

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NOVOPRESINA V SOLUCIÓN INYECTABLE 20 UI/1 mL
FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
VASOPRESINA SINTÉTICA NOVOPRESINA V
SOLUCIÓN INYECTABLE 20 UI/ 1 mL

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hormona del lóbulo posterior de la hipófisis de origen sintético.

Código ATC: ~~H04BA~~ H01BA01

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SECCIÓN PRODUCTOS NUEVOS	
03 JUN 2020	
N° Ref:	RF 1216090/19
N° Registro:	F-25458/20
Firma Profesional:	[Firma]

DESCRIPCIÓN

Vasopresina Inyectable es una solución estéril de vasopresina, hormona del lóbulo posterior de la hipófisis, de origen sintético, de aplicación ~~intramuscular~~, intravenosa ~~e subcutánea~~. Se encuentra sustancialmente libre de principios oitóticos y es estandarizado hasta contener 20 unidades presoras por ml.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA***Acción Farmacológica:***

Los efectos vasoconstrictores de la vasopresina son mediados por los receptores vasculares V₁, que están directamente unidos a la fosfolipasa C y tienen como resultado la liberación de calcio y conducen a la vasoconstricción. Además, la vasopresina estimula la antidiuresis mediante la estimulación de los receptores V₂, que están unidos a la adenilciclasa.

~~La acción antidiurética de la vasopresina se atribuye al incremento en la reabsorción de agua por medio de los túbulos renales.~~

La vasopresina puede causar contracción de los músculos lisos del tracto gastrointestinal y de todas las partes del lecho vascular, especialmente los capilares, pequeñas arteriolas y vénulas con un efecto menor en la musculatura lisa de las venas grandes. El efecto directo sobre los elementos contráctiles no se antagoniza por agentes bloqueantes adrenérgicos ni se previene por deservación vascular.

Farmacodinamia:

A dosis terapéuticas, la vasopresina exógena tiene un efecto vasoconstrictor en la mayoría de los lechos vasculares, incluida la circulación esplácnica, renal y cutánea. Además, la vasopresina a dosis presoras provoca la contracción de los músculos lisos en el tracto gastrointestinal por medio de los receptores musculares V₁ y la liberación de prolactina y ACTH mediante receptores V₃. A concentraciones más bajas, típicas para la hormona antidiurética, la vasopresina inhibe la diuresis acuosa a través de los receptores renales V₂.

En pacientes con shock vasodilatador, la vasopresina, en dosis terapéuticas, aumenta la resistencia vascular sistémica y la presión arterial media, y reduce los requisitos de la dosis para norepinefrina. La vasopresina tiende a disminuir la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco. El efecto presor es proporcional a la velocidad de infusión de la vasopresina exógena. El comienzo del efecto presor de la vasopresina es rápido y el efecto máximo se da en 15 minutos. Una vez que se detiene la infusión, el efecto presor disminuye en 20 minutos. ~~La duración de la actividad antidiurética, de la vasopresina administrada por vía subcutánea o intramuscular, varía, pero los efectos se mantienen por lo general de 2 a 8 horas.~~

~~La vasopresina tiene una vida media en plasma de alrededor de 10 a 20 minutos. Aproximadamente el 5% de la dosis subcutánea se elimina por la orina sin metabolizar después de 4 horas.~~

Farmacocinética:

A una velocidad de infusión de 0,01-0,1 unidades/min, el clearance de la vasopresina es de 9 a 25 ml/min/kg en pacientes con shock vasodilatador. La vida media terminal aparente (t_{1/2}) de la vasopresina a estos niveles es de ≤10 minutos. La vasopresina es metabolizada en su mayoría y solo casi un 6 % de la dosis se elimina en la orina sin variaciones. Los experimentos con animales sugieren que la vasopresina es metabolizada fundamentalmente por el hígado y el riñón. La serina proteasa, la carboxipeptidasa y el disulfuro oxidoreductasa segmentan la vasopresina en los sitios relevantes para la actividad farmacológica de la hormona. Por eso, es probable que los metabolitos generados no retengan una actividad farmacológica

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NOVOPRESINA V SOLUCIÓN INYECTABLE 20 UI/1 mL**

importante.

INDICACIONES Y USO

Vasopresina inyectable está indicada en Shock Vasodilatador en adultos: aumenta la presión arterial en adultos con shock vasodilatador (por ejemplo, postcardiotomía o sepsis), quienes quedan hipotensos a pesar de los líquidos y las catecolaminas.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El objetivo del tratamiento es la optimización de la perfusión a órganos críticos, pero un tratamiento agresivo puede comprometer la perfusión de los órganos, como el tracto gastrointestinal, cuya función es difícil de monitorear. La siguiente recomendación es empírica. En general, se debe titular a la dosis más baja que sea compatible con una respuesta clínicamente aceptable.

Para el shock post-cardiotomía, comience con una dosis de 0.03 UI/minuto.

Para shock séptico, comenzar con una dosis de 0,01 UI/minuto. Si no se logra una respuesta deseada de la presión arterial, aumente la titulación en 0,005 UI/minuto en intervalos de 10 a 15 minutos.

La dosis máxima para el shock post-cardiotomía es de 0,1 UI/min y de 0,07 UI/min para el shock séptico. Una vez que la presión arterial deseada se haya mantenido durante 8 horas sin el uso de catecolaminas, disminuir la dosis de Vasopresina a 0,005 UI/min cada hora, según se tolere, para mantener la presión normal.

Administración

Diluir Vasopresina con solución salina normal (Cloruro de sodio 0,9 %) o con dextrosa al 5% en agua tanto en 0,1 unidades/ml o 1 unidad/ml para la administración intravenosa. Desechar la solución diluida no utilizada luego de 24 horas bajo refrigeración.

Preparación de soluciones diluidas

Diluir Vasopresina en solución salina normal (Cloruro de sodio 0,9 %) o en dextrosa al 5% en agua antes de utilizarse. Desechar la solución diluida no utilizada luego de 18 horas a temperatura ambiente o 24 horas bajo refrigeración.

Tabla N°1 Preparación de soluciones diluidas

¿Restricción de fluido?	Concentración final	Mezcla	
		Novopresina V	Diluyente
No	0,1 unidades/ml	2,5 ml (50 unidades)	500 ml
Si	1 unidad/ml	5 ml (100 unidades)	100 ml

Inspeccione el producto una vez preparado para detectar partículas y decoloración antes de su uso.

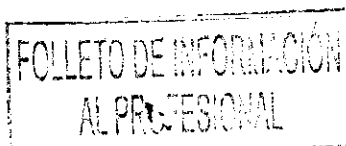
CONTRAINDICACIONES

Vasopresina está contraindicado en pacientes con alergia o hipersensibilidad conocidas a la 8-arginina vasopresina o clorobutanol.

PRECAUCIONES PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Esta droga no debe administrarse a pacientes con enfermedad vascular, especialmente en enfermedad de las arterias coronarias, salvo con extrema precaución. En dichos pacientes, aún en pequeñas dosis puede provocar dolor de pecho y, en dosis más elevadas, debe considerarse la posibilidad de infarto de miocardio.

La vasopresina puede producir intoxicación hídrica. Deben reconocerse los primeros signos de somnolencia, languidez y dolores de cabeza para prevenir coma terminal y convulsiones.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NOVOPRESINA V SOLUCIÓN INYECTABLE 20 UI/1 mL****PRECAUCIONES****Generales**

Vasopresina inyectable debe ser usada con precaución en casos de epilepsia, migraña, asma, insuficiencia cardíaca u otro estado en el cual una rápida adición de agua extracelular pueda producir riesgo a un sistema ya sobrecargado.

La nefritis crónica con retención de nitrógeno contraindica el uso de vasopresina hasta que se hayan alcanzados niveles razonables de nitrógeno en la sangre.

Pruebas de laboratorio

Se recomienda efectuar a intervalos periódicos, durante la terapia, electrocardiogramas (ECG) y determinaciones de fluidos y electrolitos.

USO EN POBLACIONES ESPECIALES**Embarazo – Categoría C**

Embarazo: No se han llevado a cabo estudios de reproducción en animales con la vasopresina. Tampoco se conoce si la vasopresina puede causar daños al feto cuando se la administra a embarazadas o si puede afectar la capacidad de reproducción. La vasopresina debe administrarse a la embarazada sólo en caso de ser necesario.

Debido a un excedente en sangre de vasopresinasa placentaria, el aclaramiento de la vasopresina exógena y endógena aumenta de forma gradual en el embarazo. Durante el primer trimestre del embarazo, el clearance aumenta ligeramente. Sin embargo, ya en el tercer trimestre, el clearance de vasopresina aumenta aproximadamente 4 veces y al término del embarazo, hasta 5 veces. Luego del parto, el clearance de vasopresina regresa al período inicial previo a la concepción en dos semanas.

La vasopresina puede causar contracciones uterinas tónicas que pueden poner en riesgo la continuidad del embarazo

Madres en período de amamantamiento

Deben tomarse los recaudos necesarios cuando Vasopresina es administrada a madres en período de amamantamiento. Se desconoce si la vasopresina se encuentra en la leche humana. Sin embargo, la absorción oral por parte del bebé lactante es improbable, ya que la vasopresina se destruye de manera rápida en el tracto gastrointestinal. Es aconsejable que una mujer en período de lactancia se saque leche y la deseche durante 1 h y media luego de haber recibido vasopresina, y así minimizar una potencial exposición del amamantado.

Uso pediátrico

No se han demostrado la seguridad y la eficacia de vasopresina en pacientes pediátricos con shock vasodilatador.

Uso geriátrico

Los estudios clínicos de vasopresina no incluyeron una cantidad suficiente de personas de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente de las más jóvenes. Otras experiencias clínicas informadas no han encontrado diferencias en cuanto a las respuestas entre los pacientes de edad avanzada y los más jóvenes. En general, la selección de la dosis para los pacientes de edad avanzada debe ser cautelosa y debe comenzarse por la dosis mínima del rango de dosificación y considerarse la mayor frecuencia de la disminución de la función hepática, renal o cardíaca y de la enfermedad concomitante o de otra terapia con medicamentos.

Carcinogénesis, mutagénesis, trastorno de la fertilidad

No se han realizado estudios formales de la carcinogenicidad o de la fertilidad con vasopresina en animales. La vasopresina dio negativo en la prueba *in vitro* de mutagenicidad bacteriana (Ames) y en la prueba *in vitro* de la aberración cromosómica en células ováricas de hámster chino (CHO). Se ha informado que la vasopresina tiene un efecto en la función y en la capacidad fecundadora de los espermatozoides en ratones.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NOVOPRESINA V SOLUCIÓN INYECTABLE 20 UI/1 mL

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS*Catecolaminas*

Su uso con catecolaminas puede causar efectos aditivos en la presión arterial media y en otros parámetros hemodinámicos.

Indometacina

Su uso con indometacina puede prolongar el efecto de Vasopresina en el índice cardíaco y en la resistencia vascular sistémica.

Agentes bloqueantes ganglionares.

Su uso con agentes bloqueantes ganglionares puede aumentar el efecto de Vasopresina en la presión arterial media.

Furosemida

Su uso con furosemida aumenta el efecto de Vasopresina en el aclaramiento osmolar y en el flujo de orina

Medicamentos sospechosos de causar SIADH (Síndrome de secreción inadecuada de ADH)

Su uso con medicamentos sospechosos de causar SIADH (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI), antidepresivos tricíclicos, haloperidol, clorpropamida, enalapril, metildopa, pentamidina, vincristina, ciclofosfamida, ifosfamida, felbamato) puede aumentar el efecto presor además del efecto antidiurético de Vasopresina.

Medicamentos sospechosos de causar diabetes insípida

Su uso con medicamentos sospechosos de causar diabetes insípida (demeclociclina, litio, foscarnet, clozapina) pueden disminuir el efecto presor además del efecto antidiurético de Vasopresina.

REACCIONES ADVERSAS

Se identificaron en la bibliografía las siguientes reacciones adversas asociadas con el uso de vasopresina. Dado que la información de dichas reacciones se obtiene de forma voluntaria de una población de tamaño incierto, no es posible calcular de manera fidedigna **la frecuencia** o establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

Pueden producirse reacciones alérgicas locales o sistémicas en personas hipersensibles.

En todo el cuerpo: Se ha observado anafilaxia (paro y/o shock cardíaco) poco después de la administración de vasopresina.

Sangrado/Trastornos del sistema linfático: shock hemorrágico, disminución de plaquetas, sangrado intratable

Trastornos cardíacos: insuficiencia cardíaca derecha, fibrilación auricular, bradicardia, isquemia miocárdica.

Trastornos gastrointestinales: isquemia mesentérica.

Trastornos hepatobiliares: aumento en los niveles de bilirrubina.

Trastornos renales/urinarios: insuficiencia renal aguda.

Trastornos vasculares: isquemia distal de las extremidades.

Trastornos metabólicos: hiponatremia.

Trastornos dermatológicos: lesiones isquémicas

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NOVOPRESINA V SOLUCIÓN INYECTABLE 20 UI/1 mL**SOBREDOSIFICACIÓN**

La sobredosificación con Vasopresina puede manifestarse como consecuencia de la vasoconstricción de varios lechos vasculares (periféricos, mesentéricos y coronarios) y como hiponatremia. Además, la sobredosificación puede causar, aunque es menos frecuente, taquiarritmias ventriculares (incluso Torsade de Pointes), rhabdmiolisis y síntomas gastrointestinales no específicos. Los efectos directos desaparecen minutos después de haber suspendido el tratamiento.

~~La intoxicación hídrica se puede tratar con reducción de agua y retiro temporal de vasopresina hasta que ocurra poliuria. La intoxicación hídrica severa puede necesitar diuresis osmótica con manitol, dextrosa hipertónica, o urea sola o con furosemida.~~

En caso de sobredosis, concurrir al centro de intoxicaciones más próximo o comunicarse con los Centros de Toxicología.

PRESENTACIÓN: Caja conteniendo ~~1, 2, 5, 10, 25, 50 y 100~~ **X** ampollas/viales, siendo las últimas tres de Uso Hospitalario.

CONSERVACIÓN: Conserve este medicamento refrigerado a temperaturas entre 2 y 8°C. NO CONGELAR, **24 horas, almacenado entre 2°C y 8°C, para el producto diluido en condiciones asépticas validadas, con cloruro de sodio al 0,9% o dextrosa al 5%.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Fabricado por Instituto Biológico Argentino S.A.I.C. Calle 606 Dr. Dessy 351 (B1867DWE) Florencio Varela, Pcia. de Buenos Aires - República Argentina.

~~Fecha Aprobación:~~