

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

Окситоцин 10-РОТЕКСМЕДИКА

10 I.U./ml раствор за инјектирање

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Активна супстанција: Окситоцин

Окситоцин 10-РОТЕКСМЕДИКА

1 ml раствор за инјектирање содржи 10 I.U. окситоцин.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Раствор за инјектирање.

Бистра, безбојна течност.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевтски индикации

Пред породување:

- Индукција на породувањето (иницирање) во термин од медицински причини
- Примарни и секундарни слаби контракции
- Стимулирање на контракции (окситоцин-стрес тест)

По породување:

- Профилакса од крварење после абортус.
- Профилакса при зголемено крварење после породување.
- Поттикнување и забрзување на процесот на одвојување и исфрлање на плацентата (постелката).
- Профилакса и терапија на субинволуција на утерусот (недостаток на враќање на матката во првобитната форма) во постпарталниот период.
- Атонично крварење во постпородилниот период: кај ваква индикација окситоцин треба да се употребува како втор избор и тоа само ако другите супстанции кои даваат контракции на утерусот како метилергометрин, простагландини или нивни деривати се контраиндизирани т.е. не смее да се употребуваат.

4.2. Дозирање, начин и времетраење на примена

Окситоциноот треба да се употребува само во болница и само под медицински надзор. За индивидуално дозирање потребно е внимателно следење на породувањето (СТГ, крвниот притисок и пулс на мајката).

Начин на примена

Окситоцин 10-РОТЕКСМЕДИКА се администрира интрамускулно или интравенски или како интравенска инфузија.

Дозирање и времетраење на примената

Индукција на породување во терминот од медицински причини, примарни и секундарни слаби контракции

При индукција на породувањето или за зголемување на контракциите Окситоцин 10-РОТЕКСМЕДИКА смее да се администрира само како континуирана интравенска инфузија и никогаш субкутано, интрамускулно или како единечна интравенска инјекција.

Окситоцин 10-РОТЕКСМЕДИКА се администрира како интравенска инфузија капка по капка, или по



можност, со помош на пумпа за инфузија со варијабилна брзина. За инфузија капка по капка треба да се раствори 1 I.U. Окситоцин 10-РОТЕКСМЕДИКА во 100 ml изотоничен раствор на натриум хлорид.

Почетната брзина на инфузијата треба да биде $0,5-2 \times 10^{-3}$ I.U./мин. т.е. 0,05 до 0,2 ml што соодветствува на 1-4 капки/мин. Дозирањето може постепено да се зголемува за $1-2 \times 10^{-3}$ I.U./мин. во зависност од контракциите во временски интервали не помали од 15 минути, се додека не се појават контракции кои што може да се споредат со спонтани болки. Во терминот на породување или кратко време претходно, ова често може да се постигне со инфузија помала од 10×10^{-3} I.U./мин. (при што 1 ml одговара на 20 капки/мин.). При нормални породилни болки брзината на инфузијата не смее понатаму да се зголемува. Максималната препорачана брзина на инфузијата изнесува $20-30 \times 10^{-3}$ I.U./мин. (при што 2 до 3 ml одговараат на 40-60 капки/мин.).

Доколку и после инфузија од 500 ml (5 I.U.) се уште нема редовни контракции во утерусот, обидот за индукција на породувањето (иницирање на породување) треба да се прекине. Во принцип, веќе следниот ден може да се повтори обидот.

Во текот на целото времетраење на инфузијата, треба внимателно да се следат фреквенцијата, јачината и времетраењето на контракциите, како и брзината на срцето на фетусот. Штом ќе се достигне соодветна контракција, брзината на инфузијата може да се намали. Во случај на прекумерна активност на утерусот и/или знаци на недостаток на снабдување на плацентата со кислород ("fetal distress"), инфузијата треба веднаш да се прекине.

За време на царски рез после развојот на бебето

Непосредно по раѓањето на бебето, може бавно да се инјектира интравенски 5 I.U. или како инфузија (30×10^{-3} I.U./мин.), како профилактичка апликација.

Постпартален период (атонично крварење)

5-10 I.U. интрамускулно или 5-6 I.U. бавно интравенски. Доколку Окситоцин 10-РОТЕКСМЕДИКА во постпарталниот период се администрира за профилакса или третман на постпартално крварење како интравенска инјекција, инјектирањето треба да се одвива бавно, затоа што во спротивно може да дојде до акутно опаѓање на крвниот притисок.

Поради својството на Окситоцин 10-РОТЕКСМЕДИКА да го инхибира излачувањето на течности (антидиуретско својство) (види дел 4.8 „Несакани дејства“), при администрацијата на Окситоцин 10-РОТЕКСМЕДИКА во големи дози треба да се внимава на следните мерки: треба да се употребува изотоничен раствор на натриум хлорид (не глюкоза), при што волуменот на инфундирана течност мора да биде на ниско ниво. Истовремено треба да се ограничи оралното внесување на течности и да се надгледува рамнотежата на течности. Доколку постои сомневање за нарушена електролитна рамнотежа, мора да се контролираат серумските електролити.

За избегнување на абортус

3-6 I.U. окситоцин интравенски или интрамускулно.

4.3. Контраиндикации

- хиперсензитивност (алергичност) на окситоцин или било која друга состојка на овој лек;
- ЕПХ-гестоза (специфична болест при бременост, која што се карактеризира со висок крвен притисок, екскреција на протеини во урината, како и задржување на вода во ткивата);
- тенденција на појава на "тетанус утери" (континуирани контракции на утерусот);
- хипертонични контракции на утерусот;
- опасност од руптура на утерусот (кинење на матката);
- Abruptio placentae - плацентарна абрупција (предвремено одлепување на плацентата);
- Placenta praevia (состојба во која плацентата е вметната делумно или целосно во долниот дел на матката);
- Vasa praevia;
- незрел цервикс (грло на матката);
- опасност од асфиксија на фетусот (акутен сериозен недостаток на кислород кај бебето како



последица на недоволно снабдување со кислород);

- “fetal distress” (доколку породувањето не е апсолутно неопходно);
- аномалии во позицијата на бебето (на пр. карлична положба);
- механичка опструкција при породувањето (на пр. диспропорција на глава/карлица);
- заплеткување на папочната врвца или пролапс.

Поради ризикот од појава на емболија на амнионската течност, треба да се избегнува хиперактивност на утерусот (зголемена активност) во случај на фетална смрт во утерусот и во случај на присуство на мекониум-обоена амнионска течност.

4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Мерки на претпазливост

Кај пациенти кои имаат слаби контракции, кои што недоволно реагираат на окситоцин, како и кај пациенти со тешки кардиоваскуларни нарушувања, Окситоцин 10-РОТЕКСМЕДИКА не треба да се употребува подолго време.

При предозирање или при пребрза апликација на окситоцин може да се појават хипертонични контракции (зголемување на притисокот), па се до “тетанус утери” (континуирана контракција на утерусот) и руптура на утерусот (кинење на утерусот), фетална асфиксија (акутен недостаток на кислород кај бебето) и “fetal distress” (недоволно снабдување на плацентата со кислород), како и може да дојде и до смрт на бебето.

Посебна контрола на мајката и детето е потребна при:

- Состојба после гинеколошка операција со отворање на *cavum uteri* (шуплина во матката), на пр. миомектомија (отстранување на миом).
- Состојба после царски рез.
- Повеќе од четири претходни породувања.
- Постари жени кои што имале повеќе породувања (повеќеротки).
- Секундарни слаби контракции.
- Постоење на гранична диспропорција глава/карлица.
- Лесна или умерена хипертензија предизвикана од бременоста или срцеви нарушувања.
- Жени на возраст постари од 35 години.

Границата од 16×10^{-3} I.U./мин може само краткотрајно да се премине, затоа што не може со сигурност да се исклучи дека при долготрајна употреба на високи дози кај деца се поттикнува хипербилирубинемија (зголемено ниво на билирубин во крвта, жолчниот пигмент). Покрај тоа, при хиперактивни контракции често доаѓа до крварење на мрежницата кај детето.

Окситоцин 10-РОТЕКСМЕДИКА не треба истовремено парентерално да се употребува со препарати кои содржат окситоцин за поттикнување на лактација.

Предупредувања

Постојат докази дека ризикот за појава на постпаратална дисеминирана интраваскуларна коагулација (ДИК), ретка компликација, е зголемен при фармаколошка индукција на контракции со окситоцин. Овој зголемен ризик е од големо значење за жените на возраст од 35 години и постари, за жените со компликации за време на бременоста и за жени кои се после 40-та гестациска недела од бременоста. Кај овие жени, употребата на Окситоцин 10-РОТЕКСМЕДИКА треба да се следи со особена внимателност. Лекарите треба да посветат посебно внимание при знаци на можна ДИК (на пр. фибринолиза).

Бидејќи окситоциноот поседува и мала антидиуретична активност, при долготрајна интравенска инфузија во големи дози во комбинација со големи волумени на течности, може да доведе до интоксикација со вода поврзана со хипонатремија.

Антидиуретичниот ефект на окситоцин, комбиниран со интравенска администрација на течност може да доведе до хемодинамична форма на акутен пулмонален едем без хипонатремија.



За да се избегнат овие ретки компликации, треба да се превземат следните мерки на претпазливост, при администрација на окситоцин во зголемени дози во подолг временски период:

Треба да се употребуваат раствори за инфузија кој што содржат електролити (не глюкоза), при што инфундираниот волумен на течност треба да одржува на ниско ниво. Истовремено треба да се ограничи оралната употреба на течности и да се надгледува рамнотежата на течности. Доколку постои сомневање за нарушена електролитна рамнотежа, мора да се контролираат серумските електролити.

Администрацијата на Окситоцин 10-РОТЕКСМЕДИКА после продолжена контракција може да се поврзе со можни конвулзии кај доенчето.

Окситоцин 10-РОТЕКСМЕДИКА содржи натриум, но помалку од 1 mmol (23 mg) натриум во една ампула.

4.5. Интеракции

Кои други лекови може да влијаат на дејството на Окситоцин 10-РОТЕКСМЕДИКА?

Простагландините можат да го потенцираат дејството на Окситоцин 10-РОТЕКСМЕДИКА, бидејќи доведуваат со сензибилизација на миометриумот (мускулниот слој на сидот на матката) за окситоцин. Бидејќи ова синергистично дејство не е предвидливо и не може да се контролира, треба да се избегнува истовремена употреба на окситоцин со простагландини. Се препорачува интервал од шест часа како минимално растојание помеѓу употребата на простагландини и последователниот окситоцин.

Кои други лекови се под влијание на дејството на Окситоцин 10-РОТЕКСМЕДИКА?

Контрактибилниот ефект на окситоцин на утерусот се зголемува со употребата на метилергометрин. Се препорачува да се посвети особено внимание кај пациенти кои што го земаат лекот, и кај кои што се јавува продолжување на QT интервалот.

Симпатомиметичите кои се употребуваат за зголемен крвен притисок заедно со окситоцин предизвикуваат пролонгирана артериска хипертензија (продолжено зголемување на крвниот притисок). Пациенти кои што се на антихипертензивна терапија мора внимателно да се следат, бидејќи дејството на окситоцин може да го зголеми дејството на оваа супстанција.

Анестезија со халотан и истовремена администрација на окситоцин може да доведат до голем пад на крвниот притисок (хипотензија).

4.6. Бременост и доење

Бременост

Не се изведувани репродуктивни студии на дејството на окситоцин врз животни. Врз основа на долгогодишното искуство со оваа супстанца, нејзината хемиска структура и фармаколошките карактеристики, при правилна употреба на овој лек, не се очекуваат абнормалности кај фетусот.

Доење

Окситоцинот може во мали количини да премине во мајчиното млеко. Сепак, нема штетни влијанија врз новороденчето, бидејќи окситоцинот брзо се инактивира во желудникот.

4.7. Влијание врз способноста за возење или за управување со машини

Бидејќи Окситоцин 10-РОТЕКСМЕДИКА може да иницира породување, потребна е голема претпазливост при возење автомобил или управување на машини. Жени кои што имаат контракции во утерусот не треба да возат или да управуваат со машини.

4.8. Несакани дејства

Според честотата на несаканите дејства, направена е следнава евалуација:

Многу често	($\geq 1/10$)
Често	($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
Повремено	($\geq 1/1.000$ до $< 1/100$)
Ретко	($\geq 1/10.000$ до $< 1/1.000$)



Многу ретко ($< 1/10.000$)
Не е познато (не може да се процени честотата врз основа на расположливите податоци)

Кои несакани дејства можат да се појават при употребата на Окситоцин 10-ПОТЕКСМЕДИКА?

Заболувања на крвниот и лимфниот систем

Ретко: дисеминирана интраваскуларна коагулација (ДИК).

Заболувања на имуниот систем

Повремено: алергиски реакции (се до појава на анафилактичен шок).

Заболувања на нервниот систем

Често: главоболка (особено при повисоки дози).

Заболувања на срцето

Често: абнормален срцев ритам (особено при повисоки дози), тахикардија (забрзана срцева работа) или брадикардија (забавена срцева работа) (особено при повисоки дози).

Заболувања на васкуларниот систем

Често: зголемување на крвниот притисок.

Зачестеноста не е позната: изразен пад на крвниот притисок при брза интравенска инјекција (за време на постпарталниот период) (види „Заболувања на срцето,,)

Бременост, после раѓањето и перинатални заболувања

Многу често: прекумерна контракција на утерусот.

Повремено: “тетанус утери” (континуирана контракција на утерусот) во случај на прекумерна контракција на утерусот и како резултат на тоа детска хипоксија (недостаток на кислород).

Заболувања на имуниот систем

Повремено: алергиски реакции (се до појава на анафилактички шок).

Ретко: анафилактички реакции (поврзани со диспнеа [недостаток на здив], хипотензија или шок).

Заболувања на гастроинтестиналниот тракт

Често: гадење, повраќање (особено при повисоки дози).

Заболувања на бубрезите и уринарниот систем

Многу ретко: намалена екскреција на вода, интоксикација со вода со намалена содржина на натриум во крвниот серум (хипонатремија) кај мајката и детето (особено при интравенска инфузија). Ова може да доведе до едем на мозокот, конвулзии и кома.

Овие појави се појавуваат пред се ако окситоцин се употребува интравенски во големи дози и заедно со голема количина на течности во подолг временски период. Хипонатремијата може да се спречи доколку за инфузија се употребува електролитен раствор.

Бременост, после раѓањето и перинатални заболувања

Многу често: прекумерна контракција на утерусот со повремени “тетанус утери” (континуирана контракција на утерусот) и како резултат на тоа детска хипоксија (недостаток на кислород).

4.9. Предозирање

Прва мерка при предозирање – проследена со континуирана контракција на утерусот (тетанус утери) - е прекинување на инфузијата со окситоцин. Жена со контракции треба да прима кислород. Потоа може да се дадат β_2 - адренергични агонисти или блокатори на калциумовите канали. При интоксикација со вода треба да се ограничи внесувањето на течности, да се поттикне диурезата и да се корегира составот на електролити.

Се препорачува внимателна администрација на диазепам при третман на конвулзии.



5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Хормони на неврохипофизата. АТЦ код: H01BB02

Окситоцин 10-РОТЕКСМЕДИКА содржи целосно синтетички хормон, кој што е хемиски и фармаколошки идентичен со окситоцинонот кој што се лачи од неврохипофизата. Тој е пептид составен од девет аминокиселини. Окситоцин 10-РОТЕКСМЕДИКА не содржи вазопресин, но сепак поседува низок антидиуретичен ефект сличен на вазопресин.

Начин на делување

Окситоцин 10-РОТЕКСМЕДИКА претежно делува на мазната мускулатура на утерусот, особено кон крајот на бременоста, за време на контракциите на утерусот, за време на раѓањето и во постпарталниот период, т.е. во периодите кога бројот на специфичните рецептори за окситоцин се зголемени во миометриумот.

Окситоцинонот ја стимулира фреквенцијата на контракциите како и контрактилната сила на мускулатурата на утерусот кај нормалната фаза на релаксација. Во повисоки дози може да дојде до продолжена контракција.

За време на првото и второто тромесечие од бременоста, контракционата подготвеност на утерусот кај луѓето е на ниско ниво. За време на последното тромесечие од бременоста, контракционата подготвеност брзо се зголемува, за да го достигне својот максимум во терминот за породување. Чувствителноста на мускулатурата на утерусот на окситоцин оди паралелно со зголемување на контракциите. Соодветно на тоа, релативно мали дози предизвикуваат ефективни контракции за време на терминот за породување. Причината за зголемената чувствителност од една страна се гонадотропните хормони кои што формираат “gap junctions” и овозможуваат координиран полесен трансфер на електрични импулси, и од друга страна зголеменото формирање на рецептори за окситоцин играат важна улога во зголемување на дејството на окситоцин во терминот на породување. Двата фактори се контролираат преку активноста т.е. сензитивноста на α и β катехоламинските рецептори и под влијание на простагландини.

Со окситоцинонот се контрахираат исто така и миоепителните клетки во пределот на млечната жлезда.

Во повисоки дози, особено при брза интравенска инјекција, окситоцинонот предизвикува краткотрајна релаксација на мускулатурата на крвните садови, кои што може да се поврзат со пад на крвниот притисок, црвенило на кожата и рефлексна тахикардија, пред се кај пациенти во халотан анестезија.

Високи дози на окситоцин имаат антидиуретичен ефект кој може да има знаци на интоксикација со вода, особено во комбинација со снабдување со голем обем на течности.

5.2. Фармакокинетски својства

Апсорпција

Окситоцинонот не е ефективен после орална администрација.

При интрамускулна употреба окситоцинонот во рок од неколку минути достигнува до крвотокот и го достигнува максимумот на својата биолошка активност во рок од 30 минути.

Дистрибуција

Окситоцин се дистрибуира во екстрацелуларната течност, при што минимални количини достигнуаат до фетусот. Врзувањето на окситоцин со плазма протеините е многу мало. Окситоцинонот може во многу мали количини да премине во мајчиното млеко.

Елиминација

Податоците за серумскиот полуживот на елиминација на окситоцин се движат од 1-4 минути до 12 минути после интравенска и интрамускулна употреба. Окситоцин главно се елиминира од серумот преку црниот дроб и преку бубрезите.



5.3. Претклинички податоци за безбедноста на медицинскиот производ

Врз база на конвенционалните студии за акутна токсичност, генотоксичност и мутагеност, предклиничките податоци за окситоцин не покажуваат опасност за луѓето.

Акутна токсичност

Се докажало дека при тестови за испитување на акутната токсичност кај глувци, 200 I.U. окситоцин/kg дадени интравенски, при што глувците останале индиферентни, додека пак 300 I.U. окситоцин/kg дадени интравенски предизвикале мали пореметувања на рамнотежата кои што траеле неколку минути.

Хронична токсичност

Не се достапни податоци за хронична токсичност.

Мутаген и канцероген потенцијал

Гледано од структурата на супстанцијата, не постои сомнеж за мутагенеза.

Цитогенетските испитувања покажале негативни резултати за окситоцин на култивирани човечки лимфоцити.

Не се достапни испитувања за канцероген потенцијал Окситоцин 10-РОТЕКСМЕДИКА.

Репродуктивна токсичност

(види дел „Предупредувања“)

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Листа на ексципиенти

Натриум хлорид, натриум ацетат, оцетна киселина, вода за инјекции.

6.2. Инкомпатибилност

Со оглед на тоа што нема спроведено студии за компатибилност, Окситоцин 10-РОТЕКСМЕДИКА не смее да се меша со други лекови (исклучок се растворите за инфузија наведени во дел 4.2.).

6.3. Рок на траење

3 години.

Рок на траење по отварање на амбалажата или после реконституција на растворот:

Растворот за инјектирање е наменет само за еднократна употреба. Неискористените ампули треба да се фрлат.

6.4. Специјални мерки за чување

Да се чува на температура помеѓу 2°C и 8°C.

Можно е привремено чување на собна температура (на пр. породилна сала), доколку чувањето на собна температура не е повеќе од 3 месеци.

Откако растворот ќе се реконституира

Од микробиолошка точка на гледање, реконституираниот раствор треба веднаш да се употреби или да се чува максимум 24 часа на температура помеѓу 2°C и 8°C, освен ако методот на разредување го исклучува ризикот од микробиолошка контаминација. Доколку реконституираниот раствор не се употреби веднаш, во тој случај медицинското лице кое што го подготвува растворот е одговорно за условите и времетраењето на чувањето.

6.5. Природа и содржина на амбалажата

Ампули од безбојно стакло.

6.6. Посебни мерки на претпазливост при употреба и ракување

Секој неискористен производ или отпаден материјал, треба да бидат фрлени во согласност со



локалните прописи.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

ЕЛБИЈОР ДОО увоз-извоз
ул. "Огњан Прица" бр. 41
1000 Скопје
Р. Македонија

8. БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВА НА РЕГИСТРАЦИЈАТА

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јуни, 2013

11. КЛАСИФИКАЦИЈА

Лекот е достапен само на рецепт.

