

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

OXYTOCIN-GRINDEX, 5 IU/ml, roztwór do wstrzykiwań i infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiera 5 IU oksytocyny.

Każda ampułka zawiera 5 IU oksytocyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań i infuzji

Bezbarwny, przezroczysty roztwór

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Oxytocin-Grindex stosuje się w celu:

- wywoływania i stymulacji akcji porodowej przy słabej czynności skurczowej macicy, a także u pacjentek z następującymi lekarskimi wskazaniami do zakończenia ciąży: nadciśnienie indukowane ciążą i (lub) stan przedrzucawkowy, nadciśnienie przewlekłe, cukrzyca, przewlekłe schorzenia ciężarnej (niezaawansowane, ustabilizowane), zakażenie wewnątrzmaciczne, konflikt serologiczny, hipotrofia płodu (ang. Intrauterine Growth Restriction – IUGR), nieprawidłowe wyniki badań mogące sugerować zagrażające niedotlenienie wewnątrzmaciczne, obumarcie wewnątrzmaciczne donoszonego płodu w wywiadzie, wady rozwojowe płodu, przedwczesne pęknięcie pęcherza płodowego;
- przyspieszenia porodu: indukcja porodu oksytocyną może być wskazana w przypadku ciąż, które trwają dłużej niż 42 tygodnie, a także w przypadkach śmierci macicznej płodu lub opóźnienia rozwoju płodu oraz w przypadku przedłużającego się porodu lub wystąpienia atonii macicy;
- kontroli krwotoku poporodowego i atonii macicy;
- jako leczenie wspomagające po poronieniu niezupełnym lub zatrzymanym;
- diagnostyki: w celu oceny czynności oddechowych płód-łożysko w ciążach wysokiego ryzyka (test stresowy).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Lek można stosować tylko pod ścisłą kontrolą lekarską w warunkach umożliwiających stałe monitorowanie czynności macicy oraz czynności serca płodu i matki oraz ciśnienie tętnicze matki. Dawkowanie powinno być dostosowane indywidualnie do potrzeb każdej pacjentki na podstawie reakcji matki oraz płodu.

##### *Indukcja i stymulacja porodu*

Wlew dożylny podawany metodą kroplową jest jedyną metodą stosowaną do wywoływania lub stymulowania porodu. Dokładna kontrola szybkości przepływu wlewu jest bardzo ważna 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. Wlew oksytocyny należy natychmiast przerwać w przypadku nadmiernej czynności skurczowej macicy lub wystąpienia objawów zagrożenia dla

plodu. Roztwór 5 IU oksytocyny rozpuszczonej w 500 ml roztworu Ringera lub płynu wieloelektrolitowego powinien być podawany dożylnie przez pompę infuzyjną w dawce 1-6 mIU/minutę. Początek wlewu zawsze należy zacząć od minimalnej dawki 1 mIU/minutę, która może być zwiększana nie częściej niż co 20-40 minut do dawki maksymalnej 25 mIU/minutę. Po osiągnięciu pożądanego częstości skurczów macicy należy utrzymać stałą dawkę oksytocyny we wlewie. Nie ma wyraźnych korzyści przedłużenia podawania oksytocyny po rozpoczęciu aktywnej fazy porodu (rozwarcie >5cm).

Po odpepnienu noworodka zalecane jest profilaktyczne podanie matce oksytocyny w dawce od 3 do 5 IU w szybkim bezpośrednim wstrzyknięciu dożylnym (bolus) lub domięśniowo.

#### *Cesarskie cięcie*

W przypadku cięcia cesarskiego należy zastosować 5 IU oksytocyny w powolnym wstrzyknięciu dożylnym (5 IU należy rozcieńczyć fizjologicznym roztworem elektrolitu i podawać w postaci kroplowego wlewu dożylnego lub korzystniej za pomocą pompy obrotowej o zmiennej prędkości w czasie 5 minut) bezpośrednio po porodzie w celu pobudzenia obkurczania się macicy oraz zmniejszenia utraty krwi.

#### *Tamowanie krwawienia poporodowego*

Początkowo 5 IU oksytocyny w powolnym wlewie dożylnym (5 IU należy rozcieńczyć fizjologicznym roztworem elektrolitu i podawać w postaci kroplowego wlewu dożylnego lub korzystniej za pomocą pompy obrotowej o zmiennej prędkości w czasie 5 minut), można powtórzyć dawkę; następnie we wlewie (40 IU w 500 ml roztworu Singera z szybkością 125 ml/h), o ile nie jest konieczne ograniczenie podaży płynów.

#### *Leczenie wspomagające niepełnego lub niedokonanego poronienia (poronienie w toku)*

10 IU oksytocyny rozpuszczonej w 500 ml roztworu soli fizjologicznej lub 5% roztworu glukozy podaje się w dożylnym wlewie kroplowym z szybkością 20-40 kropli/minutę.

#### *Test stresowy*

Dożylny wlew kroplowy – na początku podaje się 0,5 mIU/minutę, następnie dawkę tę podwaja się co 20 minut, jeśli to konieczne, aż do otrzymania dawki skutecznej (zwykle 5-6 mIU/minutę, maksymalnie 20 mIU/minutę). Po wystąpieniu trzech umiarkowanych skurczów macicy (trwających 40-60 sekund) w okresie dziesięciominutowym, należy przerwać wlew i następnie kontrolować zmniejszoną częstość akcji serca płodu.

#### *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby*

Nie ma danych dotyczących stosowania oksytocyny u pacjentów z niewydolnością nerek i (lub) wątroby.

#### *Osoby w podeszłym wieku*

Oksytocyna nie jest wskazana do stosowania u osób w podeszłym wieku.

#### *Populacja pediatryczna:*

Oksytocyna nie jest wskazana do stosowania u dzieci.

Droga podania: dożylnie lub domięśniowo.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nadmierna czynność skurczowa macicy, stan zagrożenia płodu (niedotlenienie płodu).

Dysproporcja matczyno-płodowa, poprzeczne lub skośne położenie płodu, łożysko przodujące, naczynia przodujące, oderwanie się łożyska, przodowanie lub wypadanie pępowiny, predyspozycje do pęknięcia macicy jak w ciąży mnogiej, wielowodzie, wielorództwo i obecność blizn w macicy po dużych zabiegach operacyjnych, łącznie z cesarskim cięciem.

Należy unikać długotrwałego stosowania w przypadku bezwładu macicy opornego na oksytocynę, ciężkiego zatrucia ciążyowego z rzucawką oraz ciężkiej choroby sercowo-naczyniowej.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Oksytocynę podawaną w celu wywołania lub wzmocnienia akcji porodowej należy podawać wyłącznie we wlewie dożylnym kroplowym i pod nadzorem medycznym w warunkach szpitalnych. Należy ściśle kontrolować szybkość podawania. Ponadto istotne jest dokładne monitorowanie ruchliwości macicy, częstości akcji serca płodu, ułożenia płodu, ciśnienia krwi matki, oraz ogólnego stanu zdrowia pacjentki.

Specjalne środki ostrożności należy zachować w następujących przypadkach:

- graniczna dysproporcja między główką płodu a miednicą matki (w przypadku znaczącej dysproporcji należy unikać podawania oksytocyny);
- łagodne do umiarkowanego nadciśnienie indukowane ciążą, lub choroby serca;
- kobiety w wieku powyżej 35 lat;
- kobiety, u których podczas cesarskiego cięcia wykonano cięcie w dolnej części macicy;
- wewnątrzmaciczne obumarcie płodu;
- obecność smółki – zabarwionego płynu owodniowego (może powodować zator płynem owodniowym).

Uważa się, że farmakologiczne wywoływanie porodu oksytocyną może zwiększać ryzyko bardzo rzadkiego schorzenia: poporodowego rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC). Zwiększone ryzyko dotyczy kobiet po 35. roku życia, kobiet, u których podczas ciąży występowały komplikacje oraz kobiet, u których ciąża trwała powyżej 40 tygodni. U tych pacjentek oksytocynę należy stosować ostrożnie, a lekarz powinien zwracać uwagę na symptomy DIC (tzn. badać fibrynolizę).

Zbyt szybkie podawanie dużych ilości oksytocyny może spowodować przewodnienie lub hiponatremię - należy unikać podawania leku we wlewie o dużej objętości oraz ograniczyć doustne przyjmowane płynów.

Efekt terapeutyczny oksytocyny może być wzmocniony przez stosowane jednocześnie prostaglandyny (wymagane jest uważne monitorowanie).

Oksytocyna stosowana 3-4 godziny po profilaktycznym podaniu środków zwężających naczynia łącznie ze znieczuleniem zewnątrzoponowym ogona końskiego może wywołać ciężkie nadciśnienie. Należy pamiętać o możliwym ryzyku przewodnienia, zwłaszcza gdy długotrwałe stosowane są wysokie dawki oksytocyny. Należy stosować małe objętości wlewów i w takim przypadku zaleca się stosowanie oksytocyny w roztworze elektrolitu a nie w roztworze glukozy. W przypadku podejrzenia braku równowagi elektrolitowej należy monitorować stężenie elektrolitów w surowicy krwi.

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 leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Oksytocyny nie należy stosować wcześniej niż po upływie 6 godzin od dopochwowego podania prostaglandyn, gdyż mogą one wzmacniać działanie uterotoniczne.

Niektóre wziewne środki znieczulające (cyklopropan, halotan) mogą wzmacniać działanie hipotensyjne oksytocyny i osłabiać jej działanie przyspieszające poród. Ich jednoczesne stosowanie z oksytocyną może powodować zaburzenia rytmu serca.

Oksytocyna podawana jednocześnie z sympatykomimetykami zwężającymi naczynia może wzmacniać ich działanie.

Oksytocyna podawana w trakcie lub po znieczuleniu zewnątrzoponowym ogona końskiego może potęgować działanie hipertensyjne sympatykomimetyków zwężających naczynia.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

## Ciąża

Nie przeprowadzono badań wpływu na proces rozmnażania u zwierząt.

Dotychczasowe doświadczenie w stosowaniu oksytocyny, a także jej struktura chemiczna i właściwości farmakologiczne pozwalają sądzić, że nie stwarza ona ryzyka nieprawidłowości płodu, gdy jest stosowana według zaleceń.

## Karmienie piersią

Oksytocyna może przenikać w małych ilościach do mleka kobiecego, jednakże nie przypuszcza się, aby wywierała szkodliwy wpływ na niemowlęta, ponieważ w przewodzie pokarmowym ulega bardzo szybkiej inaktywacji.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie dotyczy.

### **4.8 Działania niepożądane**

Skurcz macicy (może występować przy podawaniu małych dawek).

Oksytocyna podawana w zbyt wysokich dawkach lub kobietom, u których występuje nadwrażliwość, może spowodować wzmożone napięcie macicy z silnymi (hipertonicznymi) i (lub) przedłużonymi (tężcowymi) skurczami, prowadząc do pęknięcia macicy i uszkodzenia tkanek miękkich. W związku z tym u płodu mogą wystąpić: bradykardia, arytmie, asfiksja (zaduszenie), ostre niedotlenienie, a także ewentualnie obumarcie płodu lub śmierć matki.

Podawanie dużych objętości płynu bezelektrolitowego może spowodować przewodnienie z obrzękiem płucnym, drgawkami, śpiączką i hiponatremią a nawet śmierć. Mogą występować nudności, wymioty, wysypki i reakcje anafilaktyczne (z dusznością, spadkiem ciśnienia lub szokiem).

W wyniku ciężkiego nadciśnienia i krwotoków podpajęczynówkowych może nastąpić śmierć matki.

Obserwowane poporodowe krwotoki i afibrynogenemia prowadzące do śmierci (brak fibrynogenu w osoczu) mogą być komplikacjami położniczymi. Możliwe jest występowanie rzadkiego poporodowego rozlanego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (patrz punkt 4.4).

Bardzo szybkie wstrzyknięcie dożylnie może spowodować wystąpienie ostrego, przejściowego obniżenia ciśnienia, któremu towarzyszą zaczerwienienie i częstoskurcz odruchowy.

Istnieją doniesienia o występowaniu żółtaczki noworodków i krwotokach siatkówkowych w związku ze stosowaniem oksytocyny podczas porodu.

Każdy sposób podania oksytocyny może spowodować działania niepożądane, których częstość występowania określono następująco:

- 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  $< 1/10\ 000$ ,
- nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: reakcje anafilaktoidalne połączone z dusznością, obniżeniem ciśnienia lub szokiem

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: ból głowy

Zaburzenia serca:

Często: rzadkoskurcz, częstoskurcz

Niezbyt często: arytmia

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: nudności, wymioty

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:  
Rzadko: wysypka

#### 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 do podmiotu odpowiedzialnego lub 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

Fax: + 48 22 49 21 309

e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Antidotum nie jest znane.

#### *Objawy*

Przedawkowanie może prowadzić do oderwania się łożyska, zatoru płynem owodniowym, nadmiernej aktywności macicy, silnych (hipertonicznych) i (lub) przedłużonych (tępcowych) skurczów i w rezultacie do pęknięcia macicy, szyjkowych i pochwowych skaleczeń, ciężkich krwotoków poporodowych, arytmii płodu, niedotlenienia a nawet śmierci.

#### *Sposób postępowania*

W przypadku przedawkowania należy natychmiast przerwać wlew, utrzymać normalną diurezę. Wymagana jest terapia objawowa, zaleca się stosowanie hipertonicznych płynów zawierających elektrolity.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki hormonalne działające ogólnie, z wyjątkiem hormonów płciowych i insuliny, hormony przysadki i podwzgórza oraz ich analogi, hormony tylnego płata przysadki, oksytocyna i analogi; kod ATC: H01B B02

Substancja czynna zawarta w produkcie leczniczym Oxytocin-Grindex to syntetyczny, cykliczny 9-aminokwasowy peptyd o takiej samej budowie chemicznej jak hormon wytwarzany przez tylny płat przysadki. Oksytocyna powoduje skurcze mięśni gładkich macicy a także komórek mięśniowo-nabłonkowych w gruczole mlekowym.

Oksytocyna zwiększa przenikalność jonów potasu przez błonę, obniża napięcie błony i zwiększa pobudliwość błony prowadząc do zwiększenia intensywności i częstotliwości skurczów oraz przedłużenia ich czasu trwania.

Oksytocyna pobudza wytwarzanie mleka poprzez zwiększenie wydzielania prolaktyny, hormonu wydzielanego przez gruczołową część przysadki.

Oksytocyna wywiera słaby efekt antydiuretyczny i w dawkach terapeutycznych nie ma znaczącego wpływu na ciśnienie tętnicze.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Po dożylnym wstrzyknięciu oksytocyna działa natychmiastowo, częstotliwość i intensywność skurczów macicy rośnie stopniowo przez 15 do 60 minut, następnie stabilizuje się. Działanie po wstrzyknięciu domięśniowym następuje po 3-5 minutach. Po podaniu dożylnym oksytocyna działa przez 20 minut po zaprzestaniu wlewu; aktywność macicy zmniejsza się stopniowo do poziomu przed leczeniem w ciągu około 40 minut; po podaniu domięśniowym działanie utrzymuje się 30 do 60 minut.

Okres półtrwania jest bardzo krótki, tylko kilka minut. Oksytocyna jest metabolizowana w wątrobie i nerkach a wydalana głównie z moczem w postaci metabolitów i w niewielkiej ilości w postaci niezmięnionej.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu jednorazowym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach nieklinicznych działanie toksyczne (utrata płodu u szczurów) obserwowano jedynie w przypadku narażenia przekraczającego w stopniu wystarczającym maksymalne narażenie człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

#### Toksyczność ostra

Toksyczność ostra u szczurów i myszy badana była po podaniu doustnym, dożylnym i podskórnym. Dawka powodująca toksyczność ostrą po podaniu doustnym i podskórnym wyniosła 20,5 mg/kg masy ciała u szczurów, a u myszy przekroczyła 514 mg/kg.

Po podaniu dożylnym dawka śmiertelna oksytocyny wyniosła 2,3 mg/kg masy ciała u szczurów i 5,8 mg/kg masy ciała u myszy. Zatem dawka śmiertelna po podaniu dożylnym u myszy przekracza zazwyczaj stosowaną dożylnie dawkę u ludzi więcej niż 1000 razy.

#### Mutagenność

Przeprowadzono badania *in vitro* dotyczące genotoksyczności i mutagenności oksytocyny. Wyniki wykonanych testów (test aberracji chromosomowych i test wymiany chromatyd siostrzanych w kulturach ludzkich limfocytów krwi obwodowej) były negatywne. Nie stwierdzono znaczących zmian w indeksie mitotycznym. Oksytocyna nie wykazuje aktywności genotoksycznej.

#### Rakotwórczość, teratogenność i wpływ na reprodukcję

Podawanie szczurom oksytocyny we wczesnej fazie ciąży w dawkach tysiąc razy większych niż dawki stosowane u ludzi w celu wywołania porodu spowodowało utratę płodów w jednym badaniu, potencjalne zagrożenie u ludzi nie jest jednak znane.

Nie przeprowadzono typowych badań rakotwórczości, teratogenności i wpływu na reprodukcję z zastosowaniem oksytocyny.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Chlorobutanol półwodny

Kwas octowy lodowaty

Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Wlewów oksytocyny nie powinno się wykonywać tym samym aparatem, którym podaje się krew lub osocze, ponieważ może to spowodować inaktywację oksytocyny.

Oksytocyna daje niezgodności z roztworami zawierającymi pirosiarczyny sodu stosowany jako substancja stabilizująca.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Ampułki z bezbarwnego szkła borokrzemowego w tekturowym pudełku.  
10 ampulek po 1 ml

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

AS GRINDEKS  
Krustpils iela 53,  
Ryga, LV-1057,  
Łotwa  
Tel.: +371 67083205  
Faks: +371 67083505  
e-mail: [grindeks@grindeks.lv](mailto:grindeks@grindeks.lv)

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 4968

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30.06.2000 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30.06.2014 r.

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

27.06.2018