

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI MEDICAMENTOS

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A PRODUSULUI MEDICAMENTOS

Oxitocină

1.1 DCI-ul principiilor active:

Oxytocinum

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ:

Denumirea componentelor	Cantitatea	DAN
<i>Substanțe active</i>		
Oxitocină	5 UI	Ph.Eur.
<i>Excipienți</i>		
Clorbutanol hemihidrat	5 mg	Ph.Eur.
*Acid acetic	<i>q. s. până la pH 3,5 – 4,5</i>	<i>Ph.Eur.</i>
Apă pentru injecții	Până la 1,0 ml	Ph.Eur.

* în formă de soluție de acid acetic 1 mol/l preparată respective din acid acetic glacial (Ph.Eur.) și apă pentru injecții (Ph.Eur.).

3. FORMA FARMACEUTICĂ:

Soluție injectabilă.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE.**4.1 Indicații terapeutice:**

Inducerea și stimularea travaliului.

În perioada antepartum.

Inducerea travaliului în termenele tardive ale sarcinii este argumentată numai în caz de prezență a hipertensiunii arteriale (cardiovasculare sau renale), preeclampsiei și eclampsiei, eritroblastozei fetale, diabetului zaharat sau gestațional la gravidă, hemoragiilor în perioada antepartum, ruperea precoce a pungii amniotice cu imposibilitatea nașterii naturale. În caz de sarcină supramaturată (peste 42 săptămâni), moartea intrauterină a fătului, retardul dezvoltării intrauterine a fătului. Pentru intensificarea contracțiilor uterine insuficiente în perioada I sau II a nașterii.

În perioada postpartum

În caz de hipotonie uterină, pentru oprirea hemoragiei postpartum.

Alte: în calitate de adjuvant pentru tratamentul avortului incomplet.**În scop diagnostic:** pentru determinarea capacității respiratorii a unității fetoplacentare (proba cu oxitocină).**4.2 Doze și mod de administrare:**

Doza se stabilește în funcție de sensibilitatea individuală a gravidei și a fătului. Inducerea și stimularea travaliului. Oxitocina se administrează exclusiv prin perfuzie intravenoasă. Se recomandă respectarea obligatorie a schemei prescrise a perfuziei. Pentru asigurarea inofensivității perfuziei se recomandă administrarea cu ajutorul pompei pentru perfuzie sau altui dispozitiv similar, monitorizarea contracțiilor uterine și bătăilor cordului fetal. În caz de intensificare excesivă a contracțiilor uterine se va sista imediat perfuzia preparatului, care duce la o reducere rapidă a activității contractile a miometrului.

1. Se va iniția tratamentul prin perfuzia soluției de clorură de sodiu 0,9%.

2. Pentru pregătirea soluției perfuzabile standard de oxitocină în 1000 ml soluție nehidratantă se dizolvă 1 ml (5 UI) oxitocină și se agită. 1 ml soluție pregătită conține 5 mU oxitocină. Pentru dozarea exactă a soluției se recomandă administrarea cu ajutorul pompei pentru perfuzie sau altui dispozitiv similar.

3. Viteza perfuziei dozei inițiale nu va depăși 0,5-4 mU. La fiecare 20-40 min viteza de perfuzie poate fi mărită până la atingerea gradului scontat de activitate contractilă a uterului. La atingerea unui grad de contracții uterine, ce corespunde travaliului natural, la o deschidere a colului uterin de 4-6 cm și în lipsa semnelor distresului fetal viteza perfuziei poate fi redusă în același ritm, ca și la majorarea ei. În perioada finală a sarcinii oxitocina poate fi administrată mai rapid, însă se recomandă respectarea precauției, deoarece doar în unele cazuri poate fi necesară o viteza de perfuzie de 8-9 mU/min. În caz de naștere prematură poate fi necesară o viteza de perfuzie rapidă, ce poate uneori depăși 20 mU/min.

4. Se vor monitoriza bătăile cordului fetal, tonusul uterin în repaos, frecvența, durata și puterea contracțiilor uterine.

5. În caz de contracții uterine exagerate sau în caz de distress fetal se va sista imediat administrarea preparatului, se va administra parturientei oxigen, se va sigura monitorizarea medicală a parturientei și a fătului.

Hemoragie uterină postpartum:

1. Perfuzie intravenoasă: în 1000 ml soluție nehidratată se dizolvă 10-40 UI oxitocină și se agită. Pentru profilaxia atoniei uterine sunt necesare 20-40 mU/min oxitocină.

2. Intramuscular: 1 ml (5UI) oxitocină după decolarea placentei. Avort incomplet 10 UI oxitocină în 500 ml soluție clorură de sodiu 0,9% sau amestec dextroză 5% cu soluție fiziologică. Viteza de perfuzie – 20-40 pic/min.

Diagnosticul insuficienței feto-placentare (proba cu oxitocină): Perfuzia intravenoasă se inițiază cu viteza 0,5 mU/min și la fiecare 20 min se va dubla viteza de perfuzie până la atingerea dozei eficiente, ce constituie de obicei 5-6 mU/min, maximum 20 mU/min. După apariția timp de 10 min. a 3 contracții uterine de intensitate moderată cu durata 40-60 s fiecare, se va sista administrarea oxitocinei și se va monitoriza modificarea (scăderea) frecvenței contracțiilor cordului fetal.

4.3 Contraindicații:

Hipersensibilitate la oxitocină sau la oricare dintre excipienții medicamentului.

Distocii uterine.

Fragilitate sau distensie uterină excesivă.

Hipertonie uterină sau suferință fetală atunci când nașterea nu este iminentă.

Tulburări cardiovasculare și toxemie de sarcină severă.

Predispoziție la embolie cu lichid amniotic (moarte fetală în uter, hematom retroplacentar).

Placenta praevia.

Dezlipire prematură a placentei.

Ruptură iminentă de uter.

4.4 Atenționări și precauții speciale de utilizare:

Preparatul se administrează numai în condiții de staționar!

Oxitocina este contraindicată în caz de prezență în antecedente a hipersensibilității la preparat. Cu excepția cazurilor speciale, administrarea oxitocinei nu este recomandată în caz de naștere prematură; bazin îngust de grad avansat; intervenție chirurgicală pe uter sau pe colul uterin în antecedente, inclusiv operație cezariană; hipertonus uterin; sarcină multiplă; stadiul invaziv al carcinomului uterin. Până la inclavarea capului sau a feselor în strâmtoarea superioară a bazinului mic administrarea oxitocinei pentru inducerea nașterii este contraindicată. Evaluarea așa-numitelor cazuri speciale, determinate de asocierea a câțiva factori, este prerogativa medicului. Înainte de a iniția tratamentul cu oxitocină se vor evalua riguros efectele favorabile scontate ale terapiei și riscul posibil de apariție a hipertoniiei sau tetaniei uterului.

Cu scop de inducere a travaliului și simulare a activității contractile a uterului oxitocina se administrează exclusiv intravenos, în condiții de staționar și cu condiția unei supravegheri medicale riguroase. Fiecare pacientă, căreia i s-a administrat oxitocină prin perfuzie intravenoasă, trebuie să fie monitorizată de un medic, care cunoaște bine efectele preparatului și reacțiile sale adverse. Permanent trebuie să fie disponibil un specialist, capabil să acorde asistență medicală de urgență, dacă va fi nevoie.

Pentru evitarea complicațiilor se vor monitoriza permanent contracțiile uterine, activitatea cardiacă a parturientei și a fătului, tensiunea arterială a parturientei. La apariția primelor semne de hiperactivitate uterină se va sista imediat administrarea preparatului, ulterior contracțiile uterine exagerate treptat își reduc din intensitate. La o administrare adecvată oxitocină provoacă contracții uterine, similare unui travaliu fiziologic. Hiperstimularea uterină, indusă de preparat este periculoasă atât pentru mamă, cât și pentru făt. Se va lua în considerație faptul, că și la o administrare adecvată oxitocină poate provoca contracții uterine exagerate în prezența unei hipersensibilități a uterului la preparat. Se va ține cont de faptul intensificării posibile de către preparat a hemoragiilor și dezvoltarea afibrinogenemiei.

Sunt relatate cazuri de moarte a parturientei în rezultatul reacțiilor de hipersensibilitate, hemoragiilor subarahnoidiene, ruperii uterului; de asemenea moartea fătului din diverse cauze în timpul administrării parenterale a oxitocinei cu scop de inducere și stimulare a travaliului.

Acțiunea antidiuretică a preparatului contribuie la reținerea apei în organism. Se va ține cont de acest fapt în cazul administrării preparatului prin perfuzie permanentă și consum de lichid per os.

Preparatul trebuie administrat sau numai intravenos, sau numai intramuscular.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiuni:

Prostaglandinele și oxitocina își pot potența efectele, de aceea administrarea lor concomitentă trebuie făcută cu prudență.

Anumite anestezice generale inhalatorii, cum sunt ciclopropanul sau halotanul, pot agrava efectul hipotensiv al oxitocinei și pot reduce acțiunea sa de stimulare a motilității uterine, de asemenea, în cazul administrării concomitente s-au raportat tulburări de ritm.

Simptomimeticele beta-adrenergice reduc efectul uterotonic al oxitocinei.

În timpul și după o anestezie peridurală, oxitocina poate potența efectul vasoconstrictor al simptomimeticelelor.

Reactivitatea uterină la oxitocină este crescută de estrogen și scăzută de progesteron.

4.6 Folosirea în timpul sarcinii sau în perioada de alăptare:

În trimestrul I de sarcină oxitocina se administrează numai în caz de avort spontan sau indus. În conformitate cu datele farmacologice și clinice, posibilitatea provocării de către oxitocina a malformațiilor la făt este mică. În cantități mici pătrunde în laptele matern. În cazul administrării preparatului cu scop de oprire a hemoragiilor uterine,

alăptarea la sân se va întrerupe și se va relua numai după sistarea curei de tratament cu oxitocină. Preparatul poate fi dizolvat cu soluție clorură de sodiu și glucoză. Infuzia proaspăt pregătită este valabilă timp de 8 ore.

4.7 Efecte privind capacitatea de a conduce autovehicule și de a manevra utilaje:

În legătură cu apariția posibilă a unor reacții adverse se recomandă de manifestat precauții la conducerea automobilului sau la efectuarea activităților care necesită atenție sporită.

4.8 Reacții adverse:

Reacțiile adverse prezentate mai jos sunt clasificate în funcție de frecvență, pe aparate, sisteme și organe. Grupele de frecvență conform convenției MedDRA: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$) și foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări hematologice și limfatice

Mai puțin frecvente: accentuarea hemoragiei postpartum indusă de trombocitopenie.

Rare: afibrinogenemie și hipoprotrombinemie.

Tulburări ale sistemului imunitar

Mai puțin frecvente: reacții alergice.

Rare: reacții anafilactoide (dispneie sau șoc), în perioada perinatală: Scor Apgar redus (5 puncte), icterul nou-născuților, hemoragii retiniene la nou-născuți.

Foarte rare: moartea fătului din cauza asfixiei sau contracțiilor uterine exagerate.

Tulburări metabolice și de nutriție

Rare: datorită activității antidiuretice a oxitocinei la administrarea ei intravenoasă (de obicei 40-50 mU/min) concomitent cu o cantitate mare de lichid este posibilă o hiperhidratare severă. O stare gravă de hiperhidratare în asociere cu convulsii și comă se poate dezvolta și la administrarea lentă, timp de peste 24 ore, a oxitocinei. Este relatat un caz de exitus letal al parturientei din cauza hiperhidratării.

Tulburări ale sistemului nervos

Rare: fenomene reziduale ale leziunilor sistemului nervos central, hemoragie subarahnoidiană datorită hipertensiunii arteriale, convulsii,

Tulburări ale sistemului cardiovascular

Mai puțin frecvente: administrarea dozelor mari de oxitocină poate provoca aritmie, contracții ventriculare precoce, hipertensiune arterială după o hipotonie arterială la mamă sau la făt.

Rare: bradicardie sinusală, tahicardie, contracții ventriculare precoce.

Tulburări gastrointestinale:

Mai puțin frecvente: greață, vomă.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

Rare: erupții cutanate.

Tulburări ale aparatului genital și sânelui:

Mai puțin frecvente: dozele mari sau hipersensibilitatea la preparat pot provoca hipertonus, spasme uterine, tetanie și ruperea uterului, hemoragie uterină postpartum.

Rare: este posibilă apariția hematomului pelvian.

4.9 Supradozare:

Simptome: depind de gradul de sensibilitate a uterului față de oxitocină. Hiperstimularea uterului poate provoca contracții puternice (hipertonice) și de lungă durată (tetanie); naștere rapidă, cu nivel bazic caracteristic între contracții de 15-20 mm. col. apă; ruptura uterului, a colului uterin sau a vaginului, hemoragii postpartum

severe, hipoperfuzie utero-placentară, încetinirea frecvenței contracțiilor cordului fetal, hipoxie, hipercapnie și moartea fătului.

Administrarea îndelungată a preparatului în doze mari (40-50 ml/min) poate fi urmată de reacții adverse severe – hiperhidratare, determinată de acțiunea antidiuretică a oxitocinei. Tratament: sistarea imediată a administrării preparatului, limitarea aportului hidric, administrarea intravenoasă a soluției saline hipertone, corecția echilibrului electrolitic, jugularea crizelor convulsive prin administrarea barbituricelor, asigurarea unei asistențe adecvate parturientei în stare de comă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE.

5.1 Proprietăți farmacodinamice:

Oxitocina este un hormon sintetic, similar cu peptida naturală a hipofizei posterioare. Musculatura uterină conține receptori G-proteinodependenți, sensibili la oxitocină. Pe măsura progresării sarcinii cantitatea de astfel de receptori în uter și sensibilitatea lor către oxitocină crește, iar la finele sarcinii ating nivelul maxim. Oxitocina stimulează contracțiile musculaturii netede a uterului datorită majorării concentrației de calciu intracelular. Odată cu majorarea amplitudinii și duratei contracțiilor musculare are loc dilatarea și ștergerea colului uterin. Oxitocina provoacă contracții uterine, reducând temporar asigurarea uterului cu sânge. În anumite cantități oxitocina poate intensifica capacitatea contractilă a uterului până la nivel caracteristic travaliului natural, inclusiv până la tetanie. Oxitocina provoacă contracția celulelor mioepiteliale ale glandei mamare, contribuind la secreția laptelui, intensificând sinteza hormonului lactogen al hipofizei anterioare (prolactina). Provoacă vasodilatare prin acțiunea asupra musculaturii netede a vaselor sanguine, mărește afluxul sanguin spre rinichi, vasele coronariene, creier. Nu posedă acțiune semnificativă asupra tensiunii arteriale, însă la administrarea intravenoasă a dozelor mari de oxitocină concentrată tensiunea arterială poate scădea, cu apariția tahicardiei reflexe și debitului cardiac crescut. După o hipotensiune arterială inițială urmează o hipertensiune ne semnificativă, dar prelungită. Spre deosebire de vasopresină, oxitocina manifestă acțiune antidiuretică slabă. Hiperhidratarea este posibilă la administrarea concomitentă a oxitocinei cu lichide neelectrolitice și/sau la administrare rapidă.

5.2 Proprietăți farmacocinetice:

La administrarea intravenoasă acțiunea oxitocinei asupra uterului debutează imediat și durează timp de 1 oră. La administrarea intramusculară acțiunea miotonică survine în primele 3-7 min de la administrare și durează 2-3 ore. Ca și vasopresina, oxitocina se distribuie în tot spațiul extracelular. Cantități neînsemnate posibil nimeresc în circulația fetală. Oxitocina se leagă în proporție mică de proteinele plasmatică. Timpul de înjumătățire plasmatic al preparatului constituie 3-17 minute, este mai scurt în ultimul trimestru de sarcină și în perioada de lactație. O parte considerabilă de preparat se metabolizează în ficat și rinichi. În procesul hidrolizei enzimatică oxitocina se inactivează, în special sub influența oxitocinazei tisulare (prezentă și în placentă și în plasmă). Mai puțin de 1% din doza administrată se excretă sub formă nemodificată prin urină. Volumul aparent de distribuție este de aproximativ 0,3 l/kg, iar clearance-ul hepatic, de aproximativ 20 ml/kg și minut, inclusiv la femeia însărcinată.

5.3 Date privind inofensivitatea preclinică:

Nu sunt disponibile.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE.

6.1 Lista excipienților:

Clorobutanol hidrat.

Acid acetic.

Apă pentru injecții.

6.2 Incompatibilități:

Toate componentele sunt farmaceutic compatibile.

6.3 Termen de valabilitate:

3 ani.

A nu se utiliza după data de expirare indicată pe ambalaj.

6.4 Precauții speciale pentru depozitare:

A se păstra la frigider (2-8 °C). A nu se congela.

A se păstra în ambalaj original, pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

6.5 Natura și conținutul ambalajului:

Ambalajul primar: câte 1 ml în fiole de sticlă neutră cu rezistența hidrolitică clasa I conform Ph.Eur., producător Jinan Wangda Import & Export Co., Ltd, China sau Youlyy Industrial Co., Ltd, China sau Espaco SRL, Moldova.

Ambalajul secundar: câte 5 sau 10 fiole însoțite de instrucțiunea de administrare se plasează în cutia individuală de carton din subgrupa «Crom» sau «Crom-erzaț» conform GOST 7933-89 sau SF (standardul de firmă) Jinan Wangda Import & Export Co. Ltd, China sau Youlyy Industrial Co., Ltd, China sau IMPRIMART SRL, Moldova.

Ambalajul colectiv: câte 432 sau 216 de cutii individuale se ambalează în cutii de carton colective conform GOST 17768-90 sau SF Jinan Wangda Import & Export Co. Ltd, China sau Youlyy Industrial Co., Ltd, China sau Cartnord SRL Moldova sau Simco-Euro SRL Moldova.

Ambalajul comun și de transport conform GOST 17768-90.

7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE:

SC BALKAN PHARMACEUTICALS SRL
str. N. Grădescu, 4 mun. Chișinău,
Republica Moldova.

8. DATA REVIZUIRII TEXTULUI:

Octombrie 2014

La apariția oricărei reacții adverse, informați secția de farmacovigilență a Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (tel. 022- 88-43-38)