

Encrise[®]

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

vasopressina

Solução injetável

20U/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÃO:

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

USO INTRAVENOSO/INTRAMUSCULAR/SUBCUTÂNEO.**USO ADULTO E PEDIÁTRICO.****COMPOSIÇÃO:****Encrise® 20 U/mL**

Cada ampola de 1 mL contém:

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

Excipientes: ácido acético, cloreto de sódio, água para injetáveis.

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 cardiopulmonar, 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. CONTRAINDICAÇÕES

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.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: O uso deste medicamento no período de lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião dentista.

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, ureia, 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

Armazenar Encrise® em geladeira (temperatura entre 2 e 8°C).

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

Uma vez que a ampola for aberta, recomenda-se que o conteúdo seja utilizado imediatamente.

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 (vide tabela 1). **Encrise®** deve ser aplicado somente por profissional da saúde qualificado.

Tabela 1 - Recomendações de calibre e comprimento da agulha, local de Aplicação por faixa etária e peso corporal, para administração por via subcutânea e intramuscular

Via	Idade	Calibre da agulha	Comprimento da agulha	Local de aplicação	
Subcutânea	Todas as idades	22 - 25-gauge	16 mm	Coxa para lactentes com menos de 12 meses de idade ¹ ; região superior externa do tríceps para crianças com 12 meses de idade ou mais	
Intramuscular	Recém-nascido (com 28 dias ou menos)	22 - 25-gauge	16 mm ²	Músculo vasto lateral da coxa anterolateral	
	Lactentes (1–12 meses)	22 - 25-gauge	25 mm	Músculo vasto lateral da coxa anterolateral	
	Crianças pequenas (1–2 anos)	22 - 25-gauge	25 - 32 mm	Músculo vasto lateral da coxa anterolateral ³	
		22 - 25-gauge	16 - 25 mm ²	Músculo deltoide do braço	
	Crianças (3 a 10 anos)	22 - 25-gauge	16 - 25 mm ²	Músculo deltoide do braço ³	
		22 - 25-gauge	25 - 32 mm	Músculo vasto lateral da coxa anterolateral	
	Crianças (11 a 18 anos)	22 - 25-gauge	16 - 25 mm	Músculo deltoide do braço ^{3,5}	
	Adultos, 19 anos ou mais				
		Peso corporal	Espessura da agulha	Comprimento da agulha	Local de aplicação
		60 kg ou menos	22 - 25-gauge	25 mm ⁴	Músculo deltoide do braço ^{3,5}
		60 a 70 kg		25 mm	
		Homens, 70 - 118 kg		25 - 38 mm	
		Mulheres, 70 - 90 kg		25 - 38 mm	
	Homens, 118 kg ou mais	38 mm			
	Mulheres, 90 kg ou mais	38 mm			

1 Pode ser administrado na região superior externa do tríceps, se necessário.

2 Se a pele estiver bem esticada e os tecidos subcutâneos não estiverem aderidos.

3 Local de preferência.

4 Alguns especialistas recomendam uma agulha de 16 mm para homens e mulheres com peso inferior a 60 kg. Se utilizada, a pele deve ser bem esticada e os tecidos subcutâneos não devem estar aderidos.

5 O músculo vasto lateral na região anterolateral da coxa também pode ser utilizado. A maioria dos adolescentes e adultos precisará de uma agulha de 25 a 38 mm para garantir a administração intramuscular.

NECESSÁRIO ADQUIRIR AGULHAS

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.

A tabela 2 apresenta a estimativa da quantidade de agulhas necessárias por paciente, com base na posologia descrita para cada indicação clínica, como distensão abdominal, radiografia abdominal e diabetes insipidus. A tabela considera a frequência de aplicação diária, a via de administração (intramuscular ou subcutânea).

Tabela 2 – estimativa de agulha por indicação e recomendação da frequência de aplicação

indicação	Frequência de aplicação	Agulhas estimadas por dia
Distensão abdominal	a cada 3 horas ou	8 agulhas
	a cada 4 horas	6 agulhas
Radiografia abdominal - 2 horas antes	dose única	1 agulha
Radiografia abdominal - 30 minutos antes	dose única	1 agulha
Diabetes insipidus (adultos)	2 a 3 vezes ao dia	2 a 3 agulhas
Diabetes insipidus (pediatria)	a cada 6 horas	4 agulhas
	a cada 8 horas	3 agulhas

Via Intravenosa

Utilizar preferencialmente veia central ou veia periférica profunda.

Preparo da solução: para administração intravenosa, dilua a vasopressina (**Encrise®**) em solução salina (0,9% de cloreto de sódio) ou soro glicosado 5% até uma concentração final de 1 unidade/mL (100 unidades/100 mL) para pacientes com restrição de líquidos ou 0,1 unidade/mL (50 unidades/500 mL) para pacientes sem restrição de líquidos.

As ampolas de Encrise® são para uso único. Recomenda-se descartar qualquer solução não utilizada.

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 20U 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 casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

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.



**USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE
VENDA SOB PRESCRIÇÃO**

Registro :1.0974.0190

Registrado e produzido por:

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

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

CEP 06767-220

CNPJ 49.475.833/0001-06

SAC 0800 724 6522





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
01/12/2025	--	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/12/2024	1707617/24-0	10981 - RDC 73/2016 - NOVO - Mudança maior de excipientes para formas farmacêuticas em solução	16/06/2025	VP 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? Dizeres Legais VPS 5. Advertências e precauções; 7. Cuidados de armazenamento do medicamento; 8. Posologia e modo de usar; Dizeres Legais	(VP/VPS)	SOLUÇÃO INJETÁVEL 20UI X10 AMP
06/08/2025	1010728/25-3	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de	N/A	N/A	N/A	N/A	VP Dizeres legais VPS Dizeres legais	VP/ VPS	SOLUÇÃO INJETÁVEL 20UI X10 AMP

		Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12											
31/08/2020	2943564/20-1	10451 - NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/06/2020	1726334/20-4	11041 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de fabricação de medicamento estéril	15/06/2020	VPS: 9. REAÇÕES ADVERSAS VP/ VPS: Dizeres Legais	VP/ VPS	SOLUÇÃO INJETÁVEL 20UI X10 AMP				
27/01/2015	0072781154	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.	(VP/VPS)	SOLUÇÃO INJETÁVEL 20UI X10 AMP				



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	N/A	Resultados de eficácia/ “3. Características farmacológicas”/ “7. Cuidados de armazenamento”/ medicamento”/ “Dizeres Legais”	(VP/VPS)	SOLUÇÃO INJETÁVEL 20UI
------------	--------------	---	-----	-----	-----	-----	-----	--	----------	------------------------------