



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-06712924-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-06712924-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO SAIC solicita la aprobación del nuevo proyecto de prospecto para la Especialidad Medicinal denominada NOVOPRESSINA-V / VASOPRESINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE / VASOPRESINA 20 UI/ml; aprobada por Certificado N° 54.558.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO SAIC propietaria de la Especialidad Medicinal denominada NOVOPRESSINA-V / VASOPRESINA, Forma farmacéutica y concentración:

SOLUCION INYECTABLE / VASOPRESINA 20 UI/ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-22665922-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54.558, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2020-06712924-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.04.20 16:56:57 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRÓNICA - GDE
Date: 2020.04.20 16:57:00 -03:00

NOVOPRESSINA-V
VASOPRESINA SINTÉTICA
Solución Inyectable

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Fórmula Cualitativa:

Cada ml contiene:

Vasopresina Sintética	20 UI
Clorobutanol	5 mg
Agua para Inyectables c.s.p.	1 ml
Ácido Acético Glacial y/o Hidróxido de Sodio c.s.p. pH 2.5-4.5	

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hormona del lóbulo posterior de la hipófisis de origen sintético.

Código ATC: H01BA

DESCRIPCIÓN

Novopressina-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 oxióticos 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 V_1 , que están directamente unidos a la fofolipasa 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 V_2 , que están unidos a la adenilciclase.

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 V_1 y la liberación de prolactina y ACTH mediante receptores V_3 . A concentraciones más bajas, típicas para la hormona antidiurética, la vasopresina inhibe la diuresis acuosa a través de los receptores renales V_2 .

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 norepineprina. 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.

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 importante.

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.

Alberto A. Britos
Apoderado
D.N.I. 14.189.067

IF-2020-07477776-APN-DGA#ANMAT

DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.

IF-2020-07477776-APN-DGA#ANMAT

Luego del parto, el clearance de vasopresina regresa al período inicial previo a la concepción en dos semanas.

INDICACIONES Y USO

Novopressina-V 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.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Diluir Novopressina-V 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.

Shock postcardiotomía: 0,03 a 0,1 unidades/min.

Shock séptico: 0,01 a 0,07 unidades/min.

Preparación de soluciones diluidas

Diluir Novopressina V 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.

Cuadro 1 Preparación de soluciones diluidas

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

Siempre que la solución y el envase lo permitan, verificar, antes de usar si la solución preparada está libre de partículas o si se observa alguna decoloración.

Administración

El objetivo del tratamiento es optimizar la perfusión en órganos críticos; sin embargo, un tratamiento agresivo puede comprometer la perfusión de órganos, como el tracto gastrointestinal, cuya función es difícil de monitorizar. La siguiente recomendación es empírica. En general, hay que ajustarse a la dosis más baja compatible con una respuesta clínicamente aceptable.

En el caso de shock postcardiotomía, comenzar con una dosis de 0,03 unidades/min. En el caso de shock séptico, utilizar una dosis inicial de 0,01 unidades/min. Si no se obtiene una presión arterial deseada, aumentar la dosis a 0,005 unidades/min en intervalos de 10 a 15 minutos. La dosis máxima para el shock postcardiotomía es de 0,1 unidades/min y de 0,07 unidades/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 Novopressina V a 0,005 unidades/min cada hora, según se tolere, para mantener la presión normal.

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 clorobutanol.

ADVERTENCIAS

El uso en pacientes con alteración cardíaca puede empeorar el gasto cardíaco

PRECAUCIONES

Embarazo – Categoría C

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

Alberto A Britos
Apoderado
D.N.I. 14.189.067

IF-2020-07477776-APN-DGA#ANMAT
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.

IF-2020-07477776-APN-DGA#ANMAT

puede afectar la capacidad de reproducción.

Debido a un aumento del aclaramiento de vasopresina en el segundo y tercer trimestre, puede ser necesario ajustar la dosis de Novopresina Ven dosis superiores a 0.1 unidades/min en el caso de shock postcardiotomía y superiores a 0.07 unidades/min. En el caso de shock séptico.

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

Madres en periodo de amamantamiento

Deben tomarse los recaudos necesarios cuando Novopresina-V es administrada a madres en periodo 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 periodo 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.

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 sospechados de causar SIADH

Su uso con medicamentos sospechados 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 sospechados de causar diabetes insípida

Su uso con medicamentos sospechados 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 o establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

Alberto A. Britos
Apoderado
D.N.I. 14.189.067

Firma: ANABELA MARTINEZ
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.

IF-2020-07477776-APN-DGA#ANMAT

IF-2020-07477776-APN-DGA#ANMAT

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

SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosificación con Novopressina V 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), rabdomiolisis y síntomas gastrointestinales no específicos. Los efectos directos desaparecen minutos después de haber suspendido el tratamiento.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

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

CONSERVACIÓN: Conserve este medicamento en la heladera a temperaturas entre 2 y 8°C. NO CONGELAR,

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 54.558

Director Técnico: Dra. Anabela Marisa Martínez - Farmacéutica

INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Dirección y Administración: José Evaristo Uriburu 153 C1027AAC – C.A.B.A. – República Argentina.

Laboratorios: Calle 606 Dr. Dessy 351 B1867DWE Florencio Varela, Pcia. de Buenos Aires. - República Argentina.

Última revisión:


Alberto A. Britos
Apoderado
D.N.I. 14.189.067


Farm. ANABELA MARTINEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.

IF-2020-07477776-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-06712924 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.02 18:03:21 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.02 18:03:22 -03:00