

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Oxytocin Grindeks 5 IU/ml oplossing voor injectie/infusie
Oxytocin Grindeks 10 IU/ml oplossing voor injectie/infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml oplossing bevat 8,3 microgram oxytocine (5 IU).
1 ml oplossing bevat 16,7 microgram oxytocine (10 IU).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie/infusie (Injectie/Infusie).
Kleurloze, heldere vloeistof, vrij van zichtbare deeltjes.
pH van oplossingen 3.5-4.5

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ante partum

- Inleiding van de baring om medische redenen, bijv. in geval van postterme zwangerschap, vroegtijdig breken van de vliezen, zwangerschapshypertensie (pre-eclampsie);
- Stimuleren van de baring bij hypotone uterusinertie;
- In vroege stadia van de zwangerschap als adjuvante therapie voor het beheer van een onvolledige, onvermijdelijke of gemiste abortus.

Post partum

- Bij een sectio caesaria, na de geboorte van het kind.
- Preventie en behandeling van postpartale uterusatonie en hemorragie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Inleiden van de baring of stimuleren van de weeënactiviteit:

Oxytocin niet toedienen binnen 6 uur na toediening van vaginale prostaglandinen. Oxytocin Grindeks wordt toegediend als intraveneus (i.v.) druppelinfuus of, bij voorkeur, met behulp van een infuuspomp met variabele snelheden. Bij een druppelinfuus wordt aanbevolen om 5 IE Oxytocin Grindeks toe te voegen aan 500 ml fysiologische zoutoplossing (zoals natriumchloride 0,9). Voor patiënten bij wie infusie met natriumchloride moet worden

vermeden, kan een oplossing van 5% dextrose als verdunningsmiddel worden gebruikt. (zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik). Voor een gelijkmatige menging moet de fles of zak voor gebruik meerdere malen ondersteboven worden gedraaid. De infusiesnelheid moet in eerste instantie op 1 tot 4 milli-eenheden/minuut (2 tot 8 druppels/minuut) worden ingesteld en kan geleidelijk aan worden verhoogd met intervallen van minstens dan 20 minuten en verhogingen van niet meer dan 1-2 milli-eenheden/minuut totdat er een weeënpatroon wordt bereikt dat met een normale baring overeenkomt. Bij een bijna voldragen zwangerschap wordt dit vaak al bereikt met een infusie van minder dan 10 milli-eenheden/minuut (20 druppels/minuut), en de aanbevolen maximumsnelheid bedraagt 20 milli-eenheden/minuut (40 druppels/minuut).

Bij gebruik van een motorisch aangedreven infuuspomp die kleinere hoeveelheden afgeeft dan druppelinfusen, moet de geschikte concentratie voor infusie binnen het aanbevolen dosisbereik berekend worden volgens de specificaties van de pomp.

Houdt de frequentie, kracht en duur van de weeën en de hartslag van de foetus moeten tijdens de infusie nauwlettend in de gaten. Meestal kan de infusiesnelheid worden verlaagd, zodra een adequaat niveau van baarmoederactiviteit is bereikt, waarbij wordt gestreefd naar 3 tot 4 weeën per 10 minuten. In geval van uteriene hyperactiviteit en/of foetale nood moet de infusie onmiddellijk worden stopgezet.

Als bij vrouwen met en voldragen of bijna voldragen zwangerschap de weeën na infusie van de volledige hoeveelheid van 5 IE niet regelmatig zijn geworden, wordt aanbevolen het inleiden van de baring te staken; dit kan een dat later herhaald worden, beginnend met een snelheid van 1 tot 4 milli-eenheden/minuut (zie rubriek 4.3 Contra-indicaties).

Oxytocin Grindeks wordt goed verdragen door de weefsels, een onbedoelde extravasculaire infusie is derhalve niet schadelijk.

Sectio caesaria:

1 ml Oxytocin Grindeks 5 IE/ml als i.v. infusie (1,0 ml verdund in een fysiologische natriumchloride oplossing en toegediend per i.v. infusie of, bij voorkeur, met behulp van een infuuspomp met variabele snelheden gedurende 5 minuten) na de geboorte.

Preventie van postpartale hemorragie:

Na de geboorte van de placenta bestaat de gebruikelijke dosis uit 5 IE via i.v. infusie (5 IE verdund in een fysiologische zoutoplossing en toegediend als een i.v. druppelinfusie of, bij voorkeur, met behulp van een infuuspomp met variabele snelheden gedurende 5 minuten) of 5-10 IE. Bij vrouwen die Oxytocin Grindeks hebben gekregen om de baring in te leiden of de weeënactiviteit te stimuleren, moet de infusie tijdens de derde fase van de baring tot enkele uren erna met een verhoogde snelheid worden voortgezet.

Behandeling van postpartale hemorragie:

5 IE via i.v. infusie (5 IE verdund in een fysiologische zoutoplossing en toegediend als een i.v. druppelinfusie of, bij voorkeur, met behulp van een infuuspomp met variabele snelheden gedurende 5 minuten) of 5-10 IE i.m., in ernstige gevallen gevolgd door i.v. infusie van een oplossing met 5 tot 20 IE Oxytocin in 500 ml verdunningsmiddel met elektrolyten, in een snelheid die nodig is om de uterusatonie te beheersen.

Onvolledige, onvermijdelijke of gemiste abortus:

Vanwege lagere receptorexpressie wordt het gebruik van oxytocine aanbevolen vanaf de 14e week van de zwangerschap.

5 IE via i.v. infusie (5 IE verdund in een fysiologische zoutoplossing en toegediend als een i.v. druppelinfusie of, bij voorkeur, met behulp van een infuuspomp met variabele snelheden gedurende 5 minuten) zo nodig gevolgd door i.v. infusie met een snelheid van 20 tot 40 millieenheden/minuut. Bij pijnlijke uteruscontracties moet de druppelsnelheid verlaagd worden of de infusie tijdelijk gestaakt worden.

Toedieningsweg

Intramusculaire (i.m.) injectie en intraveneuze (i.v.) infusie.

Ouderen

Er zijn geen indicaties voor het gebruik van Oxytocin Grindeks bij oudere patiënten.

Nierfunctiestoornissen

Er zijn geen onderzoeken verricht bij patiënten met nierfunctiestoornissen.

Leverfunctiestoornissen

Er zijn geen onderzoeken verricht bij patiënten met leverfunctiestoornissen.

Pediatische patiënten

Er zijn geen indicaties voor het gebruik van Oxytocin Grindeks bij oudere kinderen of adolescenten.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Mechanische obstructie voor de baring;
- Foetale nood;
- Hypertone uteruscontracties.

Situaties waarin om foetale of maternale redenen een spontane baring ongewenst is en/of een vaginale baring gecontra-indiceerd is, bijv.:

- aanzienlijke wanverhouding tussen de schedel van het kind en het bekken van de vrouw;
- liggingsafwijking foetus;
- placenta praevia en vasa praevia;
- abruptio placentae;
- voorliggen of prolabereren van de navelstreng;
- excessieve uitrekking van de uterus of een verhoogd risico op uterusruptuur zoals bij een meerlingzwangerschap;
- polyhydramnion;
- pariteit van meer dan 4;
- een uteruslitteken als gevolg van een aanzienlijke operatie aan de uterus waaronder een klassieke sectio caesaria.

Oxytocin Grindeks niet langdurig toedienen bij vrouwen met weeënzwakte die niet reageren op Oxytocin, ernstige pre-eclamptische toxicose of ernstige cardiovasculaire aandoeningen.

Oxytocin Grindeks niet toedienen binnen 6 uur na toediening van vaginale gel met prostaglandinen (zie rubriek 4.5 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een keizersnede of een andere uterusoperatie in de voorgeschiedenis.

Inleiding van de baring door middel van Oxytocin mag uitsluitend om medische redenen geprobeerd worden op strenge indicatiestelling. Toediening mag uitsluitend plaatsvinden onder zorgvuldige medische begeleiding in de kliniek en onder gekwalificeerd medisch toezicht.

Bij toediening om de baring in te leiden en de weeënactiviteit te stimuleren, mag Oxytocin enkel toegediend worden als een intraveneuze druppelinfusie.

Oxytocin Grindeks niet toedienen als snelle intraveneuze bolusinjectie, omdat hierdoor kortstondige hypotensie kan ontstaan, die gepaard gaat met flushes en reflextachycardie.

Cardiovasculaire aandoeningen

Wees voorzichtig met het gebruik van Oxytocin bij patiënten met een predispositie voor myocardischemie als gevolg van reeds bestaande cardiovasculaire aandoeningen, (zoals hypertrofische cardiomyopathie, hartklepafwijkingen en/of ischemische hartziekte waaronder coronaire vaatspasmen), om significante wijzigingen in de bloeddruk en het hartritme bij deze patiënten te voorkomen.

QT-syndroom

Wees voorzichtig met het gebruik van Oxytocin bij patiënten met een bekende “verlengde QT-interval” of bij patiënten die geneesmiddelen gebruiken waarvan bekend is dat ze de QT-verlengen verlengen.

Bij toediening om de baring in te leiden en de weeënactiviteit te stimuleren:

- Toediening van overmatige doses Oxytocin kan gevaarlijk zijn voor de moeder en voor de foetus, het kan overstimulatie van de uterus veroorzaken wat kan leiden tot foetale nood (foetale bradycardie, meconiumhoudend vruchtwater, foetale asfyxie en overlijden) en tot hypertonie, tetanische contracties of een uterusruptuur. Het is van vitaal belang om het foetale hartritme en de motiliteit van de uterus in de gaten te houden (indien mogelijk met een cardiotocografie (CTG)) om eventueel de dosering aan de individuele respons te kunnen aanpassen. Houdt bij patiënten met een cardiovasculaire aandoening het volume infusievloeistof laag door Oxytocin geconcentreerder toe te dienen.
- Bijzondere voorzichtigheid is geboden in geval van een lichte wanverhouding tussen de schedel van het kind en het bekken van de vrouw, secundaire weeënzwakte, milde of matige zwangerschapshypertensie of cardiale afwijkingen, een voorgeschiedenis van een laag-uteriene sectio caesarea of bij vrouwen die ouder zijn dan 35 jaar.

- In zeldzame omstandigheden kan farmacologische inleiding van de baring met behulp van uterotone middelen het risico op postpartale diffuse intravasale stolling (DIS) vergroten. Dit risico wordt in verband gebracht met de farmacologische inleiding zelf en niet met een bepaald middel. Dit risico neemt nog verder toe bij vrouwen met nog andere risicofactoren voor DIS, zoals een leeftijd van 35 jaar of ouder, complicaties (zoals zwangschapsdiabetes, hypertensie of hyperthyreoïdie) tijdens de zwangerschap en een zwangerschapsperiode van meer dan 40 weken. Voorzichtigheid is daarom geboden met het gebruik van Oxytocin of andere middelen bij deze vrouwen en de behandelaar moet bedacht zijn op tekenen van DIS. Vrouwen met de bovengenoemde risicofactoren moeten direct na de baring onderzocht worden op fibrinolyse.

Waterintoxicatie

Aangezien Oxytocin een licht antidiuretische werking heeft, kan bij langdurige toediening van hoge doses in combinatie met grote hoeveelheden vocht, wat het geval kan zijn bij de behandeling van een onvermijdelijke of gemiste abortus of bij de behandeling van postpartale hemorragie, leiden tot waterintoxicatie in combinatie met hyponatriëmie. De combinatie van het antidiuretische effect en toediening van intraveneuze vloeistof kan vochtverbelasting veroorzaken, wat kan leiden tot een hemodynamische vorm van acuut pulmonaal oedeem zonder hyponatriëmie. Om deze zeldzame complicaties te voorkomen dienen bij langdurige toediening van hoge doses Oxytocin de volgende voorzorgsmaatregelen in acht te worden genomen: gebruik een infusievloeistof met elektrolyten (geen dextrose; houdt het volume toegediende vloeistof laag (door Oxytocin geconcentreerder toe te dienen dan aanbevolen voor het inleiden van de baring of stimuleren van de weeënactiviteit bij een voldragen zwangerschap; beperk de orale vloeistofinname; controleer de serumelektrolyten bij een vermoedelijke disbalans van de elektrolyten.

Parenterale Oxytocin niet gelijktijdig toedienen met een oxitocine-neusspray.

Intra-uteriene vruchtdood

Vermijd een sterke weeënactiviteit bij intra-uteriene vruchtdood en/of bij meconiumhoudend vruchtwater omdat dit een vruchtwaterembolie kan veroorzaken.

Anafylaxie bij vrouwen met latexallergie

Er zijn meldingen van anafylaxie na toediening van Oxytocin bij vrouwen met een bekende latexallergie. Vanwege de structuurovereenkomst tussen Oxytocin en latex kan latexallergie/-intolerantie een belangrijke risicofactor zijn voor het optreden van anafylaxie na toediening van Oxytocin.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Andere geneesmiddelen die gecontra-indiceerd zijn

Prostaglandines en analogen

Prostaglandines en analogen vergemakkelijken de contractie van het myometrium en derhalve kan Oxytocin het effect van prostaglandines en analogen op de uterus potentiëren en vice versa (zie rubriek 4.3).

Interacties waardoor gelijktijdig gebruik niet wordt aanbevolen

Geneesmiddelen die het QT-interval verlengen

Oxytocin moet worden beschouwd als potentieel aritmogeen, met name bij patiënten met andere risicofactoren voor torsades de pointes zoals geneesmiddelen die het QT-interval verlengen of bij patiënten met een voorgeschiedenis van verlengd QT-interval (zie rubriek 4.4).

Interacties waarmee rekening gehouden dient te worden

Inhalatie-anesthetica

Inhalatie-anesthetica (bijv. cyclopropan, halothaan, sevofluraan, desfluraan) hebben een relaxerend effect op de uterus en veroorzaken een merkbare remming van de uterine tonus, en kunnen zodoende het uterotone effect van Oxytocin verzwakken. Bij gelijktijdig gebruik van deze middelen met Oxytocin is er melding gemaakt van hartritmestoornissen.

Vasoconstrictors/sympathomimetica

Oxytocin kan het bloeddrukverhogende effect van vasoconstrictors en sympathomimetica versterken, zelfs als dit bestanddelen zijn van lokale anesthetica.

Anesthetica voor caudaal blok

Bij toediening tijdens of na een caudale blok kan Oxytocin het bloeddrukverhogende effect van sympathicomimetica potentiëren.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De reproductie bij proefdieren in combinatie met Oxytocin is niet onderzocht. Op basis van de brede ervaring met dit middel, de chemische structuur en de farmacologische eigenschappen vormt Oxytocin bij gebruik volgens indicatie naar verwachting geen risico op afwijkingen van de foetus. Oxytocin is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap met uitzondering van gebruik om strikt medische redenen zoals het inleiden van de baring of stimuleren van de weeënactiviteit of bij een spontane of ingeleide abortus.

Borstvoeding

Oxytocin kan in kleine hoeveelheden worden gevonden in de moedermelk. Oxytocin heeft echter naar verwachting geen schadelijke effecten op de zuigeling omdat het in het spijsverteringskanaal terechtkomt waar het snel wordt gedeactiveerd.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het effect op rijvaardigheid of het besturen van machines is niet onderzocht. Vrouwen met uteruscontracties mogen geen voertuig besturen of machines bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Aangezien de baarmoedergevoeligheid sterk kan variëren, kunnen uterus spasmen in sommige gevallen al ontstaan bij wat normaal gesproken als lage dosis wordt beschouwd. Wanneer Oxytocin als i.v. infusie gebruikt wordt voor het inleiden van de baring of stimuleren van de weeënactiviteit, kan toediening van een te hoge dosis overstimulering veroorzaken wat kan leiden tot foetale nood asfyxie en overlijden of tot hypertonie, tetanische contracties, beschadiging van zachte weefsels of een uterusruptuur.

Snelle toediening van Oxytocin d.m.v. een i.v. bolusinjectie in dosis van meerdere IE kan leiden tot acute, kortstondige hypotensie die gepaard gaat met flushes en reflextachycardie (zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik). Deze snelle hemodynamische veranderingen kunnen leiden tot myocardischemie, met name bij patiënt met reeds bestaande cardiovasculaire aandoeningen. Een snelle i.v. bolusinjectie Oxytocin van meerdere IE kan ook leiden tot QT_c-verlenging.

In zeldzame omstandigheden kan farmacologische inleiding van de baring met behulp van uterotone middelen, waaronder Oxytocin, het risico op postpartale diffuse intravasale stolling vergroten (zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Waterintoxicatie

Waterintoxicatie gepaard gaande met maternale en neonatale hyponatriëmie is gemeld in gevallen waarin hoge doses oxytocine samen met grote hoeveelheden elektrolytenvrije vloeistof waren toegediend gedurende een langere periode (zie rubriek 4.4).

Het gecombineerde antidiuretische effect van oxytocine en de intraveneuze vochttoediening kan voor vochtopstapeling zorgen met als gevolg een hemodynamische vorm van acuut pulmonaal oedeem zonder hyponatriëmie (zie rubriek 4.4).

Symptomen van waterintoxicatie zijn o.a.:

1. Hoofdpijn, anorexia, misselijkheid, braken en buikpijn.
2. Lethargie, sufheid, bewusteloosheid en grand mal-achtige insulpen.
3. Lage concentratie elektrolyten in het bloed.

Bijwerkingen zijn gerangschikt naar MedDRA-systeem/orgaanklasse en MedDRA-frequentie volgens de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), soms ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$), zeer zelden ($< 1/10,000$), niet bekend (kan niet worden vastgesteld met de beschikbare gegevens).

Bijwerkingen bij de moeder

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Niet bekend: diffuse intravasale stolling

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: anafylactoïde reacties die met dyspneu, hypotensie of shock gepaard gaan.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Niet bekend: waterintoxicatie, maternale hyponatriëmie

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: hoofdpijn

Hartaandoeningen

Vaak: tachycardie, bradycardie

Soms: aritmie

Niet bekend: myocardischemie, QT_c-verlenging op het electrocardiogram, reflextachycardie.

Bloedvataandoeningen

Niet bekend: hypotensie, hemorragie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Niet bekend: acuut pulmonaal oedeem

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Niet bekend: flushes

Maagdarmsstelselaandoeningen:

Vaak: misselijkheid, braken.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: uitslag, urticaria

Niet bekend: angio-oedeem

Zwangerschap, puerperium en perinatale periode

Niet bekend: hypertone uterus, tetanische uteruscontracties, uterusruptuur.

Bijwerkingen bij de foetus/neonaat

Zwangerschap, puerperium en perinatale periode

Niet bekend: foetale nood, asfyxie en overlijden

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Niet bekend: neonatale hyponatriëmie

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie

| | |
|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| EUROSTATION II Victor Hortaplein, 40/40 B-1060 Brussel | Postbus 97 B-1000 Brussel Madou |
|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------|

Website: www.fagg.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Overdosering kan leiden tot de volgende complicaties: foetale nood (foetale bradycardie, meconiumhoudend vruchtwater, asfyxie), hypertonie, tetanische contracties, uterusruptuur, waterintoxicatie.

Toxiciteit: bij i.m. toediening van respectievelijk 2-3 en 10 IE bij neonaten en 8 IE bij nasale toediening van kinderen van ½-1½ jaar oud zijn geen symptomen waargenomen.

Bij volwassenen is na infusie van 80 IE in een isotone glucose-oplossing over een periode van 35 uur, infusie van 488 IE over een periode van 40 uur en infusie van 800 IE over een periode van 60 uur ernstige toxiciteit waargenomen. (1 IE komt overeen met 1,67 microgram).

Symptomen: antidiuretisch effect - risico op waterintoxicatie (hyponatriëmie, hypo-osmolaliteit, hersenoedeem). Vaatspasmen, hypertensie.

Behandeling: observatie is noodzakelijk in geval van vochtretentie. In geval van waterintoxicatie moeten er diuretica (mannitol of furosemide) of natriuminfusie en een behandeling tegen hersenoedeem worden toegediend. Er kunnen andere symptomatisch behandelingen worden toegepast.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Oxytocin en analogen, ATC-code: H01BB02

Oxytocin stimuleert contracties (frequentie en kracht) tijdens de baring, versnelt de involutio uteri, en trekt de myoepitheelcellen van de melkklieren samen waardoor het ledigingsproces wordt vergemakkelijkt.

Als synthetisch middel bevat Oxytocin Grindeks geen vasopressine en werkt op de aanbevolen dosis daardoor niet bloeddrukverhogend. Het kan dus gebruikt worden bij pre-eclampsie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De plasmaspiegels van Oxytocin na intraveneuze infusie van 4 milli-eenheden per minuut bij à terme zwangere vrouwen bedroegen 2 tot 5 milli-eenheden/ml.

Bij *intraveneuze infusie* treedt dit effect geleidelijk op en wordt de steady state gewoonlijk na 20-40 min bereikt

Na *intraveneuze of intramusculaire (i.m.) injectie* werkt Oxytocin Grindeks snel; na ong. 1 min na i.v. injectie en 2-4 min na i.m. injectie. Na i.m. toediening houdt het effect 30-60 min aan, na intraveneuze toediening kan dit iets korter zijn.

Distributie

Bij steady state bedraagt het verdelingsvolume bij mannen ong. 12,2 l of 170 ml/kg. De plasma-eiwitbinding is verwaarloosbaar. Oxytocin passeert de placenta in beide richtingen. Oxytocin kan in kleine hoeveelheden worden gevonden in de moedermelk.

Biotransformatie/Metabolisme

Het enzym oxytokinase is een glycoproteïne-aminopeptidase die tijdens de zwangerschap wordt aangemaakt. Het enzym komt voor in het plasma en kan Oxytocin afbreken. De enzymatische activiteit neemt geleidelijk toe totdat de baring begint om vervolgens snel toe te nemen en neemt na de geboorte weer af. In deze periode is de enzymactiviteit ook hoog in het weefsel van de placenta en de uterus. De lever en nieren spelen een belangrijke rol in het

metabolisme en de klaring van Oxytocin uit het plasma. Zodoende leveren de lever, de nieren en de systemische circulatie een bijdrage aan de biotransformatie van Oxytocin.

Eliminatie

De halfwaardetijd van Oxytocin kan variëren van 3 tot 20 min. De metabolieten worden uitgescheiden in de urine, waarbij minder dan 1 % van de Oxytocin onveranderd wordt uitgescheiden in de urine. De metabole klaring bedraagt bij zwangere vrouwen ongeveer 17 ml/kg/minuut. Bij mannen en niet-zwangere vrouwen bedraagt de metabole klaring ong. 20 ml/kg/min.

Nierfunctiestoornissen

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met nierfunctiestoornissen. Echter, gelet op de uitscheiding van Oxytocin en de verminderde uitscheiding in de urine als gevolg van anti-diuretische eigenschappen, kan de mogelijke accumulatie van Oxytocin resulteren in een verlengde werking.

Leverfunctiestoornissen

Er zijn geen onderzoeken verricht bij patiënten met leverfunctiestoornissen. Farmacokinetische veranderingen bij patiënten met een verminderde leverfunctie zijn niet waarschijnlijk, omdat het metaboliserende enzym, oxytokinase, niet beperkt is tot de lever alleen en de oxytokinase-niveaus in de placenta gedurende de zwangerschap aanzienlijk zijn toegenomen. Daarom zal de biotransformatie van Oxytocin bij een verminderde leverfunctie waarschijnlijk niet tot wezenlijke veranderingen in de metabole klaring van Oxytocin leiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en mutageniciteit.

Standaardonderzoeken naar teratogeniciteit, reproductie en carcinogeniciteit met Oxytocin zijn niet beschikbaar.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumacetaat trihydraat
Azijnzuur glaciaal
Natriumchloride
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Oxytocin mag niet via hetzelfde apparaat als bloed of plasma toegediend worden aangezien Oxytocin hierdoor gedeactiveerd kan worden.

Oxytocin is niet verenigbaar met oplossingen die natriummetabisulfaat als stabilisator bevatten.

Dit geneesmiddel mag niet worden vermengd met andere geneesmiddelen dan de geneesmiddelen die worden vermeld in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

Na eerste opening moet dit geneesmiddel onmiddellijk worden gebruikt.

Na verdunning voor infusie: de chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is aangetoond voor 24 uur bij 25°C. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het middel onmiddellijk worden gebruikt, tenzij de wijze van opening/ reconstitutie/ verdunning geen risico op microbiële besmetting inhoudt. Indien het niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden tijdens het gebruik en de voorwaarden vóór het gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker. Deze zouden normaal niet langer moeten zijn dan 24 uur bij 2 – 8 °C.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Nie in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

1 ml ampul van type I helder borosilicaatglas met breekring of OPC.
Verpakkingsgrootte: 5, 10 of 100 ampullen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Oxytocin Grindeks is verenigbaar met de volgende infusievloeistoffen, maar bij individuele patiënten moet goed gekeken worden of het gebruik van vloeistoffen met elektrolyten wel raadzaam is: natriumchloride 0,9 %, dextrose 5%, Ringer-oplossing, Ringer-acetaatoplossing.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

AS GRINDEKS.

Krustpils iela 53, Rīga, LV 1057, Letland

Tel.: +371 67083205

Fax: +371 67083505

E-mail: grindeks@grindeks.lv

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE571422

BE571431

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

10. DATUM VAN DE HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 10/2021