

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*).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Położnictwo

Indukcja i stymulacja porodu:

Zastosowanie przedporodowe: oksytocyna jest stosowana do zapoczątkowania lub wzmocnienia skurczów macicy w celu przyspieszenia porodu. Oksytocyna stosowana jest do wywołania akcji porodowej, gdy zbliża się termin porodu, a jego przyspieszenie jest wskazane zarówno dla matki, jak i dziecka. Oksytocyna stosowana jest do indukcji porodu u pacjentek z następującymi lekarskimi wskazaniami do zakończenia ciąży: stan przedrzucawkowy, rzucawka lub choroby układu krążenia, zaburzenia czynności nerek, erytroblastozą płodu (choroba hemolityczna), cukrzyca matki lub płodu, konflikt Rh, krwawienie przedporodowe lub przedwczesne pęknięcie pęcherza płodowego.

Przyspieszenie akcji porodowej: rutynowe wywoływanie akcji porodowej z zastosowaniem oksytocyny może być wskazane w ciążach, które trwają ponad 42 tygodnie. Wywoływanie akcji porodowej może być wskazane w przypadkach śmierci macicznej płodu, opóźnienia rozwoju płodu.
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 atonii macicy.

Leczenie wspomagające niepełnego lub dokonanego poronienia.

Diagnostyka: 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 i stymulacja 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.

Sposób podawania

Dawka początkowa

Nie powinna przekraczać 0,5-4 milijednostek na minutę (mIU/min.) Dawkę tę można stopniowo zwiększać o 1 do 2 milijednostek na minutę (mIU/min.) co każde dwadzieścia do czterdziestu minut, aż do ustalenia się prawidłowej siły skurczu macicy (skurcz przypominający poród naturalny). Szybkość wlewu można zmniejszyć w podobny sposób, gdy macica osiągnie odpowiednią częstość skurczów niezbędną do przeprowadzenia prawidłowej akcji porodowej bez występującego zagrożenia dla płodu i gdy rozwarcie szyjki macicy osiągnie 4 do 6 cm.

Podczas porodu można zwiększyć szybkość wlewu zachowując szczególną ostrożność.

Rzadko zwiększa się szybkość wlewu przekraczającą 8 lub 9 milijednostek na minutę (mIU/min.), natomiast sporadycznie, przed ustalonym terminem porodu, może być konieczne zwiększenie szybkości wlewu do ponad 20 milijednostek na minutę (mIU/min.).

Należy kontrolować częstość akcji serca płodu, napięcie spoczynkowe macicy oraz częstotliwość, czas trwania i siłę skurczów macicy.

Wlew oksytocyny należy natychmiast przerwać w przypadku nadmiernej czynności skurczowej macicy lub wystąpienia objawów zagrożenia dla płodu. Rodzącej matce należy podać tlen. Stan matki oraz płodu musi być nieustannie monitorowany przez prowadzącego lekarza.

Tamowanie krwawienia poporodowego:

Dożylny wlew kroplowy: do tamowania krwawienia poporodowego zazwyczaj podaje się 10-40 IU oksytocyny w 1000 ml izotonicznego rozpuszczalnika z szybkością 20 do 40 milijednostek na minutę (mIU/min.) w celu zapewnienia odpowiedniej kontroli atonii macicy.

Podanie domięśniowe: 1 ml (5 IU) oksytocyny można podać po urodzeniu łożyska.

Leczenie wspomagające niepełnego lub niedokonanego poronienia (poronienie w toku):

10 IU oksytocyny rozpuszczonej w 500 ml roztworu fizjologicznego soli lub 5% roztworu glukozy, podaje się w dożylnym wlewie kroplowym z szybkością 20 do 40 kropli na minutę.

Diagnostyka niewydolności maciczno-płodowej (test oksytocynowy)

Dożylny wlew kroplowy – na początku podaje się 0,5 milijednostek na minutę (mIU/min.), następnie dawkę tę podwaja się co dwadzieścia minut, jeśli to konieczne, aż do otrzymania dawki skutecznej (zwykle 5 lub 6 milijednostek na minutę (mIU/min.), maksymalnie 20 mIU/min.). Po wystąpieniu trzech umiarkowanych skurczów macicy (trwających czterdzieści do sześćdziesięciu sekund) w okresie dziesięciominutowym, należy przerwać wlew i następnie kontrolować zmniejszoną częstość akcji serca płodu.

Dzieci i młodzież

Oksytocyna nie jest wskazana do stosowania u dzieci.

4.3 Przeciwwskazania

Oksytocyna przeciwwskazana jest w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- znaczna dysproporcja między główką płodu a miednicą matki;
- poprzeczne lub ukośne położenie płodu wymagające obrotu przed porodem;

- we wszystkich stanach zagrożenia położniczego, kiedy ocena korzyści i ryzyka zarówno dla matki, jak i dla płodu, wskazuje na konieczność interwencji chirurgicznej, groźba pęknięcia macicy i stany ze wzmożonym napięciem mięśnia macicy;
- łożysko przodujące;
- dłuższe stosowanie w przypadku atonii macicy oraz toksemii (zatrucie z obecnością toksyn we krwi),
- zaburzenia sercowo-naczyniowe;
- wywoływanie lub przyspieszanie akcji porodowej w przypadkach, gdy przeciwwskazany jest poród naturalny, jak przodowanie lub wypadnięcie pępowiny.

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, stan po wielu porodach, inwazyjny rak szyjki macicy. Nie należy stosować oksytocyny do wywoływania porodu zanim akcja porodowa nie obejmie głowy płodu oraz miednicy.

Lekarz powinien podjąć ostateczną decyzję po dokładnym rozważeniu potencjalnych korzyści wynikających z zastosowania oksytocyny w stosunku do występującego ryzyka - wzmożonego napięcia lub skurczu tężowego spowodowanego zastosowaniem produktu leczniczego.

W przypadku indukcji lub stymulacji porodu, oksytocynę należy podawać wyłącznie we wlewie dożylnym, w warunkach szpitalnych pod ścisłą kontrolą lekarską. Wszystkie pacjentki otrzymujące oksytocynę muszą być nieustannie obserwowane przez przeszkolony personel, który posiada pełną wiedzę na temat produktu leczniczego i jest odpowiednio przygotowany do rozpoznawania powikłań. Lekarz odpowiedzialny za rozpoznawanie wszelkich 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 oraz ciśnienie krwi matki. W przypadku nadmiernej czynności macicy należy natychmiast przerwać podawanie 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. Podając produkt leczniczy należy brać pod uwagę możliwość zwiększonej utraty krwi oraz afibrynogenemii (brak fibrynogenu w osoczu). Opisywano również śmierć matki z powodu wystąpienia nadciśnienia, krwotoku podpajęczynówkowego, pęknięcia macicy oraz śmierć płodu w związku z pozajelitowym zastosowaniem oksytocyny w celu wywołania porodu lub przyspieszenia akcji porodowej w pierwszym i drugim okresie porodu. Ponadto oksytocyna wykazuje wewnętrzne działanie antydiuretyczne poprzez zwiększanie zwrotnego wchłaniania wody w czasie filtracji kłębkowej. Należy rozważyć możliwość zatrucia wodnego, szczególnie podczas podawania oksytocyny we wlewie ciągłym kroplowym u pacjentek otrzymujących płyny doustnie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Opisywano wystąpienie ciężkiego nadciśnienia po podaniu oksytocyny trzy do czterech godzin po profilaktycznym podaniu leków kurczących naczynia, w czasie znieczulenia nadoponowego w odcinku krzyżowym. Środki do znieczulenia ogólnego, takie jak cyklopropan, enfluran, halotan i izofluran, podane równocześnie z oksytocyną mogą modyfikować jej działanie na układ sercowo-naczyniowy, powodując np. znaczne obniżenie ciśnienia lub zaburzenia rytmu serca (np. cyklopropan może powodować bradykardię zatokową lub nieprawidłowy rytm przedsionkowo-komorowy u matki). Inne produkty lecznicze indukujące poród lub pobudzające poronienie, używane równocześnie z oksytocyną, mogą spowodować hipertonię macicy (wzmożone napięcie) i pęknięcie macicy lub uszkodzenie szyjki macicy (np. prostaglandyny mogą nasilać działanie oksytocyny na mięsień macicy). W wyżej opisanych przypadkach należy bezwzględnie 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; kontrola objętości przyjętych i wydalanych płynów.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

W ciąży należy stosować oksytocynę zgodnie ze wskazaniami.

Nie znane są wskazania do stosowania w czasie pierwszego trymestru ciąży poza spontanicznym lub wywołanym poronieniem. Produkt leczniczy stosowany zgodnie ze wskazaniami nie wywołuje działania szkodliwego na płód.

Karmienie piersią

Niewielkie ilości oksytocyny przenikają do mleka, dlatego należy rozpocząć karmienie piersią następnego dnia po przerwaniu podawania oksytocyny.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Oksytocyna nie wywiera wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane występujące u matki:

Zbyt duża dawka produktu leczniczego lub nadmierna reaktywność macicy na produkt leczniczy mogą powodować wzmożone napięcie macicy, kurcz, skurcz tężcowy lub pęknięcie macicy.

Krwotok poporodowy może się zwiększyć po podaniu oksytocyny; działanie to może być związane z występowaniem małopłytkowości (niedobór płytek krwi), afibrynogemii (brak fibrynogenu w osoczu) oraz hypoprotrombinemii (niedobór protrombiny-II czynnika krzepnięcia krwi) wywołanych przez zastosowanie oksytocyny. Wystąpienie krwawienia poporodowego można znacznie zmniejszyć przez staranne kontrolowanie akcji porodowej.

Opisywano rzadkie przypadki krwaka w obrębie miednicy mniejszej. Po podaniu dużych ilości oksytocyny może wystąpić arytmia serca z przedwczesnymi skurczami komorowymi, obniżenie ciśnienia krwi, a następnie podwyższenie ciśnienia krwi oraz odruchowa tachykardia (częstokurcz). Zaobserwowano również nudności i wymioty.

Z powodu nieznacznego działania antydiuretycznego, przedłużone dożylnie podawanie oksytocyny (zwykle 40 do 50 mIU/min.) w dużych objętościach płynów może powodować ciężkie zatrucie wodne. Poważne zatrucie wodne z drgawkami i śpiączką występuje podczas powolnego wlewu oksytocyny w czasie 24 godzin. Opisano również przypadki śmierci matki z powodu zatrucia wodnego wywołanego oksytocyną. Zaobserwowano wystąpienie reakcji anafilaktycznych lub innych reakcji alergicznych u pacjentek otrzymujących oksytocynę, które w rzadkich przypadkach mogą być śmiertelne.

Działania niepożądane występujące u płodu lub noworodka:

W wyniku indukowania skurczów macicy:

Bradykardia zatokowa (rzadkoskurcz), tachykardia (częstoskurcz), przedwczesne skurcze komorowe oraz inne zaburzenia rytmu, trwale uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego lub mózgu oraz śmierć płodu z powodu niedotlenienia (zamartwica).

W wyniku zastosowania oksytocyny u matki:

Niskie wartości punktowe w skali Apgar w ciągu pierwszych 5 minut, żółtaczka noworodków, krwawienia do siatkówki noworodków.

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

((aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu))

e-mail: adr@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie oksytocyny zależy od nadczynności macicy, niezależnie od występującej nadwrażliwości na ten produkt leczniczy. Nadmierna stymulacja z silnymi (hipertonicznymi) lub przedłużonymi (tężcowymi) skurczami lub 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, hiperkapni (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.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna – hormony tylnego płata przysadki, 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. Oksytocyna działa wybiórczo na mięśniówkę gładką macicy, szczególnie w końcowej fazie ciąży, w czasie porodu i natychmiast po porodzie. Mięśniówka macicy zawiera receptory specyficzne dla oksytocyny, należące do grupy receptorów wiążących się z białkiem G. Oksytocyna wywołuje rytmiczne skurcze macicy, zwiększa częstotliwość skurczów samoistnych oraz podnosi napięcie mięśniówki macicy. Oksytocyna stymuluje skurcz mięśni gładkich macicy poprzez zwiększenie stężenia wapnia wewnątrzkomórkowego, naśladując w ten sposób skurcz fizjologiczny, poród fizjologiczny oraz przejściowo hamując przepływ krwi w macicy. Amplituda oraz czas trwania skurczy macicy zwiększa się w miarę rozszerzenia się oraz skrócenia szyjki macicy w czasie porodu. Wrażliwość macicy na oksytocynę wzrasta stopniowo w trakcie rozwoju ciąży, osiągając maksymalne działanie w jej końcowej fazie. Oksytocyna podawana w odpowiednich dawkach w czasie ciąży może wywoływać stopniowy wzrost kurczliwości macicy, począwszy od umiarkowanego do długotrwałego skurczu tężcowego.

Oksytocyna ułatwia wydzielanie mleka powodując skurcz komórek mięśniowo-nabłonkowych otaczających gruczoły piersiowe. Ponadto oksytocyna powoduje rozszerzenie naczyń mięśni gładkich, zwiększając nerkowy, wieńcowy i mózgowy przepływ krwi.

Ciepłota krwi jest zwykle stała, natomiast po podaniu dożylnego nierozcieńczonego wlewu oksytocyny może wystąpić zmniejszenie ciśnienia krwi, odruchowe zwiększenie pojemności wyrzutowej serca oraz tachykardia. Po początkowym obniżeniu ciśnienia krwi następuje jego podwyższenie, które zwykle utrzymuje się na stałym poziomie.

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. Oksytocyna syntetyczna, ze względu na brak zanieczyszczeń występujących zwykle w substancji pochodzenia naturalnego (wazopresyna, białka zwierzęce), nie powoduje reakcji niepożądanych, takich jak np. podwyższenie ciśnienia krwi i retencja moczu (zatrzymanie moczu), dlatego ten produkt leczniczy może być stosowany u pacjentek z nadciśnieniem i zatruciem ciążowym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dożylnym działanie oksytocyny na macicę występuje natychmiast i utrzymuje się w ciągu 1 godziny. Po podaniu 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 w osoczu 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, występującą w tkance łożyskowej i surowicy. Tylko niewielkie ilości oksytocyny są wydalone w postaci niezmienionej z moczem.

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
Alkohol etylowy 96%
Kwas octowy 20% (do ustalenia pH)
Sodu wodorotlenek 10% (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

Oksytocyna przeznaczona jest do wyłącznego stosowania w szpitalach (pacjentki hospitalizowane) lub, w rzadkich przypadkach do stosowania poza ośrodkami zdrowia.

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**