

# NOVOPRESSINA-V®

Vasopresina Sintética

Solución Inyectable - Infusión Intravenosa

Industria Argentina

Venta bajo receta profesional

**FÓRMULA CUAL-CUANTITATIVA**

|                                                     |            |
|-----------------------------------------------------|------------|
| Cada ml contiene:                                   | 20 UI      |
| Vasopresina Sintética                               | 5 mg       |
| Clorbutanol                                         | 1 mg       |
| Agua para inyectables c.a.p.                        |            |
| Ácido Acético Glacial 1/6 Hidróxido de Sodio c.a.p. | pH 2,5-4,5 |

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Novopresina-V está indicado para aumentar la presión sanguínea en adultos con shock vasodilatador (por ejemplo, Postcardioma o sepsis) que permanecen hipotensos a pesar de los líquidos y las catecolaminas.

## DESCRIPCIÓN

Novopresina-V inyectable es una solución estéril de vasopresina, hormona del lóbulo posterior de la hipófisis, de origen sintético, de aplicación intravenosa. Se encuentra sustancialmente libre de principios oxitócicos y es estandarizado hasta contener 20 unidades presoras por ml.

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas del lóbulo posterior de la hipófisis, código ATC: H01BA01\_Vasopresina y análogos Vasopresina.

### Mecanismo de acción

Los efectos vasoconstrictores de la vasopresina están mediados por los receptores vasculares V<sub>1</sub>. Los receptores vasculares V<sub>2</sub> están directamente acoplados a la fosfolipasa C, que da como resultado la liberación de calcio, lo que conduce a la vasoconstricción. Además, la vasopresina estimula la antidiuresis a través de estimulación de los receptores V<sub>2</sub> que están acoplados a adenil ciclasa. 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 contractiles no se antagoniza por agentes bloqueantes adrenérgicos ni se previene por denervación vascular.

### Farmacodinamia

A dosis terapéuticas, la vasopresina exógena tiene un efecto vasoconstrictor en la mayoría de los lechos vasculares incluyendo la circulación esplénica, renal y cutánea. Sus efectos constrictrios son mayores en arteriolas y capilares que en las venas o arterias de gran calibre. Además, la vasopresina a dosis presoras provoca las contracciones de los músculos lisos en el tracto gastrointestinal por medio de los receptores musculares V<sub>1</sub> y la liberación de

prolactina y ACTH mediante receptores V<sub>2</sub>. A concentraciones más bajas, típicas para la hormona antidiurética, la vasopresina inhibe la diuresis acuosa a través de los receptores renales V<sub>2</sub>. En pacientes con shock vasodilatador, la vasopresina en dosis terapéuticas incrementa la resistencia vascular sistémica y la presión arterial media y reduce los requisitos de la dosis para noradrenalina. La vasopresina tiende a disminuir la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco. El efecto presor es proporcional a la velocidad de infusión de 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 define la infusión, el efecto presor disminuye en 20 minutos. No hay evidencia para taquifilia o tolerancia al efecto presor de vasopresina en pacientes. La vasopresina tiene una vida media en plasma de alrededor de 10 a 20 minutos.

### Propiedades farmacocinéticas:

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 T<sub>1/2</sub> de vasopresina en estos niveles es 5 a 10 minutos. La vasopresina se metaboliza predominantemente y solo alrededor del 6% de la dosis se excreta sin cambios en la orina. Experimentos con animales sugieren que el metabolismo de la vasopresina es principalmente por hígado y riñón. La serina proteasa, carboxipeptidasas y disulfuro oxidoreductasas segmentan la vasopresina en los sitios relevantes para la actividad farmacológica de la hormona. Por lo tanto, es probable que los metabolitos generados no reanjen una actividad farmacológica importante.

## POSOLOGÍA

El objetivo del tratamiento es la optimización de la perfusión en órganos críticos, pero un tratamiento agresivo puede comprometer la perfusión de órganos, como el tracto gastrointestinal, cuya función es difícil de controlar. El siguiente consejo es empírico. En general, pruebe la dosis más baja compatible con una respuesta clínicamente aceptable.

Para un shock post-cardiocrítico, shock cardiogénico, comience con una dosis de 0,03 unidades/minuto. Para shock séptico, comience con una dosis de 0,01 unidades/minuto. Si no se logra la respuesta de presión sanguínea, tratar con intervalos de 0,005 unidades/minuto por 10 a 15 minutos. La dosis máxima para el shock post-cardiocrítico es de 0,1 unidades/minuto y para el choque séptico de 0,07 unidades/minuto. Después que la presión arterial objetivo se ha mantenido durante 8 horas sin uso de catecolaminas, tratar con 0,005 unidades/minuto cada hora como sea tolerado para mantener la sangre objetivo presión.

### Preparación de soluciones diluidas:

Diluir la Novopresina-V en solución salina al 0,9% o solución de dextrosa 5% antes de la administración intravenosa. Descartar la solución no utilizada luego de 18 horas a temperatura ambiente y de 24 horas en condiciones de heladora.

| Restricción de fluido | Concentración final | Novopresina-V        | Diluyente |
|-----------------------|---------------------|----------------------|-----------|
| No                    | 0,1 unidades/ml     | 2,5 ml (50 unidades) | 500 ml    |
| SI                    | 1 unidades/ml       | 5 ml (100 unidades)  | 100 ml    |

Observar que no haya particular o cambios de coloración, en dicho caso descartar las soluciones preparadas.

## CONTRAINDICACIONES

Anafilaxia o hipersensibilidad a la droga o a sus componentes. Pacientes con antecedentes de alergia o de hipersensibilidad a la 8-L-Arginina vasopresina o clorbutanol.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### Empaquetamiento de la Función cardíaca

Esta droga no debe administrarse a pacientes con enfermedad vascular, especialmente en enfermedad de las arterias coronarias, salvo con extrema precaución. En dichos pacientes, aun 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.

## INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

### Catecolaminas

El uso con catecolaminas produce un efecto aditivo en la presión arterial media y en otros parámetros hemodinámicos.

### Indometacina

Usar con Indometacina puede prolongar el efecto de Novopresina-V en el índice cardíaco y en la resistencia vascular sistémica.

### Agentes de bloqueo ganglionar

Utilizar la Novopresina-V con agentes de bloqueo ganglionar puede aumentar el efecto vasoconstrictor en la presión media arterial.

### Furosemida

Usar con Furosemida aumenta el efecto de Novopresina-V en el aclaramiento osmótico y en el flujo de orina.

## Drogas sospechosas de causar SIADH (Síndrome de secreción inadecuada de ADH)

SIADH: Se define como el conjunto de síntomas causado por el exceso de vasopresina (ADH) en la sangre en relación a la osmolaridad del plasma, con un volumen normal de sangre circulante. Un exceso de ADH condiona una retención de agua y la eliminación de sodio por la orina, lo que produce hiponatremia, hiposmolaridad del plasma e hiperosmolaridad de orina.

Usar con drogas sospechosas de causar SIADH (p.ej.: (SRS), Clitalopram, Escitalopram, Fluoxetina, Fluvoxamina, Paroxetina y Sertralina constituyen el grupo antidepressivo de los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina), antidepressivos tricíclicos, Haloperidol, Clorpromida, Enalapril, Metilopa, Pantamida, Vincristina, Ciclofosfamida, Fosfamida, Felbamato) puede aumentar el efecto presor además del efecto antidiurético de la Novopresina-V.

### Medicamentos que pueden causar diabetes insípida

El uso con drogas sospechosas de causar diabetes insípida (por ejemplo, demeclociclina, litio, foscarnet, clozapina) puede disminuir el efecto presor además del efecto antidiurético de Novopresina-V.

### USO EN POBLACIONES ESPECIALES

#### Embarazo: Categoría C

Resumen de riesgo: No hay estudios adecuados o bien controlados del uso de Novopresina-V en mujeres embarazadas.

No se sabe si la vasopresina puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o pueda afectar la capacidad de reproducción. Estudios de reproducción en animales no se ha realizado. La vasopresina debe administrarse a la embarazada sólo en caso de ser necesario.

#### Consideraciones clínicas:

Debido a la mayor eliminación de vasopresina en el segundo y tercer trimestre, puede ser necesario aumentar la dosis de Novopresina-V a dosis superiores a 0,1 unidades/minuto en shock post-cardiotomía y 0,07 unidades/minuto en shock séptico.

Novopresina-V puede producir contracciones uterinas tónicas que podrían amenazar la continuación del embarazo.

Debido a un excedente en sangre de vasopresinasplacentaria, el aclaramiento de la vasopresina exógena y endógena aumenta de forma gradual en el embarazo. Durante el primer trimestre del embarazo, el aumento ligeramente. Sin embargo, ya en el tercer trimestre, el clearance de vasopresina aumenta aproximadamente 4 veces y el 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.

#### Lactancia:

Novopresina-V 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 deseeche 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 en ancianos:

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.

### 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 o establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

Pueden producirse reacciones alérgicas locales o sistémicas en personas hipersensibles.

**Sangrado/trastornos del sistema linfático:** shock hemorrágico, disminución de las plaquetas, sangrado intratable

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

**Trastornos gastrointestinales:** isquemia mesentérica

**Hepatobiliar:** aumento de los niveles de bilirrubina

**Trastornos renales/urinarios:** insuficiencia renal aguda

**Trastornos vasculares:** isquemia distal de las extremidades

**Trastornos metabólicos:** Hiponatremia

**Trastornos dermatológicos:** Lesiones icterémicas

### CARCINOGENÉSIS, MUTAGENESIS Y DETERIORO DE LA FERTILIDAD

No hay estudios formales de carcinogenicidad o estudios de fertilidad con vasopresina llevados a cabo en animales. La vasopresina se encontró que era negativo en el estudio in vitro de la mutagenicidad bacteriana (Ames) y la prueba in vitro de aberración cromosómica de células de ovario de hámster chino (CHO). En ratones, se ha informado que la vasopresina tiene un efecto sobre la función y la capacidad de fertilización de los espermatozoides.

### ESTUDIOS CLÍNICOS

Aumentos en la presión arterial sistólica y media después de la administración de vasopresina se observaron en 7 estudios en shock séptico y 8 en publicaciones de shock vasodilatador con cardiopatía. Se recomendó efectuar a intervalos periódicos, durante la terapia, electrocardiogramas (ECG) y determinaciones de fluidos y electrolitos.

### SOBREDOSIS

Una sobredosis de Novopresina-V se espera que se manifieste en una vasoconstricción de varios lechos vasculares (periférico, mesentérico y coronario) y como hiponatremia. Además, la sobredosis puede conducir aunque menos frecuente taquiarritmias ventriculares (incluyendo Torsade de Pointes), rabdomiolisis y síntomas gastrointestinales no-específicos.

Los efectos directos se resolverán minutos después de la retirada del 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:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2947

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4656-7777

En Uruguay: CIAT: 1722

### PERIODO DE VALIDEZ

Ampolla sin abrir: 18 meses almacenado en heladera (2-8)°C.

### ALMACENAMIENTO

Mantener en heladera (2-8)°C. No congelar.

Debe ser diluido previo a su uso en solución de cloruro de sodio 0,9% o en solución de dextrosa 0,5%.

Vía de administración: Infusión intravenosa.

### MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

### VENTA BAJO RECETA PROFESIONAL

### PRESENTACIÓN

Estuche de cartulina conteniendo 5 ampollas por 1 mL, con prospecto.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 54.558 - Argentina

Director Técnico: Lic. Anabela Marías Martínez - Farmacéutica

Última revisión: Setiembre 2018



INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Administración: Pte. 1066 E. Hurler 153, C1027AAC

CABA - Tel.: (00 54 11) 49557216 - Email: biol@biol.com.ar

Planta Industrial: Calle 606 Dr. Silvio Desay 381

B867DWE - Florencio Varela, Pcia. de Buenos Aires

Tel.: (00 54 11) 4255-1040 - Email: planta@biol.com.ar

ME06SUY - V00