

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oxytocin Grindeks, 8,3 mikrogramów/ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji
Oxytocin Grindeks, 16,7 mikrogramów/ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu zawiera 8,3 mikrograma oksytocyny (5 IU).
Jeden ml roztworu zawiera 16,7 mikrograma oksytocyny (10 IU).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań/do infuzji.
Bezbarwny, przezroczysty roztwór, wolny od widocznych cząstek.
pH roztworu: od 3,5 do 4,5.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zastosowanie przedporodowe

- Indukcja porodu z powodów medycznych, np. w przypadkach ciąży przenoszonej, przedwczesnego pęknięcia błon porodowych, nadciśnienia spowodowanego ciążą (stan przedzruciawkowy);
- stymulacja porodu w przypadku hipotonii i bezwładu macicy;
- wczesne stadia ciąży, jako leczenie wspomagające niepełnego, nieodwracalnego lub zatrzymanego poronienia.

Zastosowanie poporodowe

- Podczas cięcia cesarskiego, ale po urodzeniu dziecka;
- zapobieganie i leczenie poporodowej atonii macicy i krwotoku poporodowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Indukcja lub stymulacja porodu:

Podawania oksytocyny nie należy rozpoczynać przez 6 godzin po podaniu prostaglandyn dopochwowo. Oxytocin Grindeks należy podawać w postaci infuzji dożylną (*iv.*) metodą kroplową lub, najlepiej, za pomocą pompy infuzyjnej o regulowanej szybkości podawania leku. W przypadku infuzji podawanej metodą kroplową zaleca się, aby 5 IU leku Oxytocin Grindeks dodać do 500 ml fizjologicznego roztworu elektrolitów (takiego jak roztwór chlorku sodu o stężeniu 0,9%). U pacjentek, u których należy unikać infuzji chlorku sodu, można zastosować 5% roztwór glukozy jako rozcieńczalnik (patrz punkt 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”). Aby zapewnić dokładne rozmieszanie, przed użyciem butelkę lub worek należy kilkakrotnie obrócić dołem do góry.

Początkową szybkość infuzji należy ustawić na 1 do 4 milijednostek/minutę (od 2 do 8 kropli/minutę). Można ją stopniowo zwiększać, nie częściej niż co 20 minut, o nie więcej niż od 1 do 2 milijednostek/minutę, aż do ustalenia się przebiegu skurczów, podobnego do przebiegu prawidłowego porodu. W przypadku ciąży blisko terminu porodu, można to często uzyskać przy infuzji mniej niż 10 milijednostek/minutę (20 kropli/minutę), a maksymalna zalecana szybkość podawania wynosi 20 milijednostek/minutę (40 kropli/minutę).

Przy stosowaniu pompy infuzyjnej z napędem mechanicznym, która podaje mniejsze objętości niż podawane w infuzji metodą kropłową, stężenie odpowiednie do infuzji w ramach zalecanego zakresu dawek należy obliczyć na podstawie specyfikacji pompy.

Przez cały czas podawania infuzji należy starannie monitorować częstość, siłę i czas trwania skurczów oraz częstość pracy serca płodu. Po uzyskaniu odpowiedniego poziomu aktywności macicy (docelowo od 3 do 4 skurczy co 10 minut), często można zmniejszyć szybkość infuzji oksytocyny. W przypadku nadmiernej aktywności macicy i (lub) zagrożenia płodu, należy niezwłocznie przerwać infuzję.

Jeśli u kobiet w terminie porodu lub zbliżających się do terminu porodu nie udaje się uzyskać regularnych skurczów po podaniu infuzji dawki całkowitej 5 IU, zaleca się zakończenie próby indukcji porodu. Można ją powtórzyć następnego dnia, zaczynając ponownie od dawki od 1 do 4 milijednostek/minutę (patrz punkt 4.3 „Przeciwwskazania”).

Oxytocin Grindeks jest dobrze tolerowany przez tkanki, dlatego też nieumyślny wlew pozanaczyniowy nie jest szkodliwy.

Cięcie cesarskie:

Jeden ml leku Oxytocin Grindeks o stężeniu 5 IU/ml w infuzji dożylniej (1 ml rozcieńczony w fizjologicznym roztworze chlorku sodu i podany w ciągu 5 minut w postaci infuzji dożylniej metodą kropłową lub, najlepiej, za pomocą pompy infuzyjnej o regulowanej szybkości podawania) bezpośrednio po porodzie.

Zapobieganie poporodowemu krwotokowi macicznemu:

Zazwyczaj stosowana dawka to 5 IU w infuzji dożylniej (5 IU rozcieńczone w fizjologicznym roztworze elektrolitów i podane w ciągu 5 minut w postaci infuzji dożylniej metodą kropłową lub, najlepiej, za pomocą pompy infuzyjnej o regulowanej szybkości podawania leku) lub od 5 do 10 IU domięśniowo, po urodzeniu łożyska. U kobiet otrzymujących Oxytocin Grindeks w celu indukcji porodu lub nasilenia akcji porodowej, infuzję należy kontynuować z większą szybkością podczas trzeciego okresu porodu, a potem przez kilka następnych godzin.

Leczenie poporodowego krwotoku macicznego:

5 IU w infuzji dożylniej (5 IU rozcieńczone w fizjologicznym roztworze elektrolitów i podane w ciągu 5 minut w postaci infuzji dożylniej metodą kropłową lub, najlepiej, za pomocą pompy infuzyjnej o regulowanej szybkości podawania leku) lub od 5 do 10 IU domięśniowo, a następnie, w ciężkich przypadkach, w infuzji dożylniej roztworu zawierającego od 5 do 20 IU oksytocyny w 500 ml rozcieńczalnika zawierającego elektrolity, podawanej z szybkością konieczną do kontrolowania atonii macicy.

Niepełne, nieodwracalne lub zatrzymane poronienie:

Ze względu na niższą ekspresję receptorów, stosowanie oksytocyny zalecane jest *od 14. tygodnia ciąży*.

5 IU w infuzji dożylniej (5 IU rozcieńczone w fizjologicznym roztworze elektrolitów i podane w ciągu 5 minut w postaci infuzji dożylniej metodą kropłową lub, najlepiej, za pomocą pompy infuzyjnej o regulowanej szybkości podawania leku), a następnie, w razie konieczności, w infuzji dożylniej z szybkością od 20 do 40 milijednostek/minutę. W przypadku pojawienia się bolesnych skurczów

macicy, szybkość podawania powinna zostać zmniejszona lub infuzja powinna zostać czasowo przerwana.

Droga podania

Domięśniowe (*im.*) wstrzyknięcie lub infuzja dożylna (*iv.*).

Pacjenci w podeszłym wieku

Brak jest wskazań do stosowania leku Oxytocin Grindeks u pacjentów w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono badań u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono badań u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Dzieci i młodzież

Brak jest wskazań do stosowania leku Oxytocin Grindeks u dzieci lub młodzieży.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- mechaniczna przeszkoda porodu;
- zagrożenie płodu;
- hipertoniczne skurcze macicy.

We wszystkich stanach, kiedy dla matki lub dla płodu poród samoistny jest niezalecany i (lub) poród pochwowy jest przeciwwskazany, np.:

- znacząca dysproporcja między główką płodu a miednicą matki;
- nieprawidłowe ułożenie płodu;
- łożysko przodujące i naczynia przodujące;
- odklejenie łożyska;
- przodowanie lub wypadnięcie pępowiny;
- nadmierne rozciągnięcie lub zwiększenie podatności macicy na pęknięcie, jak w ciążach mnogich;
- wielowodzie;
- stan po wielu porodach;
- obecność blizny macicy w wyniku znaczącego zabiegu chirurgicznego, w tym cięcia cesarskiego metodą klasyczną.

Nie należy stosować długotrwale produktu leczniczego Oxytocin Grindeks u pacjentek z niedowładem macicy opornym na oksytocynę, ciężką toksemią przedrzucawkową oraz z ciężkimi zaburzeniami sercowo-naczyniowymi.

Produktu leczniczego Oksytocin Grindeks nie można podawać w ciągu 6 godzin po podaniu prostaglandyn dopochwowo (patrz punkt 4.5 „Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji”).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność u pacjentek po przebytym cesarskim cięciu lub innym zabiegu chirurgicznym w obrębie macicy.

Próbie indukcji porodu za pomocą oksytocyny należy podejmować wyłącznie wtedy, gdy jest ściśle wskazana z powodów medycznych. Produkt leczniczy wolno podawać wyłącznie w warunkach szpitalnych, pod nadzorem fachowego personelu medycznego.

W celu indukcji porodu i nasilenia akcji porodowej oksytocynę można stosować wyłącznie w postaci infuzji dożylniej.

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

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 niedokrwienności serca, w tym skurcz tętnic wieńcowych), w celu uniknięcia znaczących zmian w wartości ciśnienia tętniczego i tętna u tych pacjentek.

Zespół wydłużonego odstępu QT

Oksytocynę należy podawać ostrożnie pacjentkom z rozpoznaniem „zespołu wydłużonego odstępu QT” lub podobnymi zespołami oraz pacjentkom przyjmującym leki, o których wiadomo, że powodują wydłużenie odstępu QT.

Przy podawaniu oksytocyny w celu indukcji porodu i nasilenia akcji porodowej:

- Podawanie oksytocyny w zbyt dużych dawkach może być niebezpieczne zarówno dla matki jak i dla płodu, ponieważ prowadzi do nadmiernej stymulacji macicy, która może spowodować zagrożenie dla płodu (bradykardię płodu, płyn owodniowy zabarwiony smółką, niedotlenienie płodu oraz jego śmierć) i może prowadzić do hipertonii, skurczów tętniczych lub pęknięcia macicy. Niezbędne jest uważne monitorowanie czynności serca płodu (jeśli to możliwe za pomocą kardiografii (KTG)) oraz czynności ruchowej macicy, tak aby można było dostosować do indywidualnej odpowiedzi. U pacjentek z chorobami sercowo-naczyniowymi, objętość podawanego płynu powinna być niska dzięki infuzji oksytocyny w większym stężeniu.
- Szczególna uwaga jest wymagana w przypadkach granicznej dysproporcji pomiędzy główką płodu a miednicą matki, wtórnej słabej czynności skurczowej macicy, nadciśnienia spowodowanego ciążą o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego lub choroby serca oraz u pacjentek w wieku powyżej 35 roku życia lub po przebytym cięciu cesarskim w dolnym odcinku macicy.
- W rzadkich sytuacjach, farmakologiczna indukcja porodu z zastosowaniem środków uterotonicznych, w tym oksytocyny, zwiększa ryzyko poporodowego wystąpienia rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (ang. *disseminated intravascular coagulation*, DIC). Takie ryzyko wiąże się z samym faktem indukcji farmakologicznej, a nie z konkretnym środkiem. Ryzyko jest zwiększone szczególnie w sytuacjach, gdy u kobiety występują dodatkowe czynniki ryzyka DIC, takie jak wiek 35 lat lub powyżej, powikłania w czasie ciąży (takie jak cukrzyca ciążowa, nadciśnienie, niedoczynność tarczycy) i wiek ciąży powyżej 40 tygodni. U tych kobiet oksytocynę lub wszelkie inne alternatywne leki należy stosować ostrożnie, a lekarz powinien być wyczulony na występowanie objawów DIC. Kobiety z wyżej wymienionymi czynnikami ryzyka powinny być zbadane pod kątem fibrynolizy natychmiast po porodzie.

Zatrucie wodne

Ponieważ oksytocyna wykazuje słabe działanie antydiuretyczne, jej przedłużone podawanie dożylnie w dużych dawkach wraz z dużymi objętościami płynu, co może wystąpić w przypadku leczenia

nieodwracalnego lub zatrzymanego poronienia lub w leczeniu krwotoku poporodowego, może spowodować zatrucie wodne związane z hiponatremią. Połączone działanie antydiuretyczne oksytocyny i dożylnego podawania płynów może spowodować przeładowanie płynami prowadzące do hemodynamicznej postaci ostrego obrzęku płuc bez hiponatremii. Aby uniknąć tego rzadkiego powikłania, w każdym przypadku podawania wysokich dawek oksytocyny przez długi czas należy przestrzegać następujących środków ostrożności: stosować rozcieńczalnik zawierający elektrolity (nie glukozę); objętość płynu podawanego w infuzji powinna być niska (dzięki infuzji oksytocyny w wyższych stężeniu niż zalecane do indukcji lub nasilenia akcji porodowej w terminie); przyjmowanie płynów doustnie musi być ograniczone; należy prowadzić kartę bilansu płynów oraz należy oznaczać stężenie elektrolitów w surowicy w razie podejrzenia zaburzeń równowagi elektrolitowej.

Oksytocyny nie należy podawać jednocześnie pozajelitowo oraz donosowo, w postaci sprayu.

Zgon wewnątrzmaciczny

W przypadku zgonu płodu *in utero* i (lub) obecności płynu owodniowego zabarwionego smółką, należy unikać porodu z gwałtownymi skurczami, ponieważ może to doprowadzić do zatoru płynem owodniowym.

Zaburzenia czynności nerek

Należy zachować ostrożność u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek ze względu na możliwość retencji wody i możliwej kumulacji oksytocyny (patrz punkt 5.2).

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.

4.5 Interakcje z innymi produktami i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie, które jest przeciwwskazane

Prostaglandyny i ich analogi

Prostaglandyny i ich analogi ułatwiają skurcze mięśnia macicy, więc oksytocyna może nasilać działanie prostaglandyn i ich analogów na macicę oraz odwrotnie (patrz punkt 4.3).

Jednoczesne stosowanie, które nie jest zalecane

Leki powodujące wydłużenie odstępu QT

Oksytocynę należy uznawać za lek potencjalnie arytmogenny, szczególnie u pacjentek z innymi czynnikami ryzyka wystąpienia zaburzeń typu *torsades de pointes*, takimi jak przyjmowanie leków wydłużających odstępow QT lub pacjentek z wywiadem wskazującym na występowanie zespołu wydłużonego odstępu QT (patrz punkt 4.4).

Interakcje, które należy brać pod uwagę

Wziewne środki znieczulające

Wziewne środki znieczulające (np. cyklopropan, halotan, sewofluran, desfluran) wykazują działanie zwiotczające na macicę i powodują zauważalne zmniejszenie napięcia macicy, a tym samym, mogą osłabiać uterotoniczne działanie oksytocyny. Zgłaszano, że ich jednoczesne stosowanie z oksytocyną powoduje zaburzenia rytmu serca.

Środki powodujące zwężenie naczyń krwionośnych/sympatykomimetyki

Oksytocyna może nasilać działanie wazopresyjne środków powodujących obkurczenie naczyń krwionośnych i sympatykomimetyków, nawet tych wchodzących w skład środków miejscowo znieczulających.

Środki do znieczulenia krzyżowego

Przy podawaniu w trakcie lub po zakończeniu znieczulenia krzyżowego, oksytocyna może nasilać presyjne działanie sympatykomimetycznych środków powodujących obkurczenie naczyń krwionośnych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie przeprowadzono badań oksytocyny dotyczących wpływu na reprodukcję u zwierząt. W oparciu o rozległe doświadczenia dotyczące stosowania tego leku oraz jego strukturę chemiczną i właściwości farmakologiczne, nie oczekuje się, aby powodował on zagrożenie wystąpieniem wad u płodu przy stosowaniu zgodnie ze wskazaniami. Oksytocyna jest przeciwwskazana w ciąży, z wyjątkiem stosowania ze względów ściśle medycznych, takich jak indukcja lub nasilenie akcji porodowej lub w 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

Nie przeprowadzono badań oksytocyny dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Kobiety ze skurczami macicy nie powinny prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Ze względu na występowanie dużej zmienności wrażliwości macicy, w niektórych przypadkach silny skurcz macicy może być spowodowany przez dawki normalnie uznawane za niskie. Przy stosowaniu oksytocyny w infuzji dożylniej w celu indukcji porodu lub nasilenia akcji porodowej, podawanie zbyt wysokich dawek prowadzi do nadmiernej stymulacji macicy, co może spowodować zagrożenie płodu, uduszenie i zgon lub może lub może prowadzić do hipertonii, skurczów tężcowych, uszkodzenia tkanek miękkich lub pęknięcia macicy.

Podanie oksytocyny w szybkim bolusie dożylnym w dawkach wynoszących do kilku IU może spowodować ostre krótkotrwałe niedociśnienie z towarzyszącym zaczerwienieniem twarzy i odruchowym częstoskurczem (patrz punkt 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”). Te gwałtowne zmiany hemodynamiczne mogą doprowadzić do niedokrwienia mięśnia sercowego, szczególnie u pacjentek z występującą wcześniej chorobą układu sercowo-naczyniowego. Podanie oksytocyny w szybkim bolusie dożylnym w dawkach wynoszących do kilku IU może również prowadzić do wydłużenia odstępu QTc.

W rzadkich sytuacjach, farmakologiczna indukcja porodu z zastosowaniem środków uterotonicznych, w tym oksytocyny, zwiększa ryzyko poporodowego wystąpienia rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (ang. *disseminated intravascular coagulation*, DIC) (patrz punkt 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”).

Zatrucie wodne

Zatrucie wodne związane z hiponatremią matki i noworodka było zgłaszane w przypadkach, gdy duże dawki oksytocyny wraz z dużymi ilościami płynu bezelektrolitowego były podawane długotrwale (patrz punkt 4.4).

Połączone działanie przeciwdiuretyczne oksytocyny i dożylnie podanie płynów może powodować przeciążenie płynami prowadzące do hemodynamicznej postaci ostrego obrzęku płuc bez hiponatremii (patrz punkt 4.4).

Objawy zatrucia wodnego obejmują:

1. Ból głowy, brak łaknienia, nudności, wymioty i ból brzucha.
2. Letarg, senność, utratę przytomności i napady padaczkowe typu grand mal.
3. Niskie stężenie elektrolitów we krwi.

Działania niepożądane wymieniono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA przy zastosowaniu następującej konwencji częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Niepożądane działania leku u matki

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Częstość nieznana: Zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: Reakcje rzekomoanafilaktyczne związane z dusznością, niedociśnieniem tętniczym lub wstrząsem

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Częstość nieznana: Zatrucie wodne, hiponatremia u matki

Zaburzenia układu nerwowego

Często: Ból głowy

Zaburzenia serca

Często: Tachykardia, bradykardia

Niezbyt często: Arytmia

Częstość nieznana: Niedokrwienie mięśnia sercowego, wydłużenie odstępu QTc, odruchowa tachykardia.

Zaburzenia naczyniowe

Częstość nieznana: Niedociśnienie, krwotok

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Częstość nieznana: Ostry obrzęk płuc

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Częstość nieznana: Zaczerwienienie twarzy

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: Nudności, wymioty

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: Wysypka, pokrzywka

Częstość nieznana: Obrzęk naczynioruchowy

Ciąża, połóg i okres okołoporodowy

Częstość nieznana: Hipertonia macicy, skurcze tężcowe, pęknięcie macicy

Niepożądane działania leku u płodu lub noworodka

Ciąża, połóg i okresie okołoporodowy

Częstość nieznana: Zagrożenie płodu, uduszenie i zgon

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Częstość nieznana: Hiponatremia u noworodka

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

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może powodować następujące powikłania: zagrożenie płodu (bradykardia płodu, płyn owodniowy zabarwiony smółką, niedotlenienie), hipertonia macicy, skurcze tężcowe, pęknięcie macicy, zatrucie wodne.

Toksyczność: nie zaobserwowano żadnych objawów przy podaniu domięśniowym odpowiednio od 2 do 3 i 10 IU noworodkom oraz 8 IU donosowo dzieciom w wieku od ½ do 1½ roku.

Poważne zatrucie obserwowano u osób dorosłych po infuzji 80 IU oksytocyny w roztworze izotonicznej glukozy przez 35 godzin, po infuzji 488 IU oksytocyny w ciągu 40 godzin i po infuzji 800 IU oksytocyny w ciągu 60 godzin hours (1 IU odpowiada 1,67 mikrograma).

Objawy: działanie antydiuretyczne – ryzyko zatrucia wodnego (hiponatremia, hipo-osmolalność, obrzęk mózgu), skurcz naczyń, nadciśnienie tętnicze.

Leczenie: w przypadku zatrzymania płynów konieczna jest obserwacja pacjentki. W przypadku zatrucia wodnego powinny być zastosowane diurezy (mannitol lub furosemid), wlewy roztworu sodu i leczenie obrzęku mózgu. Można zastosować inne leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Oksytocyna i jej analogi, kod ATC: H01BB02

Oksytocyna stymuluje skurcze macicy (ich częstość i siłę) podczas porodu, przyspiesza inwolucję macicy i łączy ze sobą komórki mioepitelialne gruczołu sutkowego, ułatwiając w ten sposób proces opróżniania.

Oxytocin Grindeks, jako syntetyczny produkt leczniczy, nie zawiera wazopresyny, dlatego nie podnosi ciśnienia krwi przy zalecanych dawkach i może być stosowany w stanie przedrzucawkowym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Stężenia oksytocyny w osoczu po infuzji dożylniej z szybkością 4 milijednostek na minutę u ciężarnych kobiet w terminie porodu wynosiły od 2 do 5 mikrojednostek/ml.

Przy zastosowaniu *infuzji dożylniej* efekt pojawia się stopniowo ze stanem stacjonarnym zwykle po 20-40 min.

Po *dożylnym lub domięśniowym (im.) wstrzyknięciu*, Oxytocin Grindeks działa natychmiast, w przybliżeniu 1 min po podaniu dożylnym i od 2 do 4 min po podaniu domięśniowym. Działanie utrzymuje się przez od 30 do 60 min po podaniu domięśniowym i prawdopodobnie przez nieco krótszy czas po podaniu dożylnym.

Dystrybucja

W stanie stacjonarnym objętość dystrybucji wynosi w przybliżeniu 12,2 l, czyli 170 ml/kg u mężczyzn. Wiązanie z białkami osocza jest niskie. Oksytocyna przechodzi przez łożysko w obu kierunkach. Oksytocyna występuje w niewielkich ilościach w mleku kobiecym.

Metabolizm

Enzym oksytocynaza, aminopeptaza glikoproteinowa, jest wytwarzany w okresie ciąży. Enzym ten występuje w osoczu i skutkiem jego działania jest degradacja oksytocyny. Aktywność enzymatyczna wzrasta stopniowo przed rozpoczęciem porodu, a następnie gwałtownie rośnie i ponownie maleje po porodzie. Aktywność enzymu jest również wysoka w tkance łożyskowej i tkance macicy w tym okresie. W metabolizowaniu i eliminowaniu oksytocyny z osocza główną rolę odgrywają wątroba i nerki. Tym samym, wątroba, nerki i krążenie ogólnoustrojowe przyczyniają się do biotransformacji oksytocyny.

Eliminacja

Okres półtrwania oksytocyny w osoczu waha się w zakresie od 3 do 20 min. Metabolity są wydalone z moczem, natomiast mniej niż 1% oksytocyny podlega wydalaniu w postaci niezmienionej z moczem. Szybkość klirensu metabolicznego u kobiet w ciąży wynosi ~17 ml/kg/min. Szybkość klirensu metabolicznego wynosi w przybliżeniu 20 ml/kg/min zarówno u mężczyzn jak i u kobiet niebędących w ciąży.

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono badań z udziałem pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Jednak, biorąc pod uwagę wydalanie oksytocyny i jej zmniejszone wydalanie z moczem ze względu na właściwości antydiuretyczne, możliwa kumulacja oksytocyny może spowodować przedłużone działanie.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono badań z udziałem pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Zmiana farmakokinetyki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby jest mało prawdopodobna, ponieważ enzym metabolizujący, oksytocynaza, nie ogranicza się do samej wątroby, a poziomy oksytocynazy w łożysku w tym okresie znacznie wzrasta. Dlatego też biotransformacja oksytocyny przy zaburzeniach czynności wątroby może nie powodować istotnych zmian klirensu metabolicznego oksytocyny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i mutagenności nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla ludzi.

Brak jest dostępnych standardowych badań dotyczących teratogenności, wpływu na reprodukcję i rakotwórczości oksytocyny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Octan sodu trójwodny
Kwas octowy lodowaty
Chlorek sodu
Wodorotlenek sodu (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Oksytocyny nie powinno się podawać w infuzji za pomocą tego samego urządzenia, co krew lub osocze, ponieważ oksytocyna może zostać inaktywowana.

Oksytocyna jest niezgodna z roztworami zawierającymi pirosiarczan sodu jako stabilizator. Tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi oprócz tych wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

5 lat

Po pierwszym otwarciu: produkt leczniczy należy zużyć natychmiast.

Po rozcieńczeniu do infuzji: Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność użytkową przez 24 godziny w temperaturze 25°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia, o ile sposób otwarcia/rekonstytucji/rozcieńczenia nie wyklucza ryzyka skażenia mikrobiologicznego, produkt należy zużyć natychmiast. Jeśli nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik i zwykle nie powinien on przekraczać 24 godzin w temperaturze od 2 do 8 °C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki z bezbarwnego szkła borokrzemowego typu I z pierścieniem przełamania lub punktem przełamania, zawierające 1 ml roztworu.

Wielkość opakowania: 5, 10 lub 100 ampulek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Oxytocin Grindeks jest zgodny z następującymi płynami do infuzji, należy jednak zwrócić uwagę na zasadność stosowania płynów elektrolitowych u poszczególnych pacjentów: chlorek sodu 0,9%, glukoza 5%, roztwór Ringera, octanowy roztwór Ringera.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AS GRINDEKS
Krustpils iela 53
Rīga, LV-1057
Łotwa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 26616
Pozwolenie nr 26617

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

13 września 2021 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

10/2021