

Module 1.3.1. – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5, 40133 Bologna (BO) Italië Delegation of power M.P.C.A. Internationale BV, Urselseweg 182, B-9910 Aalter, België	Syntocinon 10 I.E./ml, oplossing voor injectie of infusie
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Pagina 1 van 10

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Syntocinon 10 I.E./ml, oplossing voor injectie of infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ampul bevat 10 I.E. oxytocine voor 1 ml oplossing.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke ml oplossing voor injectie bevat 5 mg ethanol en 0,2 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie of infusie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Antepartum

- Inductie van de arbeid om medische redenen, zoals bijv. bij een post-terme zwangerschap, bij voortijdig breken van de vliezen of bij pre-eclampsie.
- Stimuleren van de arbeid in bijzondere gevallen van uterusinertie.

Postpartum

- Bij een keizersnede, maar na extractie van de foetus en verwijdering van de placenta.
- Preventie van postpartum uterusatonie en bloedingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Inductie of stimulatie van de arbeid

Syntocinon dient te worden toegediend als intraveneus (i.v.) druppelinfluus of, bij voorkeur, met behulp van een regelbare infusiepomp. Voor het druppelinfluus wordt aanbevolen 5 I.E. Syntocinon toe te voegen aan 500 ml van een fysiologische zoutoplossing (zoals natriumchloride 0,9%). Voor patiënten aan wie toediening van natriumchloride moet vermeden worden, kan een 5% glucose oplossing worden gebruikt als verdunningsvloeistof (zie rubriek “4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”). De injectieflacon of -zak moet vóór gebruik meerdere malen omgedraaid worden om de oplossing goed te mengen.

De initiële infusiesnelheid moet worden ingesteld op 1 tot 4 mE/min (2 tot 8 druppels/min). Op voorwaarde dat de hartslag van de foetus, de frequentie en de duur van de weeën nauwlettend in de gaten worden gehouden, kan de infusiesnelheid geleidelijk worden verhoogd met intervallen van minstens 20

Module 1.3.1. – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5, 40133 Bologna (BO) Italië Delegation of power M.P.C.A. Internationale BV, Urselseweg 182, B-9910 Aalter, België	Syntocinon 10 I.E./ml, oplossing voor injectie of infusie
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Pagina 2 van 10

minuten en verhogingen van maximum 1 tot 2 mE/min tot een normaal contractiepatroon wordt verkregen. Bij bijna a terme zwangerschappen kan vaak worden volstaan met een infusiesnelheid van minder dan 10 mE/min (20 druppels/min) en is de aanbevolen maximale dosering 20 mE/min (40 druppels/min).

Wanneer gebruik wordt gemaakt van een motorisch aangedreven infusiepomp die kleinere volumes aflevert dan bij een druppelinfuus gebruikelijk is, kan bij de gewenste dosering de concentratie worden berekend aan de hand van de specificaties van de pomp.

Tijdens de infusie dienen frequentie, kracht en duur van de contracties, alsook de foetale hartfrequentie nauwlettend te worden gecontroleerd. Eens een voldoende uterusactiviteit bereikt is, kan in vele gevallen de infusiesnelheid worden verlaagd. Bij hyperactiviteit van de uterus of foetaal lijden moet de infusie onmiddellijk worden stopgezet.

Als na een infusie van 500 ml (= 5 I.E. oxytocine) bij a terme of bijna a terme vrouwen geen regelmatige contracties worden verkregen, moet elke poging om de arbeid te induceren worden stopgezet; de poging kan de volgende dag herhaald worden, opnieuw beginnend met een infusie van 1 tot 4 mE/min.

Keizersnede

5 I.E. als i.v. infuus (5 I.E. verdund in een fysiologische zoutoplossing en toegediend als i.v. druppelinfuus of, bij voorkeur, met behulp van een regelbare infusiepomp gedurende 5 minuten) onmiddellijk na de geboorte van het kind.

Als alternatief, 5 I.E. intramuraal na extractie van de foetus.

Preventie van postpartum uteriene bloedingen

De gebruikelijke dosis is 5 I.E. als i.v. infuus (5 I.E. verdund in een fysiologische zoutoplossing en toegediend als i.v. druppelinfuus of, bij voorkeur, met behulp van een regelbare infusiepomp gedurende 5 minuten) of 5 tot 10 I.E. i.m. na de geboorte van de placenta.

Bij vrouwen die Syntocinon toegediend krijgen om de arbeid te induceren of te stimuleren, dient de infusie versneld te worden voortgezet om de baarmoederatonie onder controle te houden, tijdens het derde stadium van de arbeid en de komende uren daarna.

Bijzondere populaties

Pediatrie patiënten

Er werden geen studies uitgevoerd bij pediatrie patiënten.

Geriatrische patiënten

Er werden geen studies uitgevoerd bij oudere patiënten (65 jaar en ouder).

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Hypertone uteruscontracties, foetaal lijden wanneer de bevalling nog niet nakend is.
- Elke situatie, waarin de spontane arbeid zowel voor de foetus als voor de moeder niet in overweging genomen kan worden, en/of wanneer vaginale bevalling tegenaangewezen is: bijv.
 - sterke cefalopelvische disproporctie,
 - slechte ligging van de foetus,
 - placenta praevia en vasa praevia,
 - loslating van de placenta,
 - voorliggen van de navelstreng of prolaps,
 - overmatige uitrekking of verminderde weerstand van de uterus tegen ruptuur bij meervoudige zwangerschap

Module 1.3.1. – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5, 40133 Bologna (BO) Italië	Syntocinon 10 I.E./ml, oplossing voor injectie of infusie
Delegation of power M.P.C.A. Internationale BV, Urselseweg 182, B-9910 Aalter, België	
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Pagina 3 van 10

- polyhydramnion,
- grote multipariteit.
- aanwezigheid van een uteruslitteken ten gevolge van een zware heelkundige ingreep, inclusief de klassieke keizersnede,
- Syntocinon mag niet worden toegediend binnen 6 uur nadat vaginale prostaglandines werden gegeven (zie rubriek “4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie”).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Inductie van de arbeid

De inductie van de arbeid met behulp van oxytocine dient te gebeuren op duidelijke indicatie, om medische redenen eerder dan om redenen van comfort. De inductie dient te gebeuren in het ziekenhuis en onder zeer strikte medische controle.

Syntocinon mag niet langdurig worden gebruikt bij patiënten met een oxytocine resistente uterusinertie, een ernstige pre-eclamptische toxicose of ernstige cardiovasculaire stoornissen.

Syntocinon mag niet als i.v. bolusinjectie worden toegediend aangezien het kan leiden tot een acute kortdurende hypotensie gepaard gaande met blozen en reflextachycardie.

Cardiovasculaire stoornissen

Syntocinon moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een aanleg voor myocardiale ischemie als gevolg van reeds bestaande hart-en vaatziekten (zoals hypertrofische cardiomyopathie, hartklepafwijkingen en/of ischemisch hartlijden inclusief coronaire vaat spasmen), om significante veranderingen in de bloeddruk en de hartslag te vermijden.

QT Syndroom

Syntocinon moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met gekend 'lang QT-syndroom' of aanverwante symptomen en bij patiënten die geneesmiddelen gebruiken waarvan bekend is dat ze het QTc-interval verlengen (zie rubriek “4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie”)

Als Syntocinon wordt gebruikt om de arbeid te induceren en te stimuleren:

- Mag het enkel in de vorm van een i.v. infusie worden toegediend en nooit s.c., i.m. of via i.v. bolusinjectie.
- **Fœtaal lijden en vruchtdood:** Toediening van overmatige doses oxytocine resulteert in overstimulatie in utero wat fœtaal lijden, asfyxie en dood kan veroorzaken, of kan leiden tot hypertonie, tetanische contracties of uterusruptuur. De hartfrequentie van de foetus en de uterusmotiliteit (frequentie, kracht en duur van de contracties) moeten nauwlettend worden gevolgd om de posologie aan de individuele respons aan te passen.
- Bijzondere voorzichtigheid is geboden in grensgevallen van cefalopelvische disproportie, secundaire uterusinertie, lichte tot matige zwangerschapshypertensie of hartziekte en bij patiënten ouder dan 35 jaar.
- **Gedissemineerde intravasculaire coagulatie:** De farmacologische inductie van arbeid met uterotonische geneesmiddelen waaronder oxytocine verhoogt zelden het risico op postpartum gedissemineerde intravasculaire coagulatie (DIC). De farmacologische inductie zelf en niet een welbepaald geneesmiddel staat in verband met dergelijk risico. Dit risico verhoogt in het bijzonder wanneer de vrouw bijkomende risicofactoren voor DIC vertoont, zoals 35 jaar of ouder zijn, complicaties tijdens de zwangerschap en een zwangerschapstermijn van meer dan 40 weken. Bij deze vrouwen moet oxytocine of elk ander alternatief geneesmiddel met voorzichtigheid worden gebruikt en moet degene die het geneesmiddel toedient alert zijn voor tekenen van DIC.

Module 1.3.1. – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5, 40133 Bologna (BO) Italië Delegation of power M.P.C.A. Internationale BV, Urselseweg 182, B-9910 Aalter, België	Syntocinon 10 I.E./ml, oplossing voor injectie of infusie
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Pagina 4 van 10

Intrauteriene vruchtdood

Bij foetale dood in utero en/of bij aanwezigheid van meconium gekleurd vruchtwater moet intense arbeid worden vermeden aangezien het vruchtwaterembolie zou kunnen veroorzaken.

Waterintoxicatie

Omdat oxytocine een licht antidiuretisch effect heeft, kan een lange i.v. toediening van hoge doses samen met grote hoeveelheden vocht leiden tot waterintoxicatie met hyponatriëmie. Het gecombineerd antidiuretisch effect van oxytocine en de i.v. vochttoediening kan een teveel aan vocht veroorzaken wat leidt tot een hemodynamische vorm van acuut longoedeem zonder hyponatriëmie. Om deze zeldzame complicaties te vermijden, moeten de volgende voorzorgen worden genomen bij langdurige toediening van hoge doses oxytocine: men dient gebruik te maken van een elektrolyten bevattende oplossing (geen glucose); het volume van de via infusie toegediende vloeistof moet laag worden gehouden (door oxytocine in een hogere concentratie toe te dienen dan wordt aanbevolen voor de inductie of stimulatie van de arbeid a terme); de inname van vocht via de mond moet worden beperkt; de vochtbalans dient te worden bijgehouden en de serumelektrolyten moeten worden gemeten wanneer een verstoring van de elektrolytenbalans wordt vermoed.

Anafylaxie bij vrouwen met latexallergie

Er zijn meldingen van anafylaxie na toediening van oxytocine bij vrouwen met een bekende latexallergie. Vanwege de bestaande structuurovereenkomst tussen oxytocine en latex, kan latexallergie/-intolerantie een belangrijke factor zijn die het risico op anafylaxie na toediening van oxytocine vergroot.

Nierfunctiestoornissen

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen wegens mogelijke waterretentie en mogelijke accumulatie van oxytocine (zie rubriek “5. Farmacologische eigenschappen”).

Onbedoeld paraveneus infuus

Wees voorzichtig voor een onbedoeld paraveneus infuus (na een aderpunctie of omdat de injectiepoort lekt), want dit kan leiden tot plaatselijke weefselbeschadiging en tijdelijke ischemie.

Informatie over hulpstoffen

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

Dit middel bevat kleine hoeveelheden ethanol (alcohol), minder dan 100 mg per ml.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interactie resulterend in een niet aanbevolen gelijktijdig gebruik

Prostaglandines en hun analogen

Prostaglandines en zijn analogen vergemakkelijken de contractie van het myometrium. Derhalve oxytocine kan het effect van prostaglandines en analogen versterken en vice versa (zie rubriek “4.3 Contra-indicaties”).

Geneesmiddelen die het QT interval verlengen

Oxytocine moet worden beschouwd als potentieel aritmogeen, vooral bij patiënten met andere risicofactoren voor torsades de pointes, zoals geneesmiddelen die het QT-interval verlengen of bij patiënten met een voorgeschiedenis van lang QT-syndroom (zie rubriek “4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).

Module 1.3.1. – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5, 40133 Bologna (BO) Italië Delegation of power M.P.C.A. Internationale BV, Urselseweg 182, B-9910 Aalter, België	Syntocinon 10 I.E./ml, oplossing voor injectie of infusie
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Pagina 5 van 10

Te beschouwen interacties

Inhalatie-anesthetica

Inhalatie-anesthetica (bijv. cyclopropan, halothaan, sevofluraan, desfluraan) hebben een ontspannend effect op de baarmoeder en zorgen voor een aanzienlijke remming van de baarmoedertonus en aldus kunnen ze het uterotonisch effect van oxytocine verminderen.

Vasoconstrictoren / sympathicomimetica

Oxytocine kan het vasopressorische effect van vasoconstrictoren en sympathicomimetica, ook die vervat in lokale anesthetica, versterken.

Caudale anesthesie

Bij toediening tijdens of na een caudale anesthesie, kan oxytocine het pressor effect van sympathicomimetische vasoconstrictoren versterken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd

Niet van toepassing voor Syntocinon vanwege de gerichte indicaties.

Zwangerschap

Op basis van de ruime ervaring met dit geneesmiddel en zijn chemische structuur en farmacologische eigenschappen, worden geen risico's op foetale afwijkingen verwacht wanneer het wordt toegediend zoals voorgeschreven.

Borstvoeding

Oxytocine kan in kleine hoeveelheden in de moedermelk voorkomen. Er wordt echter niet verwacht dat oxytocine schadelijke effecten veroorzaakt voor de pasgeborene omdat het overgaat in het maagdarmkanaal waar het snel wordt geïnactiveerd.

Vruchtbaarheid

Niet van toepassing voor Syntocinon vanwege de gerichte indicaties.

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

Syntocinon kan de arbeid induceren, daarom is voorzichtigheid geboden bij het rijden of bedienen van machines. Vrouwen met uteruscontracties mogen niet rijden of machines bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Wanneer oxytocine via een i.v. infusie wordt toegediend voor de inductie of stimulatie van de arbeid, resulteert de toediening van overmatige doses in overstimulatie in utero wat foetaal lijden, asfyxie en dood kan veroorzaken, of kan leiden tot hypertonie, tetanische contracties of uterusruptuur.

Een snelle i.v. bolusinjectie met enkele I.E. oxytocine kan acute kortstondige hypotensie veroorzaken samen met flush en reflextachycardie (zie rubriek "4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik"). Deze snelle hemodynamische veranderingen kunnen leiden tot myocardiale ischemie, vooral bij patiënten met reeds bestaande hart-en vaatziekten. Snelle i.v. bolusinjectie van oxytocine bij doses ten belope van meerdere I.E. kan ook leiden tot QTc verlenging.

Module 1.3.1. – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5, 40133 Bologna (BO) Italië Delegation of power M.P.C.A. Internationale BV, Urselseweg 182, B-9910 Aalter, België	Syntocinon 10 I.E./ml, oplossing voor injectie of infusie
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Pagina 6 van 10

De farmacologische inductie van arbeid met uterotonische geneesmiddelen verhoogt zelden (i.e. incidentiegraad < 0,0006) het risico op postpartum DIS (zie rubriek “4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).

Waterintoxicatie

Waterintoxicatie samen met hyponatriëmie bij de moeder en de pasgeborene werden gerapporteerd bij langdurige toediening van hoge doses oxytocine samen met grote hoeveelheden electrolytenvrij vocht (zie rubriek “4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).

Het gecombineerd antidiuretisch effect van oxytocine en de i.v. vochttoediening kan een teveel aan vocht veroorzaken wat leidt tot een hemodynamische vorm van acuut longoedeem zonder hyponatriëmie (zie rubriek “4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).

Volgende bijwerkingen werden gemeld, ongeacht de toedieningwijze.

De bijwerkingen voortkomend uit post-marketing ervaring met Syntocinon zijn via spontane case reports en literatuurstudie. Omdat deze reacties vrijwillig zijn gemeld uit een populatie van onbekende omvang, is het niet mogelijk een betrouwbare schatting te maken van de frequentie die dus is gecategoriseerd als niet bekend. Bijwerkingen zijn gerangschikt volgens de systeem/orgaanklassen in MedDRA. Binnen elke systeem/orgaanklasse worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst:

Zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, < $1/10$), soms ($\geq 1/1,000$, < $1/100$), zelden ($\geq 1/10,000$, < $1/1,000$), zeer zelden (< $1/10,000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 1: bijwerkingen bij de moeder

<i>Systeem/orgaanklasse</i>	<i>Bijwerking</i>
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Niet bekend: gedissemineerde intravasculaire coagulatie
Immuunsysteemaandoeningen	Zelden: anafylactische/anafylactoïde reacties met dyspnoe en hypotensie, anafylactische/anafylactoïde shock
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Niet bekend: waterintoxicatie, hyponatriëmie
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak: hoofdpijn
Hartaandoeningen	Vaak: tachycardie, bradycardie Soms: aritmie Niet bekend: myocardiale ischemie, electrocardiogram QTc verlenging
Bloedvataandoeningen	Niet bekend: hypotensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Niet bekend: acuut longoedeem
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak: nausea, braken
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zelden: rash Niet bekend: angio-oedeem
Zwangerschap, perinatale periode en puerperium	Niet bekend: uteriene hypertonus, tetanische contracties van de uterus, uterusruptuur
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Niet bekend: flush

Tabel 2: bijwerkingen bij de foetus/pasgeborene

<i>Systeem/orgaanklasse</i>	<i>Bijwerking</i>
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Niet bekend: neonatale hyponatriëmie
Zwangerschap, perinatale periode en puerperium	Niet bekend: foetaal noodsyndroom, asfyxie en dood

Module 1.3.1. – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5, 40133 Bologna (BO) Italië Delegation of power M.P.C.A. Internationale BV, Urselseweg 182, B-9910 Aalter, België	Syntocinon 10 I.E./ml, oplossing voor injectie of infusie
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Pagina 7 van 10

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

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

De **symptomen en gevolgen van overdosering** zijn deze vermeld onder rubrieken “4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik” en “4.8 Bijwerkingen”.

Behandeling

Wanneer tekenen of symptomen van overdosering voorkomen tijdens continue i.v. infusie van Syntocinon, moet de infusie onmiddellijk worden onderbroken en zuurstof aan de moeder worden toegediend. In geval van waterintoxicatie is het essentieel de inname van vocht te beperken, een diurese te stimuleren, de electrolytenbalans te herstellen en mogelijke convulsies onder controle te houden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Hypofyse-achterkwab-hormonen.

ATC code H01B B02

Oxytocine is een cyclisch nonapeptide dat wordt verkregen door chemische synthese. Deze synthetische vorm is identiek aan het natuurlijke hormoon dat is opgeslagen in de achterkwab van de hypofyse en in de systemische circulatie komt in reactie op zogen en arbeid. Oxytocine stimuleert de gladde spieren van de baarmoeder, krachtiger tegen het einde van de zwangerschap, tijdens de bevalling en onmiddellijk na de bevalling. Op deze tijdstippen is het aantal oxytocinereceptoren in het myometrium verhoogd. De oxytocinereceptoren zijn aan G-eiwitten gekoppelde receptoren. Activering van de receptor door oxytocine leidt tot afgifte van calcium uit de intracellulaire opslag en leidt zo tot myometriale contractie. Oxytocine induceert ritmische contracties in het bovenste segment van de baarmoeder, die wat betreft frequentie, kracht en duur vergelijkbaar zijn met die waargenomen tijdens de arbeid. Aangezien het volledig synthetisch is, bevat oxytocine geen vasopressine, maar zelfs in zijn pure vorm bezit oxytocine een zwakke intrinsieke vasopressine-achtige antidiuretische werking.

Op basis van in vitro studies, werd langdurige blootstelling aan oxytocine gemeld als oorzaak van desensibilisatie van oxytocine-receptoren, waarschijnlijk te wijten aan down-regulatie van oxytocine-bindende sites, destabilisatie van de oxytocine-receptoren mRNA en internalisatie van oxytocine-receptoren in het myometrium.

Plasmaspiegels en aanvang / duur van het effect

Module 1.3.1. – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5, 40133 Bologna (BO) Italië Delegation of power M.P.C.A. Internationale BV, Urselseweg 182, B-9910 Aalter, België	Syntocinon 10 I.E./ml, oplossing voor injectie of infusie
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Pagina 8 van 10

Intraveneuze infusie. Wanneer Syntocinon wordt toegediend door middel van een continue i.v. infusie in doses die geschikt zijn voor inductie of stimulatie van de arbeid, zet het effect op de baarmoeder geleidelijk in en bereikt gewoonlijk een steady-state binnen 20 tot 40 minuten. De overeenkomstige plasmaconcentraties van oxytocine zijn vergelijkbaar met die gemeten bij de eerste fase van een spontane arbeid. Bijvoorbeeld, oxytocine plasmaspiegels bij 10 a terme zwangere vrouwen die een i.v. infusie met 4 mE/min krijgen waren 2 tot 5 mE/ml. Na het staken van het infuus, of na een belangrijke verlaging van de infusiesnelheid, bijv. bij overstimulatie, neemt de uterusactiviteit snel af maar gaat verder op een adequaat lager niveau.

Intraveneuze injectie en intramusculaire injectie. Bij toediening van een i.v. of i.m. injectie voor de preventie van postpartum bloedingen, werkt Syntocinon snel met een latentie van minder dan 1 minuut bij i.v. injectie, en van 2 tot 4 minuten bij i.m. injectie. De oxytocische respons duurt 30 tot 60 minuten na i.m. toediening mogelijk minder na i.v. injectie.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Absorptie

Oxytocine wordt snel geabsorbeerd uit de i.m. site.

Distributie

Het steady-state verdelingsvolume, bepaald bij 6 gezonde mannen na i.v. injectie is 12,2 l of 0,17 l/kg. De plasmaspiegels van oxytocine na intraveneuze infusie van 4 mE/min bij a terme zwangere vrouwen waren 2 tot 5 mE/ml.

De plasma-eiwitbinding is verwaarloosbaar voor oxytocine. Het passeert de placenta in beide richtingen. Oxytocine kan in kleine hoeveelheden worden gevonden in moedermelk.

Biotransformatie / Metabolisme

Oxytocinase is een glycoproteïne aminopeptidase dat wordt geproduceerd tijdens de zwangerschap en verschijnt in het plasma. Het is in staat om oxytocine af te breken. Het wordt aangemaakt door zowel de moeder als de foetus. Lever en nieren spelen een grote rol in het metaboliseren en het opruimen van oxytocine uit het plasma. Aldus dragen lever, nieren en systemische circulatie bij tot de biotransformatie van oxytocine.

Eliminatie

De plasmahalfwaardetijd van oxytocine varieert van 3 tot 20 minuten. De metabolieten worden uitgescheiden in de urine terwijl minder dan 1% van de oxytocine onveranderd wordt uitgescheiden in de urine. De metabole klaring bedraagt 20 ml/kg/min bij de zwangere vrouw.

Nierfunctiestoornissen

Er zijn geen studies uitgevoerd bij patiënten met een nierfunctiestoornis. Echter, gezien de uitscheiding van oxytocine en zijn verminderde urinaire excretie vanwege anti-diuretische eigenschappen, kan de mogelijke accumulatie van oxytocine resulteren in een langdurige werking (zie rubriek “4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).

Leverfunctiestoornissen

Er zijn geen studies uitgevoerd bij patiënten met een leverfunctiestoornis. Farmacokinetische wijziging bij patiënten met een verminderde leverfunctie is niet waarschijnlijk, omdat het metaboliserende enzym, oxytocinase, niet beperkt is tot de lever alleen en de oxytocinase niveaus in de placenta gedurende de zwangerschap aanzienlijk zijn toegenomen. Daarom is het mogelijk dat biotransformatie van oxytocine bij een verminderde leverfunctie niet leidt tot substantiële veranderingen in metabole klaring van oxytocine (zie rubriek “4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).

Module 1.3.1. – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5, 40133 Bologna (BO) Italië Delegation of power M.P.C.A. Internationale BV, Urselseweg 182, B-9910 Aalter, België	Syntocinon 10 I.E./ml, oplossing voor injectie of infusie
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Pagina 9 van 10

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens voor oxytocine duiden niet op een speciaal risico; deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek van enkele dosis acute toxiciteit, genotoxiciteit, en mutageniteit.

Mutageniteit

Er is één in-vitro-onderzoek naar genotoxiciteit en mutageniteit van oxytocine gerapporteerd. De tests waren negatief voor chromosoomafwijkingen en de uitwisseling van zusterchromatiden in perifere menselijke lymfocytenculturen. Er zijn geen significante veranderingen in de mitotische index waargenomen. Oxytocine heeft geen genotoxische eigenschappen. Het genotoxische potentieel van oxytocine is niet in vivo bepaald.

Carcinogeniteit, teratogeniteit en voortplantingstoxiciteit

De behandeling van ratten met oxytocine in de vroege zwangerschap met doseringen die beschouwd worden als voldoende boven de maximale aanbevolen dosis voor de mens, veroorzaakte embryonaal verlies in één studie. Er zijn geen standaard studies m.b.t. teratogeniteit en voortplanting met oxytocine beschikbaar.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Chlorobutanol, natriumacetaat trihydraat, azijnzuur, ethanol, natriumchloride en water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Verpakkingen met 5 ampullen van 1 ml.

De ampullen zijn vervaardigd uit ongekleurd glas.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Module 1.3.1. – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5, 40133 Bologna (BO) Italië Delegation of power M.P.C.A. Internationale BV, Urselseweg 182, B-9910 Aalter, België	Syntocinon 10 I.E./ml, oplossing voor injectie of infusie
IA update contact details FAMHP: ID 405058	Pagina 10 van 10

Alfasigma S.p.A.
Via Ragazzi del '99, n. 5
40133 Bologna (BO)
Italië

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE031823

Afleveringswijze

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning : 1/7/1961

Datum van laatste hernieuwing : 19/01/2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuring: 06/2024