

Encrise[®]

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda

vasopressina

Solução injetável

20U/ml

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

- **APRESENTAÇÕES:**

Solução injetável de 20 U/ml em embalagem com 10 ampolas de 1 ml.

- **USO INTRAVENOSO/INTRAMUSCULAR/SUBCUTÂNEO.**
- **USO ADULTO E PEDIÁTRICO.**

- **Composição:**

Solução injetável

Encrise® 20 U/ml

Cada ampola de 1 ml contém:

vasopressina sintética (8-arginina vasopressina)..... 20 U

Veículo: clorbutanol, ácido acético, cloreto de sódio, água para injeção.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Encrise® é indicado na prevenção e no tratamento de distensão abdominal pós-operatória, em radiografia abdominal para evitar a interferência de sombras gasosas, no diabetes insipidus, na hemorragia gastrointestinal, na ressuscitação cardiorrespiratória, no tratamento da fibrilação ventricular refratária à desfibrilação elétrica, na assistolia e atividade elétrica sem pulso e no choque séptico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

De acordo com o algoritmo de tratamento da PCR (American Heart Association, 2005), a vasopressina é recomendada no lugar da primeira ou segunda dose de epinefrina nos casos de assistolia/AESP, Fibrilação Ventricular/Taquicardia Ventricular sem pulso. Em qualquer destes casos, a dose recomendada é de 40U IV/IO. Wenzel V e cols. (2008) relataram que tanto a epinefrina como a vasopressina foram igualmente efetivas no restabelecimento da circulação na parada cardíaca, e que os benefícios da vasopressina em grupos de pacientes específicos, como aqueles em assistolia, também foram demonstrados.

Dellinger RP e cols. (2008), por meio da Diretriz Internacional de Manejo do Choque Séptico, relatam que baixas doses de vasopressina são efetivas em aumentar a pressão arterial em pacientes refratários ao uso de outros vasopressores, além de proporcionar outros potenciais efeitos benéficos, como aumento da diurese, por exemplo. Em 2013, a atualização dessa diretriz reafirmou que a vasopressina pode ser

adicionada à noradrenalina com o objetivo de aumentar a pressão arterial média ou diminuir a dose de noradrenalina nos pacientes com choque séptico.

Holmes CL (2008) demonstrou que a vasopressina foi efetiva em restabelecer o tônus vascular no choque séptico, além de estar relacionado à redução da mortalidade e da insuficiência renal em pacientes em choque séptico com risco de falência renal.

Stump DL e Hardin TC (1990) mostraram benefício significativo no controle da hemorragia não varicosa com vasopressina intra-arterial. Por meio de infusões de vasopressina ocorre vasoconstrição arteriolar e capilar, reduzindo eficazmente o fluxo sanguíneo na mucosa gástrica. Em 6 estudos avaliados, 74% dos pacientes mostraram um controle inicial significativo da hemorragia gástrica.

Referências Bibliográficas:

- 1 - AHA. Management of Cardiac Arrest. Circulation 2005;112; 58-66;
- 2 - Wenzel V, et al. Role of arginine vasopressin in the setting of cardiopulmonary resuscitation. Best Pract Res Clin Anaesthesiology. 2008; 22(2):287-297
- 3 - Dellinger RP, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Intensive Care Med 2008 Jan; 34(1):17-60.
- 4- Dellinger RP, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013 Feb;41(2):580-637.
- 5 - Holmes CL, et al. Arginine vasopressin in the treatment of vasodilatory septic shock. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. 2008; 22(2):275-286
- 6 - Stump DL, Hardin TC. The use of vasopressin in the treatment of upper gastrointestinal haemorrhage. Drugs. 1990 Jan;39(1):38-53.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Encrise® (vasopressina injetável) é uma solução aquosa estéril de vasopressina sintética (8-arginina vasopressina) semelhante ao hormônio vasopressina da glândula pituitária posterior. Essencialmente não age como os ocitócitos e é padronizado para conter 20 unidades /ml. A solução contém clorobutanol 0,5% (derivado do clorofórmio) como conservante. A acidez da solução é ajustada com ácido acético.

Propriedades Farmacodinâmicas:

A ação da vasopressina é mediada através da interação com dois tipos de receptores. Os receptores V1 estão localizados na musculatura lisa dos vasos, hepatócitos, plaquetas e rins. Os receptores V2 estão localizados no ducto coletor renal. A vasopressina tem uma alta afinidade para receptor V2 e também V1. Enquanto os receptores V2 contribuem para efeito renal, os receptores V1 são responsáveis, predominantemente, pelo efeito vasopressor da vasopressina. A vasopressina conserva a água e concentra a urina por aumento do fluxo de água proveniente do fluido luminal através dos túbulos coletores e da medula intersticial do rim. A ação antidiurética da vasopressina ocorre pelo aumento da reabsorção de água nos túbulos renais.

O índice de filtração glomerular do fluxo renal plasmático e o índice de excreção do soluto não são afetados. A excreção de sódio não é aumentada. A vasopressina exerce seu efeito pressor através da contração do músculo liso do trato gastrointestinal e de todas as partes do leito vascular, especialmente os capilares, pequenas arteríolas e vênulas, com menos efeito na musculatura lisa dos grandes vasos. A pressão arterial portal é significativamente reduzida pela vasopressina. A vasopressina causa aumento da resistência vascular mesentérica, levando a diminuição do fluxo venoso portal. A diminuição do fluxo porto-sistêmico colateral é também observado, assim o fluxo sanguíneo das varizes de esôfago é restringido. Além disso, o fluxo de sangue dessas varizes também é diminuído pelo aumento do tônus da musculatura da porção inferior do esôfago.

O efeito direto nos elementos contráteis não é antagonizado pelos agentes bloqueadores adrenérgicos e nem prevenidos pela denervação vascular. A vasopressina aumenta a reatividade dos vasos sanguíneos por ação constritora das catecolaminas. Sendo um potente vasoconstritor, é uma promissora alternativa à adrenalina (epinefrina), na ressuscitação cardiorrespiratória, no tratamento da fibrilação ventricular refratária à desfibrilação elétrica, na assistolia ou atividade elétrica sem pulso.

Propriedades Farmacocinéticas:

Após administração subcutânea ou intramuscular de injeção de vasopressina, a duração da atividade antidiurética é variável, mas seus efeitos são mantidos por 2 a 8 horas. Na administração intravenosa, seus efeitos são mantidos por 30 a 60 minutos. A maior parte da dose de vasopressina é metabolizada e rapidamente destruída no fígado e nos rins. A vasopressina tem meia-vida de cerca de 10 a 20 minutos. Aproximadamente 5% da dose subcutânea de vasopressina é excretada inalterada na urina após 4 horas. Após a injeção subcutânea ou intramuscular de Encrise[®], seus efeitos duram por 2 a 8 horas. Na administração intravenosa, seus efeitos são mantidos por 30 a 60 minutos.

4. CONTRA-INDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula e com nefrite crônica com retenção de nitrogênio.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais – este medicamento não deve ser usado em pacientes com doença vascular, especialmente doenças nas artérias coronárias, exceto com extrema cautela. Nestes pacientes, mesmo pequenas doses podem precipitar angina, e com grandes doses, a possibilidade de infarto do miocárdio deve ser considerada.

A vasopressina pode provocar intoxicação hídrica. Os primeiros sinais de tonturas, desatenção e dores de cabeça devem ser reconhecidos para prevenir coma e convulsões.

A vasopressina deve ser utilizada com cautela na presença de epilepsia, enxaqueca, asma e insuficiência cardíaca ou outras condições onde a rápida adição de água extracelular pode apresentar riscos a um sistema já sobrecarregado.

Nefrite crônica com retenção de nitrogênio contraindica o uso de vasopressina até que níveis aceitáveis de nitrogênio sanguíneo sejam atingidos.

Efeitos adversos como palidez, cólicas abdominais e náusea podem ser reduzidos pela ingestão de 1 ou 2 copos de água no momento da administração de vasopressina. Estes efeitos adversos não são normalmente sérios e provavelmente desaparecerão dentro de alguns minutos.

Durante a terapia recomenda-se a realização periódica de eletrocardiogramas (ECG) e determinações dos níveis de fluídos e eletrólitos.

A vasopressina pode ser utilizada por via intravenosa, porém devido ao risco de necrose decorrente de extravasamento, é preferível a utilização de uma veia central.

Gravidez – Categoria C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Não foram realizados estudos com a vasopressina na reprodução de animais. Também não se sabe se a vasopressina pode causar dano fetal quando administrada a mulheres grávidas ou se pode afetar a capacidade reprodutiva. Encrise® só deve ser administrado a mulheres grávidas se absolutamente necessário. Doses de vasopressina suficientes para um efeito antidiurético normalmente não produzem contrações uterinas tônicas que possam ser nocivas ao feto ou ameaçar a continuidade da gestação.

Lactação – a administração de Encrise® às mulheres que estão amamentando deve ser feita com cautela.

Pediatria – recomenda-se cautela no tratamento de crianças muito pequenas com vasopressina devido à possibilidade de hiper-hidratação e hiponatremia.

Geriatrics (idosos) – recomenda-se cautela no tratamento de pacientes idosos com vasopressina devido à possibilidade de hiper-hidratação e hiponatremia.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As seguintes drogas podem potencializar o efeito antidiurético da vasopressina quando usadas concomitantemente: carbamazepina, clorpropamida, clofibrato, uréia, fludrocortisona e antidepressivos tricíclicos.

As seguintes drogas podem diminuir o efeito antidiurético da vasopressina quando usadas concomitantemente: demeclociclina, norepinefrina, lítio, heparina e álcool.

Agentes bloqueadores gangliônicos podem produzir um aumento marcante na sensibilidade aos efeitos pressores da vasopressina.

Não são conhecidos relatos de interferência da vasopressina no resultado de exames laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha Encrise® em temperatura ambiente (15 a 30°C).

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Encrise® solução injetável: Solução incolor, límpida e livre de partículas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Encrise[®] pode ser administrado por via subcutânea, intramuscular ou intravenosa (em bolus ou infusão contínua). Este medicamento deve ser administrado somente pela via recomendada, para evitar riscos desnecessários. Encrise[®] deve ser aplicado somente por profissional da saúde qualificado.

Via subcutânea e Intramuscular

Distensão abdominal: a dose usual inicial para pacientes adultos no pós-operatório é de 5 unidades (0,25 ml de Encrise[®]), podendo ser aumentada para 10 unidades (0,5 ml de Encrise[®]) nas injeções subsequentes, se necessário. Recomenda-se que Encrise[®] seja administrado por via intramuscular e que as injeções sejam repetidas em intervalos de 3 ou 4 horas, se necessário. As doses devem ser proporcionalmente reduzidas para pacientes pediátricos. Encrise[®] poderá ser administrado, nas mesmas doses, por via subcutânea. Encrise[®] usado desta maneira prevenirá ou aliviará a distensão abdominal. Estas recomendações também são aplicáveis para distensões decorrentes de complicação de pneumonia ou outras toxemias agudas.

Radiografia abdominal: recomendam-se, em média, duas injeções intramusculares de 10 unidades cada (0,5 ml de Encrise[®]). Estas injeções devem ser administradas, a primeira, duas horas antes e a segunda, meia hora antes da exposição dos filmes. Muitos radiologistas recomendam a utilização de enema antes da primeira dose de Encrise[®]. Encrise[®] poderá ser administrado, nas mesmas doses, por via subcutânea.

Diabetes insipidus: Encrise[®] pode ser administrado através de injeção intramuscular ou subcutânea. A dose injetável para adultos é de 5 a 10 unidades (0,25 a 0,5 ml de Encrise[®]) repetidas duas ou três vezes por dia, se necessário. A dose recomendada na pediatria é de 2,5 a 5 unidades (0,125 a 0,25 ml de Encrise[®]), a cada 6 a 8 horas, titulada para alcançar a resposta fisiológica desejada.

Via Intravenosa

Utilizar preferencialmente veia central ou veia periférica profunda.

Hemorragia gastrointestinal: A vasopressina (Encrise[®]) foi administrada por via intravenosa no tratamento das hemorragias oriundas de várias causas. Foi utilizada para tratar o sangramento das varizes de esôfago e outros tipos de hemorragia gastrointestinal superior. Devido ao risco de necrose tecidual pelo extravasamento da solução, é preferível a escolha de uma veia central. A infusão intravenosa deve iniciar com 0,2U/minuto de Encrise[®] e ser aumentada a cada hora de 0,2 U/minuto até que a hemorragia seja controlada. Doses mais elevadas podem ser utilizadas, mas o limite prudente é de 1 U/minuto. Um bolus intravenoso de 20 U de vasopressina (Encrise[®]) em mais de 20 – 30 minutos pode ser dado, mas talvez não haja necessidade. Após 12 horas de controle da hemorragia, a dose de vasopressina (Encrise[®]) pode ser reduzida à metade, e pode ser interrompida dentro de mais 12 – 24 horas. Pode ser administrada concomitantemente nitroglicerina, via intravenosa, para controlar os efeitos colaterais. No tratamento da hemorragia gastrointestinal em crianças, a dose de vasopressina é de 0,01 U/kg/minuto.

Choque séptico: A administração recomendada é de 0,01 a 0,04 unidades/minuto em infusão contínua. A infusão contínua deverá ser mantida de 24 a 96 horas de forma a individualizar cada caso.

Fibrilação ventricular ou Taquicardia ventricular refratária à desfibrilação elétrica e assistolia e atividade elétrica sem pulso (Ressuscitação cardíaca): a dose atualmente recomendada no manuseio da PCR em adultos é de 40 U por via intravenosa, uma única vez, seguida de bolus de 20 ml de água destilada ou soro fisiológico.

Diabetes insipidus: a infusão contínua de vasopressina de 0,001 a 0,003 U/kg/hora é efetiva no controle da poliúria e da osmolalidade sérica em crianças com diabetes insipidus pós-operatório.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações foram relatadas após a administração de Encrise®, embora não há relatos em literatura determinando a sua frequência:

Anafilaxia, palidez perioral, arritmias, diminuição do débito cardíaco, angina, isquemia do miocárdio, gangrena, cólicas abdominais, náusea, vômito, eliminação de gases, tremor, vertigem, sensação de “pulsação” na cabeça, constrição brônquica, sudorese, urticária, gangrena cutânea.

Reações alérgicas locais ou sistêmicas podem ocorrer de acordo com a sensibilidade individual.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas: hiper-hidrose, hipernatremia, palidez, cólicas abdominais e náusea.

Tratamento: a hiper-hidrose pode ser tratada com restrição de água e retirada temporária da vasopressina até que ocorra poliúria. Intoxicação hídrica severa pode exigir diurese osmótica com manitol, dextrose hipertônica ou ureia, sozinha ou associada com furosemida.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0974.0190

Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Junior - CRF-SP nº 5143

Fabricado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS SA

Rodovia Pres. Castelo Branco, Km 35,6 nº 3.565

Itapevi – SP CEP 06696-000



CNPJ 61.190.096/0008-69

Indústria Brasileira

Registrado por:

BIOLAB SANUS Farmacêutica Ltda.

Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra – SP

CEP 06767-220 SAC 0800 724 6522

CNPJ 49.475.833/0001-06

Indústria Brasileira

Embalado por:

BIOLAB SANUS Farmacêutica Ltda.

Rua Solange Aparecida Montan, 49 - Jandira – SP

CEP 06610-015

CNPJ 49.475.833/0014-12

Indústria Brasileira



Histórico de alterações do texto de bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/01/2015	---	10451 - NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/10/2010	889058/10-7	10135 – MEDICAMEN TO NOVO – Inclusão de local de embalagem secundária	24/11/2014	VP: “8. Quais os males que este medicamento pode me causar?”/ Dizeres Legais VPS: “9. Reações adversas”/ Dizeres Legais	VP/VPS	SOLUÇÃO INJETÁVEL 20UI X10 AMP
29/10/2014	0969988/14-1	10451 - NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2014	0483882/14- 3	10250 – MEDICAMEN TO NOVO – Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	28/07/2014	VP: “1. Para quê este medicamento é indicado?”/ “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”/ “5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?”/ “Quais os males que este medicamento pode me causar?”/ “Dizeres Legais” VPS: “2. Resultados de eficácia”/ “3. Características	(VP/VPS)	SOLUÇÃO INJETÁVEL 20UI X10 AMP

							farmacológicas”/ “7. Cuidados de armazenamento do medicamento”/ “Dizeres Legais”		
27/06/2014	0509993/14-5	10458 - NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Versão inicial	(VP/VPS)	SOLUÇÃO INJETÁVEL 20UI