7.3 Agents bloquants ganglionnaires

7.4 Furosémide

7.5 Médicaments soupçonnés de causer le SIADH

7.6 Médicaments soupçonnés de provoquer le diabète insipide

### **8 UTILISATION DANS DES POPULATIONS SPÉCIFIQUES**

8.1 Grossesse

8.3 Mères allaitantes

8.4 Utilisation pédiatrique

8.5 Utilisation gériatrique

### **dix SURDOSAGE**

### **11 LA DESCRIPTION**

### **12 PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

12.1 Mécanisme d'action

12.2 Pharmacodynamie

12.3 Pharmacocinétique

### **13 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE**

13.1 Carcinogénèse, mutagenèse, altération de la fertilité

### **14 ETUDES CLINIQUES**

### **16 COMMENT FOURNI/STOCKAGE ET MANUTENTION**

\* Les sections ou sous-sections omises des informations de prescription complètes ne sont pas répertoriées.

---

## RENSEIGNEMENTS COMPLETS SUR LA PRESCRIPTION

### 1 INDICATIONS ET UTILISATION

Vasostrict<sup>MT</sup> est indiqué pour augmenter la tension artérielle chez les adultes présentant un choc vasodilatateur (p. ex., post-cardiotomie ou septicémie) qui restent hypotendus malgré les liquides et les catécholamines.

### 2 DOSAGE ET ADMINISTRATION

#### 2.1 Préparation des solutions diluées

Diluer Vasostrict dans une solution saline normale (chlorure de sodium à 0,9 %) ou du dextrose à 5 % dans de l'eau (D5W) avant utilisation. Jeter la solution diluée inutilisée après 18 heures à température ambiante ou 24 heures au réfrigérateur.

**Tableau 1 Préparation des solutions diluées**

Fluide restriction?	Final concentration	Mélanger	
		Vasostrict	Diluant
Non	0,1 unités/mL	2,5 ml (50 unités)	500 ml
Oui	1 unité/mL	5 ml (100 unités)	100 ml

Inspectez les produits médicamenteux parentéraux pour déceler les particules et la décoloration avant utilisation, chaque fois que la solution et le contenant le permettent.

#### 2.2 Administration

L'objectif du traitement est l'optimisation de la perfusion des organes critiques, mais un traitement agressif peut compromettre la perfusion d'organes, comme le tractus gastro-intestinal, dont la fonction est difficile à surveiller. Les conseils suivants sont empiriques. En général, titrez à la dose la plus faible compatible avec une réponse cliniquement acceptable.

Pour le choc post-cardiotomie, commencez par une dose de 0,03 unité/minute. Pour le choc septique, commencez par une dose de 0,01 unité/minute. Si la réponse tensionnelle cible n'est pas atteinte, augmenter la dose de 0,005 unité/minute à des intervalles de 10 à 15 minutes. La dose maximale pour le choc post-cardiotomie est de 0,1 unité/minute et pour le choc septique de 0,07 unité/minute. Une fois que la pression artérielle cible a été maintenue pendant 8 heures sans l'utilisation de catécholamines, réduire Vasostrict de 0,005 unité/minute toutes les heures selon la tolérance pour maintenir la pression artérielle cible.

### 3 FORMES POSOLOGIQUES ET FORCES

Injection : 20 unités par millilitre ; conditionné en 1 ml par flacon

## 4 CONTRE-INDICATIONS

Vasostrict est contre-indiqué chez les patients présentant une allergie ou une hypersensibilité connue à la vasopressine 8-larginine ou au chlorobutanol.

## 5 AVERTISSEMENTS ET PRECAUTIONS

### 5.1 Aggravation de la fonction cardiaque

L'utilisation chez les patients présentant une réponse cardiaque altérée peut aggraver le débit cardiaque.

## 6 EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables suivants associés à l'utilisation de la vasopressine ont été identifiés dans la littérature. Étant donné que ces réactions sont signalées volontairement par une population de taille incertaine, il n'est pas possible d'estimer leur fréquence de manière fiable ou d'établir une relation causale avec l'exposition au médicament.

Troubles hémorragiques/du système lymphatique : choc hémorragique, diminution du nombre de plaquettes, saignement réfractaire

Affections cardiaques : insuffisance cardiaque droite, fibrillation auriculaire, bradycardie, ischémie myocardique

Affections gastro-intestinales : ischémie mésentérique

Hépatobiliaire : Augmentation des taux de bilirubine Troubles

rénaux/urinaires : Insuffisance rénale aiguë Troubles

vasculaires : Ischémie distale des membres Métabolisme :

Hyponatrémie

Peau : lésions ischémiques

## 7 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 7.1 Catécholamines

Utiliser avec *catécholamines* devrait entraîner un effet additif sur la pression artérielle moyenne et d'autres paramètres hémodynamiques.

### 7.2 Indométhacine

Utiliser avec *l'indométhacine* peut prolonger l'effet de Vasostrict sur l'index cardiaque et la résistance vasculaire systémique [voir *Pharmacologie Clinique (12.3)*].

### 7.3 Agents bloquants ganglionnaires

Utiliser avec *agents bloquants ganglionnaires* peut augmenter l'effet de Vasostrict sur la pression artérielle moyenne [voir *Pharmacologie Clinique (12.3)*].

### 7.4 Furosémide

Utiliser avec *furosémide* augmente l'effet de Vasostrict sur la clairance osmolaire et le débit urinaire [voir *Pharmacologie Clinique (12.3)*].

### **7.5 Médicaments soupçonnés de causer le SIADH**

Utiliser avec *médicaments suspectés de provoquer le SIADH* (ex. ISRS, antidépresseurs tricycliques, halopéridol, chlorpropamide, énalapril, méthyldopa, pentamidine, vincristine, cyclophosphamide, ifosfamide, felbamate) peuvent augmenter l'effet vasopresseur en plus de l'effet antidiurétique de Vasostrict.

### **7.6 Médicaments soupçonnés de provoquer le diabète insipide**

Utiliser avec *médicaments suspectés de provoquer un diabète insipide* (ex., déméclocycline, lithium, foscarnet, clozapine) peuvent diminuer l'effet vasopresseur en plus de l'effet antidiurétique de Vasostrict.

## **8 UTILISATION DANS DES POPULATIONS SPÉCIFIQUES**

### **8.1 Grossesse**

Catégorie de grossesse C

*Résumé des risques* : Il n'y a pas d'études adéquates ou bien contrôlées de Vasostrict chez les femmes enceintes. On ne sait pas si la vasopressine peut nuire au fœtus lorsqu'elle est administrée à une femme enceinte ou si elle peut affecter la capacité de reproduction. Aucune étude de reproduction animale n'a été menée avec la vasopressine [voir *Pharmacologie Clinique (12.3)*].

*Considérations cliniques* : En raison de l'augmentation de la clairance de la vasopressine au cours des deuxième et troisième trimestres, il peut être nécessaire d'augmenter la dose de Vasostrict à des doses dépassant 0,1 unité/minute en cas de choc post-cardiotomie et 0,07 unité/minute en cas de choc septique.

Vasostrict peut produire des contractions utérines toniques qui pourraient menacer la poursuite de la grossesse.

### **8.3 Mères allaitantes**

On ne sait pas si la vasopressine est présente dans le lait maternel. Cependant, l'absorption orale par un nourrisson est peu probable car la vasopressine est rapidement détruite dans le tractus gastro-intestinal. Envisagez de conseiller à une femme qui allaite de pomper et de jeter le lait maternel pendant 1,5 heure après avoir reçu de la vasopressine afin de minimiser l'exposition potentielle du nourrisson allaité.

### **8.4 Utilisation pédiatrique**

La sécurité et l'efficacité de Vasostrict chez les patients pédiatriques présentant un choc vasodilatateur n'ont pas été établies.

### **8.5 Utilisation gériatrique**

Les études cliniques sur la vasopressine n'ont pas inclus un nombre suffisant de sujets âgés de 65 ans et plus pour déterminer s'ils répondent différemment des sujets plus jeunes. D'autres expériences cliniques rapportées n'ont pas identifié de différences dans les réponses entre les personnes âgées et

patients plus jeunes. En général, la sélection de la dose pour un patient âgé doit être prudente, en commençant généralement à l'extrémité inférieure de la plage de dosage, reflétant la plus grande fréquence de diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque et de maladie concomitante ou d'un autre traitement médicamenteux. [voir Avertissements et précautions (5), Effets indésirables (6) et Pharmacologie clinique (12.3)].

## dix SURDOSAGE

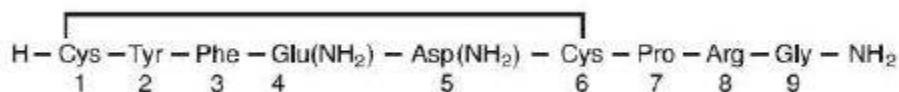
On peut s'attendre à ce qu'un surdosage de Vasostrict se manifeste par une vasoconstriction de divers lits vasculaires (périphérique, mésentérique et coronaire) et par une hyponatrémie. De plus, un surdosage peut entraîner moins fréquemment des tachyarythmies ventriculaires (y compris des torsades de pointes), une rhabdomyolyse et des symptômes gastro-intestinaux non spécifiques.

Les effets directs disparaîtront dans les minutes suivant l'arrêt du traitement.

## 11 LA DESCRIPTION

La vasopressine est une hormone polypeptidique qui provoque la contraction des muscles vasculaires et autres muscles lisses et une antidiurèse. Vasostrict est une solution aqueuse stérile d'arginine vasopressine synthétique pour administration intraveineuse. La solution de 1 mL contient de la vasopressine 20 unités/mL, du chlorobutanol, NF 0,5 % comme conservateur et de l'eau pour injection, USP ajustée avec de l'acide acétique à un pH de 3,4 à 3,6.

Le nom chimique de la vasopressine est Cyclo (1-6) L-Cysteinyl-L-Tyrosyl-L-Phénylalaninyl-L-Glutaminyl-L-Asparaginyl-L-Cysteinyl-L-Prolyl-L-Arginyl-L-Glycinamide. C'est une poudre amorphe blanche à blanc cassé, facilement soluble dans l'eau. La formule structurale est :



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

Poids moléculaire : 1084,23

Un mg équivaut à 530 unités.

## 12 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 12.1 Mécanisme d'action

Les effets vasoconstricteurs de la vasopressine sont médiés par le V vasculaire<sub>1</sub> récepteurs. V vasculaire<sub>1</sub> les récepteurs sont directement couplés à la phospholipase C, entraînant la libération de calcium, entraînant une vasoconstriction. De plus, la vasopressine stimule l'antidiurèse via la stimulation de V<sub>2</sub> récepteurs couplés à l'adényl cyclase.

### 12.2 Pharmacodynamie

Aux doses thérapeutiques, la vasopressine exogène provoque un effet vasoconstricteur dans la plupart des lits vasculaires, y compris la circulation splanchnique, rénale et cutanée. De plus, la vasopressine à des doses pressives déclenche des contractions des muscles lisses du tractus gastro-intestinal médiées par le V musculaire<sub>1</sub>-récepteurs et libération de prolactine et

ACTH via V<sub>3</sub>récepteurs. À des concentrations plus faibles typiques de l'hormone antidiurétique, la vasopressine inhibe la diurèse aqueuse via le V<sub>2</sub>récepteurs.

Chez les patients présentant un choc vasodilatateur, la vasopressine à des doses thérapeutiques augmente la résistance vasculaire systémique et la pression artérielle moyenne et réduit les besoins en dose de noradrénaline. La vasopressine a tendance à diminuer la fréquence cardiaque et le débit cardiaque. L'effet vasopresseur est proportionnel au débit de perfusion de vasopressine exogène. Le début de l'effet presseur de la vasopressine est rapide et l'effet maximal se produit dans les 15 minutes. Après l'arrêt de la perfusion, l'effet presseur s'estompe en 20 minutes. Il n'y a aucune preuve de tachyphylaxie ou de tolérance à l'effet presseur de la vasopressine chez les patients.

### 12.3 Pharmacocinétique

Aux débits de perfusion utilisés en cas de choc vasodilatateur (0,01-0,1 unité/minute), la clairance de la vasopressine est de 9 à 25 mL/min/kg chez les patients en état de choc vasodilatateur. L'apparente t<sub>1/2</sub> de vasopressine à ces niveaux est ≤10 minutes. La vasopressine est principalement métabolisée et environ 6 % seulement de la dose est excrétée sous forme inchangée dans l'urine. Les expérimentations animales suggèrent que le métabolisme de la vasopressine se fait principalement par le foie et les reins. La sérine protéase, la carboxypeptidase et la disulfure oxydo-réductase coupent la vasopressine aux sites pertinents pour l'activité pharmacologique de l'hormone. Ainsi, les métabolites générés ne devraient pas conserver une activité pharmacologique importante.

#### Interactions médicament-médicament

L'indométhacine fait plus que doubler le temps de compensation de l'effet de la vasopressine sur la résistance vasculaire périphérique et le débit cardiaque chez les sujets sains[voir *Actions réciproques de Médicament (7.2)*].

L'agent bloquant ganglionnaire tétra-éthylammonium augmente l'effet presseur de la vasopressine de 20% chez les sujets sains[voir *Actions réciproques de Médicament (7.3)*].

Le furosémide augmente la clairance osmolaire de 4 fois et le débit urinaire de 9 fois lorsqu'il est co-administré avec de la vasopressine exogène chez des sujets sains[voir *Actions réciproques de Médicament (7.4)*].

L'halothane, la morphine, le fentanyl, l'alfentanyl et le sufentanyl n'ont pas d'incidence sur l'exposition à la vasopressine endogène.

#### Populations particulières

**Grossesse:** En raison d'un débordement dans le sang de la vasopressinase placentaire, la clairance de la vasopressine exogène et endogène augmente progressivement au cours d'une grossesse. Au cours du premier trimestre de la grossesse, la clairance n'est que légèrement augmentée. Cependant, au troisième trimestre, la clairance de la vasopressine est augmentée d'environ 4 fois et à terme jusqu'à 5 fois. Après l'accouchement, la clairance de la vasopressine revient à la valeur initiale avant la conception dans les deux semaines.

## **13 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE**

### **13.1 Carcinogénèse, mutagenèse, altération de la fertilité**

Aucune étude formelle de cancérogénicité ou de fertilité avec la vasopressine n'a été menée chez l'animal. La vasopressine s'est avérée négative dans le *in vitro* test de mutagénicité bactérienne (Ames) et le *in vitro* Test d'aberration chromosomique sur cellules ovariennes de hamster chinois (CHO). Chez la souris, il a été rapporté que la vasopressine a un effet sur la fonction et la capacité de fécondation des spermatozoïdes.

## **14 ETUDES CLINIQUES**

Des augmentations de la pression artérielle systolique et moyenne après administration de vasopressine ont été observées dans 7 études sur le choc septique et 8 sur le choc vasodilatateur post-cardiotomie.

## **16 COMMENT FOURNI/STOCKAGE ET MANUTENTION**

Vasostrict (injection de vasopressine, USP) est fourni dans des flacons comme suit :

Une boîte de 25 flacons multidoses contenant chacun 1 mL de vasopressine à 20 unités/mL.

Conserver entre 15°C et 25°C (59°F et 77°F). Ne pas congeler.

Jeter le flacon 48 heures après la première ponction.

NDC 42023-164-25 (carton)



Fabriqué par:

Par Pharmaceutical Companies, Inc.

Spring Valley, NY 10977

OS164J-01-90-01

Vasostrict est une marque déposée de Par Pharmaceutical Companies, Inc.



-----  
**Il s'agit d'une représentation d'un enregistrement électronique qui a été signé  
électroniquement et cette page est la manifestation de la signature  
électronique.**  
-----

/s/

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