

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

OXYTOCIN-RICHTER, 5 IU/ml, roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ampulka 1 ml zawiera 5 jednostek międzynarodowych (IU) oksytocyny (*Oxytocinum*).

Substancja czynna o znanym działaniu: etanol (40 mg/ml).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Oksytocyna jest stosowana do zapoczątkowania lub wzmocnienia skurczów macicy.

Zastosowanie przedporodowe:

Indukcja porodu

Wywołanie akcji porodowej poprzez zastosowanie oksytocyny jest wskazane, jeśli nadszedł termin porodu lub prawie nadszedł termin porodu w przypadku nadciśnienia tętniczego (np. stan przedrzucawkowy, rzucawka lub choroby sercowo-naczyniowe i nerek), erytroblastoza płodu, cukrzyca matki lub ciążowa, krwawienie przedporodowe, lub przedwczesne pęknięcie pęcherza płodowego po którym nie następuje akcja porodowa. Rutynowe wywołanie akcji porodowej przy użyciu oksytocyny może być wskazane w ciążach przenoszonych (później niż 42. tydzień ciąży). Indukcja porodu może być również wskazana w przypadkach śmierci macicznej płodu lub opóźnieniu rozwoju płodu.

Przyspieszenie akcji porodowej

W czasie pierwszego i drugiego okresu akcji porodowej można zastosować dożylny wlew oksytocyny w celu zwiększenia skurczów macicy w przypadku przedłużającego się porodu lub wystąpienia atonii macicy.

Zastosowanie poporodowe:

Opanowanie krwawienia poporodowego i hipotonii macicy.

Inne zastosowania:

Leczenie wspomagające niepełnego lub niedokonanego poronienia.

Zastosowanie diagnostyczne:

Do oceny płodowo-łożyskowej wydolności oddechowej w ciążach wysokiego ryzyka (test oksytocynowy).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie powinno być dostosowane indywidualnie do potrzeb każdej pacjentki na podstawie reakcji matki oraz płodu.

Poniższa informacja dotycząca dawkowania dotyczy różnych schematów i wskazań do stosowania.

Indukcja oraz przyspieszenie porodu

Wlew dożylny podawany metodą kroplową jest jedyną metodą stosowaną do wywoływania lub stymulowania porodu. Dokładna kontrola szybkości przepływu wlewu ma bardzo ważne znaczenie w stymulacji porodu. Do bezpiecznego podawania oksytocyny podczas wywoływania lub stymulowania akcji porodowej konieczna jest pompa infuzyjna lub inne podobne urządzenie oraz częste monitorowanie siły skurczów i częstości akcji serca płodu. Jeżeli skurcze macicy się zbyt silne, należy natychmiast przerwać podawanie wlewu, w wyniku czego stymulacja mięśnia macicy słabnie.

Nie wolno rozpoczynać wlewu oksytocyny w ciągu 6 godzin od podania dopochwowego prostaglandyn.

Oksytocynę należy podawać jako dożylny wlew kroplowy lub (najlepiej) za pomocą pompy infuzyjnej o regulowanej szybkości infuzji.

Należy podać wlew 2,5 jednostek oksytocyny w 500 ml roztworu glukozy (lub fizjologicznego roztworu soli) o szybkości 10 kropli na minutę. Odpowiada to w przybliżeniu 2,5 mIU na minutę. Szczegółowe dawkowanie opisano w tabeli.

Czas od rozpoczęcia indukcji (godziny)	Stężenie oksytocyny	Ilość kropli na minutę	Szacowana dawka (mIU/minutę)	Podana objętość	Podana objętość całkowita
0,00	2,5 jednostki w 500 ml roztworu glukozy lub fizjologicznego roztworu soli (5 mIU/ml)	10	3	0	0
0,50	Jak wyżej	20	5	15	15
1,00	Jak wyżej	30	8	30	45
1,50	Jak wyżej	40	10	45	90
2,00	Jak wyżej	50	13	60	150
2,50	Jak wyżej	60	15	75	225
3,00	5 jednostek w 500 ml roztworu glukozy lub fizjologicznego roztworu soli (10 mIU/ml)	30	15	90	315
3,50	Jak wyżej	40	20	45	360
4,00	Jak wyżej	50	25	60	420
4,50	Jak wyżej	60	30	75	495
5,00	10 jednostek w 500 ml roztworu glukozy lub fizjologicznego roztworu soli (20 mIU/ml)	30	30	90	585
5,50	Jak wyżej	40	40	45	630
6,00	Jak wyżej	50	50	60	690
6,50	Jak wyżej	60	60	75	765
7,00	Jak wyżej	60	60	90	855

Tamowanie krwawienia poporodowego

Ogólne zasady postępowania z oksytocyną

Należy podać 10 jednostek domięśniowo oraz rozpocząć wlew dożylny wraz z wlewem dożylnych roztworów.

Atonia macicy

	Dawka i droga podania	Dawka podtrzymująca	Dawka maksymalna	Środki ostrożności i przeciwwskazania
Oksytocyna	Dożylnie: Podać 20	Dożylnie: Podać 20	Nie więcej niż 3 l	Nie podawać we

	jednostek w 1 l roztworu dożylnego za pomocą wlewu z szybkością 60 kropli/minutę Domięśniowo: 10 jednostek	jednostek w 1 l roztworu dożylnego za pomocą wlewu z szybkością 40 kropli/minutę	roztworu dożylnego zawierającego oksytocynę	wstrzyknięciu dożylnym (bolus)
--	---	--	---	--------------------------------

Zastosowanie w niepełnym lub niedokonanym poronieniu

Jeśli pacjentka jest powyżej 16. tygodnia ciąży – należy podać wlew zawierający 40 jednostek oksytocyny oraz 1 l roztworów dożylnych (roztwór fizjologiczny soli lub roztwór Ringera z dodatkiem mleczanu) z szybkością 40 kropli na minutę w celu ułatwienia wydalenia płodu.

Diagnostyka niewydolności maciczno-łożyskowej (test oksytocynowy)

Wlew dożylny, początkowo 0,5 milijednostek na minutę, podwajając w razie potrzeby dawkę co dwadzieścia minut aż do dawki skutecznej (zwykle 5 – 6 milijednostek na minutę, maksymalnie 20 milijednostek na minutę). Wlew należy przerwać po wystąpieniu trzech średnich skurczów macicy (trwających czterdzieści do sześćdziesięciu sekund) w okresie 10 minut. Należy monitorować płód pod kątem wystąpienia opóźnionego zwolnienia akcji serca.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań u dzieci i młodzieży.

Pacjentki w podeszłym wieku

Nie przeprowadzono badań u pacjentek w podeszłym wieku (65 lat i starsze).

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono badań u pacjentek z zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono badań u pacjentek z niewydolnością wątroby.

Sposób podawania

Wlew dożylny (metoda kroplowa) lub wstrzyknięcie domięśniowe.

Oksytocynę można stosować wyłącznie jedną drogą podania, pozajelitowo, dożylnie lub domięśniowo.

4.3 Przeciwwskazania

Oksytocyna nie powinna być stosowana do indukcji lub przyspieszania porodu w przypadkach, gdy poród naturalny jest przeciwwskazany. Obejmują one następujące sytuacje, choć nie ograniczają się tylko do nich:

- znaczna dysproporcja między główką płodu a miednicą matki;
- nieprawidłowe przodowanie płodu (tj. pozycje wymagające obrotu przed porodem, takie jak na przykład położenie poprzeczne);
- łożysko przodujące, naczynia przodujące;
- przodowanie lub wypadnięcie pępowiny.

Podawanie oksytocyny w postaci wstrzykiwań jest przeciwwskazane w następujących sytuacjach:

- w przypadku niewydolności płodu, gdy poród nie jest nieuchronny;
- skurcze hipertoniczne macicy;
- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nie należy stosować długotrwale oksytocyny u pacjentek z niedowładem macicy opornym na oksytocynę, ciężką toksemią przedzruciawkową oraz z zaburzeniami sercowo-naczyniowymi.

Oksytocyny nie wolno stosować w ciągu 6 godzin od podania dopochwowego prostaglandyn (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Poza wyjątkowymi sytuacjami, oksytocyny nie należy podawać w następujących przypadkach:

- poród przedwczesny,
- graniczna dysproporcja główkowo-miedniczna,
- wcześniejszy duży zabieg chirurgiczny w obrębie macicy lub szyjki macicy, w tym cięcie cesarskie,
- nadmierne powiększenie macicy,
- wielorództwo,
- inwazyjny rak szyjki macicy.

Nie należy stosować oksytocyny do wywoływania porodu zanim akcja porodowa nie obejmie głowy płodu lub miednicy. Z uwagi na różnorodność kombinacji czynników, które mogą być obecne w wyżej wymienionych stanach, definicję „wyjątkowych sytuacji” należy pozostawić ocenie lekarza. Decyzję można podjąć wyłącznie przez uważne zestawienie potencjalnych korzyści wynikających z zastosowania oksytocyny w danym przypadku w stosunku do rzadkiego, lecz występującego działania oksytocyny do wywoływania wzmożonego napięcia macicy lub skurczu tężcowego.

W przypadku indukcji lub stymulacji porodu, oksytocynę należy podawać wyłącznie drogą dożylną pod odpowiednią kontrolą lekarską w warunkach szpitalnych. Wszystkie pacjentki otrzymujące dożylnie oksytocynę muszą być nieustannie obserwowane przez przeszkolony personel, który posiada pełną wiedzę na temat produktu leczniczego i jest odpowiednio przygotowany do rozpoznawania powikłań. Lekarz przeszkolony w zakresie postępowania w przypadku wystąpienia jakichkolwiek powikłań powinien być natychmiastowo do dyspozycji.

Aby uniknąć powikłań w czasie podawania oksytocyny, należy w sposób ciągły kontrolować:

- skurcze macicy,
- częstość akcji serca płodu i matki,
- ciśnienie tętnicze matki.

W przypadku nadmiernej czynności macicy wymagane jest natychmiastowe przerwanie podawania oksytocyny; stymulacja macicy spowodowana oksytocyną zwykle ustępuje szybko po odstawieniu produktu leczniczego.

Odpowiednio podana oksytocyna zwykle wywołuje skurcze podobne do fizjologicznych skurczów porodowych. Nadmierna stymulacja macicy spowodowana niewłaściwym podawaniem może być niebezpieczna zarówno dla matki jak i płodu. U pacjentek nadwrażliwych na oksytocynę mogą wystąpić nadmierne skurcze macicy nawet podczas właściwego podawania produktu leczniczego pod odpowiednim nadzorem.

W przypadku śmierci wewnątrzmacicznej płodu i (lub) w przypadku obecności płynu owodniowego ze smółką należy unikać gwałtownego porodu, ponieważ może to doprowadzić do zatoru płynem owodniowym.

Zaburzenia sercowo-naczyniowe

Oksytocynę należy stosować ostrożnie u pacjentek predysponowanych do wystąpienia choroby niedokrwiennej serca z powodu istniejącej choroby układu sercowo-naczyniowego (takiej jak kardiomiopatia przerostowa, choroba zastawek serca i (lub) choroba niedokrwiennej serca, w tym skurcz tętnic wieńcowych), w celu uniknięcia znaczących zmian w wartości ciśnienia tętniczego i tętna u tych pacjentek.

Oksytocynę należy podawać ostrożnie u pacjentek z zespołem wydłużonego odcinka QT lub podobnymi objawami oraz u pacjentek stosujących produkty lecznicze, które wydłużają odstęp QTc (patrz punkt 4.5).

Opisywano również śmierć matki z powodu wystąpienia nadciśnienia, krwotoku podpajęczynówkowego, pęknięcia macicy oraz śmierć płodu z różnych przyczyn w związku z pozajelitowym zastosowaniem oksytocyny w celu wywołania porodu lub przyspieszenia akcji porodowej w pierwszym i drugim okresie porodu.

Zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego:

W rzadkich przypadkach, farmakologiczne wywołanie porodu za pomocą leków zwiększających napięcie macicy, w tym oksytocyny, zwiększa ryzyko wystąpienia poporodowego zespołu rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC). Istnieje związek pomiędzy farmakologicznym wywołaniem porodu a tym schorzeniem, natomiast nie ma związku ze stosowaniem poszczególnych leków. Ryzyko jest szczególnie zwiększone u kobiet z dodatkowymi czynnikami ryzyka, takimi jak wiek 35 lat i powyżej, ciąża powikłana, 40. tydzień ciąży i powyżej. U tych kobiet należy ostrożnie stosować oksytocynę i inne alternatywne leki, a lekarz powinien zwracać uwagę na potencjalne objawy DIC.

Zatrucie wodne:

Ponieważ oksytocyna wykazuje niewielkie działanie antydiuretyczne, przedłużone podawanie tego związku drogą dożylną w dużych dawkach w połączeniu z dużymi ilościami płynów, jak w przypadku niepełnego lub niedokonanego poronienia lub podczas stosowania w krwawieniu poporodowym, może spowodować zatrucie wodne związane z hiponatremią. Połączenie działania antydiuretycznego oksytocyny wraz płynami podawanymi drogą dożylną może spowodować przewodnienie prowadzące do hemodynamicznej postaci ostrego obrzęku płuc bez hiponatremii. W celu uniknięcia tych rzadkich powikłań należy przestrzegać następujących środków ostrożności w przypadku podawania dużych dawek oksytocyny przez długi okres: należy zastosować rozpuszczalnik zawierający elektrolity (nie dekstrozę); objętość płynów we wlewie powinna być mała (poprzez wlew oksytocyny w stężeniu większym niż zalecane do wywołania lub przyspieszenia porodu w ciąży donoszonej); należy ograniczyć przyjmowanie doustne płynów; należy utrzymywać równowagę płynów i mierzyć stężenia elektrolitów w surowicy w przypadku podejrzenia stanu nierównowagi elektrolitowej.

Wstrząs anafilaktyczny u kobiet uczulonych na lateks

Notowano przypadki wstrząsu anafilaktycznego po podaniu oksytocyny kobietom ze stwierdzonym uczuleniem na lateks. Ze względu na to, że oksytocyna i lateks mają budowę homologiczną, uczulenie na lateks bądź nietolerancja lateksu mogą być istotnym czynnikiem ryzyka, predysponującym do wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego po podaniu oksytocyny.

Działania profilaktyczne i (lub) prewencyjne

Oksytocyny nie należy podawać we wstrzyknięciu dożylnym (bolus), ponieważ może spowodować ostre i krótkotrwałe niedociśnienie tętnicze, po którym następuje uderzenie gorąca i odruchowa tachykardia.

Oksytocynę można stosować wyłącznie jedną drogą podania, pozajelitowo, dożylnie lub domięśniowo.

Niezgodności farmaceutyczne

Można łączyć z roztworem mleczanu sodu do infuzji, roztworem chlorku sodu do infuzji oraz roztworem glukozy do infuzji. Przygotowany roztwór produktu leczniczego należy zużyć w ciągu maksymalnie 8 godzin.

(Testy zgodności wykonano z zastosowaniem 500 ml roztworów do infuzji)

Produkt leczniczy zawiera niewielkie ilości etanolu (alkohol), mniej niż 100 mg w pojedynczej dawce.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie, które jest przeciwwskazane

Prostaglandyny i ich analogi

Oksytocyny nie wolno stosować w ciągu 6 godzin od podania dopochwowego prostaglandyn (patrz punkt 4.3).

Jednoczesne stosowanie z oksytocyną innych produktów leczniczych indukujących poród lub pobudzających poronienie (prostaglandyny) może prowadzić do hipertonii macicy (wzmoczone napięcie) i pęknięcia macicy lub uszkodzenia szyjki macicy, np. prostaglandyny mogą nasilać działanie oksytocyny na mięsień macicy.

Jednoczesne stosowanie wymagające zachowania środków ostrożności

W przypadku następującego po sobie podania dopochwowego prostaglandyn i oksytocyny (po 6 godzinach) należy ściśle monitorować u pacjentki następujące parametry:

- równowagę kwasowo-zasadową;
- częstotliwość, czas trwania i siłę skurczów macicy;
- rytm serca płodu;
- rytm serca i ciśnienie krwi matki;
- spoczynkowe napięcie macicy;
- objętości przyjętych i wydalanych płynów.

Jednoczesne stosowanie, które nie jest zalecane

Produkty lecznicze wydłużające odstęp QT

Oksytocyna może wykazywać działanie prowadzące do niemiaryowości serca, szczególnie u pacjentek, u których występują inne czynniki ryzyka wystąpienia *torsades de pointes*, takie jak stosowanie produktów leczniczych wydłużających odstęp QT lub u pacjentek z wydłużonym odstępem QT w wywiadzie (patrz punkt 4.4).

Znieczulenie nadoponowe w odcinku krzyżowym – leki kurczące naczynia

Oksytocyna może wzmacniać działanie naczyniosurczowe leków kurczących naczynia oraz leków sympatykomimetycznych, również tych, które są składnikami miejscowych środków znieczulających. Opisywano wystąpienie ciężkiego nadciśnienia po podaniu oksytocyny trzy do czterech godzin po profilaktycznym podaniu leków kurczących naczynia, w czasie znieczulenia nadoponowego w odcinku krzyżowym.

Wziewne leki znieczulające (np. cyklopropan, halotan, sewofluran, desfluran, enfluran)

Wziewne leki znieczulające działają rozluźniająco na macicę oraz znacząco hamują napięcie macicy, przez co mogą osłabiać działanie zwiększające napięcie macicy przez oksytocynę. Jednoczesne stosowanie tych leków z oksytocyną powodowało również występowanie zaburzeń rytmu serca.

Znieczulenie wykonane cyklopropanem, enfluranem, halotanem i izofluranem może modyfikować działanie oksytocyny na układ sercowo-naczyniowy, łącznie z wywoływaniem nieoczekiwanych działań, takich jak niedociśnienie tętnicze. U matek podczas podawania oksytocyny w znieczuleniu cyklopropanem obserwowano występowanie bradykardii zatokowej z nieprawidłowym rytmem przedsionkowo-komorowym.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie przeprowadzono badań na zwierzętach z użyciem oksytocyny. Na podstawie znacznego doświadczenia związanego ze stosowaniem tego produktu leczniczego, jego budowy chemicznej i właściwości farmakologicznych, nie wydaje się, aby jego zastosowanie zgodnie ze wskazaniami (do indukcji lub przyspieszenia porodu) stwarzało ryzyko wad płodu. W pierwszym trymestrze ciąży, stosowanie oksytocyny jest wskazane jedynie z związku ze spontanicznym lub wywołanym poronieniem.

Karmienie piersią

Niewielkie ilości oksytocyny mogą być obecne w mleku matki. Jednakże nie wydaje się, aby oksytocyna wywoływała szkodliwe działanie u noworodków, ponieważ trafia ona do przewodu pokarmowego, gdzie ulega szybkiej inaktywacji.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Kobiety ze skurczami macicy wywołanymi oksytocyną nie powinny prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. Nie należy prowadzić pojazdów lub obsługiwać niebezpiecznych urządzeń w okresie przyjmowania produktu leczniczego.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane wymienione w poniższej tabeli opracowano na podstawie wyników badań klinicznych oraz zgłoszeń otrzymanych po dopuszczeniu do obrotu. Działania niepożądane uzyskane po wprowadzeniu do obrotu pochodzą ze zgłoszeń spontanicznych oraz przypadków opisanych w literaturze. Ponieważ te działania są zgłaszane dobrowolnie spośród populacji o nieokreślonej wielkości, nie jest możliwe wiarygodne określenie ich częstości występowania.

Tabela 1 Działania niepożądane występujące u matki

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcja anafilaktyczna Nadwrażliwość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Zatrucie wodne
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy
Zaburzenia serca	Arytmia Odruchowa tachykardia, niedokrwienie mięśnia sercowego, wydłużenie odstępu QTc Dodatkowe skurcze komorowe
Zaburzenia naczyniowe	Niedociśnienie, krwotok
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Ostry obrzęk płuc
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności Wymioty
Ciąża, połóg i okres okołoporodowy	Nadmierne napięcie macicy, skurcze tężcowe, pęknięcie macicy

Tabela 2 Działania niepożądane u płodu i (lub) noworodka

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hiponatremia u noworodka
Zaburzenia oka	Krwotok w obrębie siatkówki u noworodka
Zaburzenia serca	Arytmia Bradykardia zatokowa Tachykardia
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Zamartwica
Ciąża, połóg i okres okołoporodowy	Śmierć płodu z powodu niedotlenienia Niewydolność płodu Uszkodzenie mózgu
Badania diagnostyczne	Niskie wartości punktowe w skali Apgar w ciągu pierwszych 5 minut

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie

podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie ustalono maksymalnej dawki oksytocyny.

Oksytocyna ulega inaktywacji przez enzymy proteolityczne w układzie pokarmowym. Dlatego też nie ulega wchłanianiu z jelita i jest mało prawdopodobne, aby wywoływała szkodliwe działanie w przypadku połknięcia.

Przedawkowanie oksytocyny zależy od nadczynności macicy, niezależnie od występującej nadwrażliwości na ten produkt leczniczy. Nadmierna stymulacja z silnymi (hipertonicznymi) lub przedłużonymi (tężcowymi) skurczami, albo napięciem spoczynkowym od 15 do 20 mm H₂O i wyższym pomiędzy skurczami może prowadzić do wzmożonej akcji porodowej, pęknięcia macicy, pęknięcia szyjki macicy i pochwy, krwawienia poporodowego, zmniejszonej perfuzji (przepływu) maciczno-łożyskowej, zwolnienia tętna płodu, niedotlenienia płodu, hiperkapnii (nadmiar dwutlenku węgla we krwi), zamartwicy lub śmierci.

Zatrucie wodne z drgawkami spowodowane nieodłącznym działaniem antydiuretycznym oksytocyny stanowi poważne powikłanie, które może wystąpić podczas podawania dużych dawek produktu leczniczego (40 do 50 ml/min) przez dłuższy czas. Postępowanie w przypadku leczenia zatrucia wodnego polega na leczeniu objawowym i podtrzymaniu podstawowych czynności życiowych: odstawienie oksytocyny, ograniczenie przyjmowania płynów, zastosowanie diurezy, dożylnie podawanie hipertonicznego roztworu soli fizjologicznej, zachowanie równowagi elektrolitowej, kontrolowanie drgawek z ostrożnym podaniem barbituranów oraz szczególna opieka medyczna w przypadku wystąpienia śpiączki.

W przypadku wystąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych przedawkowania w czasie ciągłego wlewu dożylnego oksytocyny, należy natychmiast przerwać wykonywanie wlewu i podać pacjentce tlen. W przypadkach zatrucia wodnego istotne jest ograniczenie podaży płynów, wywołanie diurezy, wyrównanie zaburzeń elektrolitowych oraz postępowanie w przypadku wystąpienia drgawek. W przypadku śpiączki, należy zapewnić drożność dróg oddechowych oraz zastosować standardowe środki, które zwykle stosuje się w przypadku pacjentów nieprzytomnych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony podwzgórza i przysadki mózgowej oraz ich analogi, oksytocyna i jej analogi, kod ATC: H01BB02

Farmakologiczne i kliniczne właściwości produktu leczniczego Oxytocin-Richter (oksytocyny syntetycznej) są identyczne jak właściwości naturalnego hormonu - oksytocyny - wydzielanego przez tylny płat przysadki mózgowej. Mięśniówka macicy zawiera receptory specyficzne dla oksytocyny, należące do grupy receptorów wiążących się z białkiem G. Oksytocyna stymuluje skurcz mięśni gładkich macicy poprzez zwiększenie stężenia wapnia wewnątrzkomórkowego, naśladując w ten sposób skurcze występujące podczas prawidłowego, fizjologicznego porodu oraz przejściowo hamując przepływ krwi w macicy.

Amplituda oraz czas trwania skurczy macicy zwiększają się, prowadząc do rozszerzenia się oraz skrócenia szyjki macicy. Ilość receptorów dla oksytocyny a tym samym wrażliwość macicy na oksytocynę wzrasta w trakcie rozwoju ciąży, osiągając maksymalną wartość w jej końcowej fazie. Oksytocyna podawana w odpowiednich dawkach w czasie ciąży może wywoływać stopniowy wzrost kurczliwości macicy, począwszy

od umiarkowanego zwiększenia szybkości i siły spontanicznej aktywności kurczliwej macicy do długotrwałego skurczu tężcowego.

Oksytocyna ułatwia wydzielanie mleka powodując skurcz komórek mięśniowo-nabłonkowych otaczających gruczoły piersiowe.

Oksytocyna powoduje rozszerzenie naczyniowych mięśni gładkich, zwiększając nerkowy, wieńcowy i mózgowy przepływ krwi. Ciśnienie krwi jest zwykle stałe, natomiast po podaniu dożylnym bardzo dużych dawek lub po podaniu nierozcieńczonego roztworu może dojść do przejściowego zmniejszenia ciśnienia krwi, a następnie do tachykardii i odruchowego zwiększenia pojemności wyrzutowej serca..

Oksytocyna, w przeciwieństwie do wazopresyny, wykazuje niewielkie działanie antydiuretyczne; może wystąpić zatrucie wodne podczas dożylnego podawania oksytocyny w nadmiernej objętości płynów pozbawionych elektrolitów i (lub) zbyt dużej szybkości podawania.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po wstrzyknięciu dożylnym działanie oksytocyny na macicę występuje prawie natychmiast i utrzymuje się w ciągu 1 godziny. Po wstrzyknięciu domięśniowym działanie oksytocyny na macicę występuje w ciągu 3-7 minut i utrzymuje się przez 2-3 godziny.

Podobnie jak wazopresyna, oksytocyna jest dystrybuowana w płynie pozakomórkowym. Prawdopodobnie niewielkie ilości oksytocyny przenikają do krążenia płodowego.

Okres półtrwania oksytocyny wynosi 1 do 6 minut (jest krótszy w zaawansowanej ciąży i w czasie laktacji). Większość oksytocyny jest szybko metabolizowana w wątrobie i nerkach. Oksytocyna ulega hydrolizie enzymatycznej tracąc działanie terapeutyczne, głównie przez oksytocynazę tkankową. Oksytocynaza występuje również w tkance łożyskowej i osoczu. Tylko niewielkie ilości oksytocyny są wydalane w postaci niezmienionej z moczem.

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono badań u pacjentek z zaburzeniami czynności nerek. Jednakże biorąc pod uwagę mechanizm wydalania oksytocyny oraz zmniejszone wydalanie z moczem na skutek jej właściwości antydiuretycznych, możliwa akumulacja oksytocyny może skutkować przedłużonym działaniem.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono badań u pacjentek z zaburzeniami czynności wątroby. Nie należy spodziewać się zmian parametrów farmakokinetycznych u pacjentek z zaburzeniami czynności wątroby ponieważ enzym biorący udział w metabolizmie oksytocyny, oksytocynaza, nie występuje wyłącznie w wątrobie, natomiast aktywność oksytocynazy w łożysku podczas porodu znacząco wzrasta. Dlatego też metabolizm oksytocyny w przypadku zaburzeń czynności wątroby może nie powodować znaczących zmian w klirensie metabolicznym oksytocyny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań na ludziach lub zwierzętach dotyczących rakotwórczego i mutagennego działania oksytocyny, brak jest również informacji na temat wpływu oksytocyny na płodność. Nie przeprowadzono badań nad wpływem oksytocyny na rozród u zwierząt.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas octowy lodowaty

Chlorobutanol półwodny

Etanol 96%

Kwas octowy 20% (E 260, do ustalenia pH)

Sodu wodorotlenek 10% (E 524, do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produkt leczniczy można łączyć z 5% roztworem glukozy lub z fizjologicznym roztworem soli. Testy zgodności wykonano z zastosowaniem 500 ml roztworów do wlewu.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki ze szkła bezbarwnego w tekturowym pudełku.
5 ampulek po 1 ml

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Okstylocyna przeznaczona jest do wyłącznego stosowania w szpitalach (pacjentki hospitalizowane) lub, w rzadkich przypadkach do stosowania poza ośrodkami opieki zdrowotnej.

Sposób przygotowania.

Wlew dożylny należy przygotować za pomocą fizjologicznych roztworów zawierających elektrolity.

Produkt leczniczy można łączyć z roztworem mleczanu sodu, 5% roztworem glukozy lub z fizjologicznym roztworem soli. Badania zgodności wykonano z zastosowaniem 500 ml roztworów do wlewu.

Aby przygotować roztwór do wlewu należy w warunkach aseptycznych zmieszać zawartość jednej ampułki 1 ml (5 IU) z 1000 ml izotonicznego rozpuszczalnika. Tak przygotowany roztwór należy dokładnie wymieszać w butelce, aby otrzymać roztwór oksytocyny zawierający 0,005 IU/ml. Pojemnik z rozpuszczoną oksytocyną należy podłączyć do pompy infuzyjnej o stałym przepływie lub do innego podobnego urządzenia, zapewniającego dokładną kontrolę szybkości wlewu.

Przygotowany do wlewu roztwór oksytocyny musi zostać zużyty w ciągu 8 godzin.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Gedeon Richter Plc.
1103 Budapeszt
Gyömrői út 19-21
Węgry

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1299

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10.05.1999 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 07.08.2008 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**

2019-12-02