



Syntocinon 5 IE/ml, concentraat voor oplossing voor infusie; oplossing voor injectie oxytocine

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Syntocinon en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel gebruikt?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe wordt dit middel bewaard?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAT IS SYNTOCINON EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Syntocinon behoort tot een groep van geneesmiddelen, genaamd oxytocica. Syntocinon bevat synthetisch oxytocine, dat identiek is aan het natuurlijke hormoon oxytocine.

Oxytocine veroorzaakt ritmische samentrekkingen van de baarmoeder. Het stimuleert tevens de melkafgifte uit de borstklier.

Syntocinon wordt gegeven als een intraveneuze infusie en kan worden gebruikt:

- o om weeën op te wekken.
- o tijdens en onmiddellijk na de bevalling om de baring op gang te helpen.
- o om bloedingen te voorkomen of onder controle te houden na de baring.

Als u vragen heeft over hoe Syntocinon werkt of waarom dit geneesmiddel aan u is voorgeschreven, vraag het dan aan uw arts.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- u bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- als uw arts denkt dat het opwekken of versterken van weeën ongeschikt voor u zou zijn, bijvoorbeeld:
 - wanneer samentrekkingen van uw baarmoeder ongewoon sterk zijn.
 - wanneer er een belemmering is die de bevalling kan tegenwerken of wanneer de bevalling of vaginale geboorte niet raadzaam is, zoals in de volgende gevallen:
 - als het kind te groot is in verhouding tot uw bekken.
 - wanneer het ongeboren kind niet in hoofdligging is.
 - wanneer de placenta de baarmoederhals afsluit.
 - bij voortijdige loslating van de placenta.
 - wanneer van het ongeboren kind de bloedvaten in de placenta of navelstreng voor de geboorteuiging liggen.
 - wanneer u zwanger bent van een meerling.
 - wanneer er te veel vruchtwater in de baarmoeder aanwezig is.
 - wanneer u meer dan 4 voldragen zwangerschappen heeft meegemaakt.
 - wanneer u vroeger een klassieke keizersnede of een operatie aan uw baarmoeder heeft ondergaan.
 - wanneer het ongeboren kind zuurstoftekort of gestoorde hartslagfrequentie heeft ("foetal distress").
 - wanneer minder dan 6 uur geleden vaginale prostaglandines (bepaalde geneesmiddelen om de baring in te leiden) aan u zijn toegediend en wanneer minder dan 30 minuten geleden een vaginaal afleversysteem met prostaglandines bij u is verwijderd (zie "Gebruikt u nog andere geneesmiddel?").

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit medicijn gebruikt.

Het opwekken van weeën met behulp van oxytocine mag alleen worden geprobeerd als dit strikt noodzakelijk is om medische redenen.

Toediening mag alleen plaatsvinden in het ziekenhuis en onder gekwalificeerd medisch toezicht.

Syntocinon mag niet als een snelle injectie in een bloedvat (bolusinjectie) worden toegediend.

Dit kan een plotselinge, voorbijgaande bloeddrukdaling veroorzaken (zie rubriek 4 Mogelijke Bijwerkingen).

Syntocinon mag niet langdurig worden toegediend:

- wanneer u weeënzwakte heeft die niet reageert op Syntocinon.
- wanneer u pre-eclampsie heeft (gekenmerkt door hoge bloeddruk, eiwitten in de urine en zwellingen).
- wanneer u ernstige hart- en vaatandoeningen heeft.

Uw arts of verpleegkundige zal bijzonder voorzichtig zijn bij het behandelen van u met Syntocinon

- als de bevalling kan worden bemoedigd omdat het kind te groot is in verhouding tot uw bekken.
- wanneer u mild tot matige bloeddrukverhoging heeft.
- wanneer u een bepaalde hart- en vaatziekte heeft waardoor het risico bestaat dat de bloedtoevoer naar het hart kan worden verminderd.
- wanneer u een bepaalde hartafwijking heeft (lang-QT-syndroom) waarbij spontaan ernstige hartritmestormissen kunnen optreden, of wanneer u geneesmiddelen gebruikt die ritmestormissen kunnen veroorzaken.
- als u eerder een keizersnede heeft gehad.
- als u 35 jaar of ouder bent, complicaties heeft ervaren tijdens de zwangerschap, of als de zwangerschapsperiode meer dan 40 weken heeft geduurd. De kans op een bepaalde ernstige bloedstollingsstoornis (gedissemineerde intravasculaire stolling) is dan verhoogd.
- als uw nieren niet goed werken.

Latex-allergie

De werkzame stof in Syntocinon kan een ernstige allergische reactie (anafylaxie) veroorzaken bij patiënten met een latexallergie. Vertel het uw arts als u allergisch bent voor latex.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Syntocinon nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt krijgen, geneesmiddelen die in het buitenland zijn verkregen, natuurproducten, sterke vitamines en mineralen, evenals voedingssupplementen.

De volgende medicijnen kunnen de werkzaamheid van Syntocinon beïnvloeden, of de werkzaamheid ervan kan worden beïnvloed door Syntocinon:

- Prostaglandines en soortgelijke stoffen (die worden gebruikt voor het opwekken van weeën) kunnen de stimulerende werking van oxytocine versterken en omgekeerd (zie rubriek 2, 'Wanneer mag u dit middel niet gebruiken').
- Bepaalde narcosemiddelen die via inhalatie worden toegediend (inhalatie-anesthetica, zoals cyclopropan, halothaan, sevofluraan, desfluraan) kunnen het effect van Syntocinon op de baarmoeder verlagen.
- Syntocinon kan hartritmestormissen veroorzaken en gelijktijdig gebruik met andere geneesmiddelen die ook hartritmestormissen kunnen veroorzaken wordt daarom afgeraden.
- Wanneer oxytocine wordt toegediend tijdens of na plaatselijke verdoving (ruggenprik), kan het de bloeddrukverhogende werking van het verdovingsmiddel versterken.
- Bij gelijktijdige toediening kan oxytocine de bloeddrukverhogende werking van ergotalkaloïden (bepaalde groep geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van migraine) versterken.

Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Syntocinon kan voor de aangegeven indicaties gebruikt worden, maar zeer zorgvuldig en alleen in combinatie met controle van de baarmoederactiviteit en het hartritme van het kind.

Borstvoeding

Oxytocine (de werkzame stof in Syntocinon) kan in kleine hoeveelheden worden aanwezig zijn in de moedermelk. Er zijn echter geen schadelijke effecten gevonden bij zuigelingen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Syntocinon kan weeën opwekken. Daarom wordt het besturen van een voertuig of het bedienen van machines afgeraden.

Syntocinon bevat ethanol (alcohol) en natrium

Dit middel bevat 5 mg alcohol (ethanol) per doseringseenheid. De hoeveelheid per dosis in dit middel komt overeen met 0,12 ml bier of 0,05 ml wijn.

Er zit een kleine hoeveelheid alcohol in dit middel. Dit is zo weinig dat u hier niets van merkt.

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

3. HOE WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Volg bij het gebruik van Syntocinon nauwgezet het advies van uw arts. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Syntocinon wordt meestal eerst verdund voor gebruik en wordt gegeven als een infusie in uw aderen. Soms wordt Syntocinon onverdund toegediend in een spier of in een ader. De toe te dienen hoeveelheid hangt af van de reden van gebruik.

Uw arts zal bepalen hoe, hoeveel en hoelang Syntocinon aan u wordt toegediend.

De standaarddosis is 5 IE via een infuus in een ader. Bij behandeling tegen heftige bloedingen na de baring kan Syntocinon eventueel ook in een spier toegediend worden in een dosis van 5 – 10 IE, in ernstige gevallen gevolgd door 5 – 20 IE via een infuus in de aderen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Verstoorde nierfunctie

Oxytocine kan de vorming van urine tegengaan. Dit kan ervoor zorgen dat het lichaam water vasthoudt als het natriumgehalte in het bloed te laag is. Daarom wordt de toediening van oxytocine niet geadviseerd bij patiënten met een ernstig verstoorde nierfunctie.

Ouderen (65 jaar en ouder)

Er is geen informatie over gebruik bij oudere patiënten. Syntocinon is niet bedoeld voor gebruik bij ouderen.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Er is geen informatie over gebruik bij kinderen.

Is er te veel van dit medicijn toegediend?

Meestal zal een arts of verpleegkundige dit geneesmiddel toedienen waardoor het onwaarschijnlijk is dat u te veel van dit middel krijgt toegediend. Als u denkt dat u te veel van dit medicijn heeft gekregen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige.

Verschijnselen van een overdosering:

Naast de verschijnselen die zijn vermeld in de rubrieken "Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?" en "Mogelijke bijwerkingen zijn vroegtijdige loslating van de placenta, en vruchtwaterembolie (waarbij vruchtwater in de bloedsomloop terecht komt) gemeld bij overstimulatie van de baarmoeder.

Vruchtwaterembolie kan blauwachtige verkleuring veroorzaken, en ademhalingsmoeilijkheden, verminderd bewustzijnsniveau of verwarring.

Behandeling:

Wanneer tekenen of verschijnselen van overdosering optreden tijdens continue toediening van Syntocinon in een bloedvat, moet de toediening onmiddellijk worden gestopt en moet zuurstof aan de moeder worden

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

Sommige van deze bijwerkingen kunnen ernstig zijn en vereisen medische behandeling. Vertel het onmiddellijk aan een arts als u een van deze ernstige bijwerkingen ervaart.

Onder zeldzame omstandigheden (kunnen voorkomen voor bij minder dan 1 op de 1.000 patiënten) kan een ernstige allergische reactie, gepaard gaande met kortademigheid, verlaagde bloeddruk of shock (sterke daling van de bloeddruk, bleekheid, onrust, zwakke snelle pols, klamme huid, verminderd bewustzijn) optreden.

Andere bijwerkingen die kunnen optreden bij de moeder zijn:

Vaak voorkomende bijwerkingen

(kunnen voorkomen bij minder dan 1 op de 10 patiënten)

- Hoofdpijn
- Versnelde hartslag
- Vertraagde hartslag
- Misselijkheid
- Braken

Soms voorkomende bijwerkingen

(kunnen voorkomen bij minder dan 1 op de 100 patiënten)

- Hartritmestoornissen

Zelden voorkomende bijwerkingen

(kunnen voorkomen bij minder dan 1 op de 1000 patiënten)

- Huiduitslag

Bijwerkingen waarvan niet bekend is hoe vaak deze optreden (kan niet worden geschat uit de beschikbare gegevens)

- Ernstige bloedstollingsstoornis (gedissemineerde intravasculaire stolling)
- Watervergiftiging door het gebruik van zeer hoge doseringen oxytocine gedurende langere tijd in combinatie met grote hoeveelheden van bepaalde vloeistoffen (tekenen zijn o.a. hoofdpijn, misselijkheid, braken, slaperigheid, gebrek aan energie, buikpijn (anders dan weeën))
- Te lage hoeveelheid natrium in het bloed; vasthouden van vocht
- Hartinfarct; verminderde doorbloeding van het hart; bepaalde hartritmestoornissen (verlengd QTc interval, versnelde hartslag)
- Verlaagde bloeddruk; blozen
- Vochtophoping in de longen (pulmonair oedeem)
- Spasmen van de spieren van de baarmoeder; scheuren van de baarmoeder; overstimulering van de weeënactiviteit;
- Zwelling van de huid en weefsels onder de huid of van de slijmvliezen (angio-oedeem).

De volgende bijwerkingen kunnen optreden bij het kind:

Bijwerkingen waarvan niet bekend is hoe vaak deze optreden (kan niet worden geschat uit de beschikbare gegevens)

- Te lage hoeveelheid natrium in het bloed
- Geelzucht
- Zuurstofgebrek
- Verstikking door te weinig zuurstof of te veel kooldioxide in het bloed
- Overlijden.

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

5. HOE WORDT DIT MIDDEL BEWAARD?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is oxytocine.
- De andere stoffen in dit middel zijn natriumchloride; natriumacetaat trihydraat; ijsazijn; chloorbutanol hemihydraat (5 mg/ml); ethanol 94%; water voor injectie.

Hoe ziet Syntocinon er uit en wat zit er in een verpakking?

Syntocinon concentraat voor oplossing voor infusie / oplossing voor injectie wordt geleverd in doosjes met 5 ampullen van 1 ml.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Vergunninghouder/ompakker:

Medcor Pharmaceuticals B.V.
Artemisweg 232
8239 DE Lelystad

Fabrikant:

Alfasigma S.p.A.
Via Pontina Km 30.400
00071 Pomezia (Rome)
Italië

In het register ingeschreven onder:

Syntocinon 5 IE/ml, concentraat voor oplossing voor infusie; oplossing voor injectie
RVG 131838/03714 L.v.h.: Oostenrijk

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in december 2023.



1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Syntocinon 5 IE/ml, concentraat voor oplossing voor infusie; oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén ampul van 1 ml bevat 5 IE oxytocine (= 5 IE/ml).

Hulpstof(fen) met bekend effect: elke ampul van 1 ml bevat 5 mg ethanol 94% g/g.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Concentraat voor oplossing voor infusie; oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze steriele oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Antepartum

- Inleiden van de baring om medische redenen, zoals bijv. bij overdragen zwangerschap, bij voortijdig aflopen van het vruchtwater of pre-eclampsie.
- Stimuleren van de weeënactiviteit in bijzondere gevallen van weeënzwakte.

Postpartum

- Ter verkrijging van een goede uteruscontractie bij het sluiten van de uterus na sectio caesarea.
- Preventie en behandeling van postpartale bloedingen en postpartale atonia uteri.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Inleiden van de baring of bij weeënzwakte:

Syntocinon dient te worden toegediend als i.v. druppelinfluus of, bij voorkeur, met behulp van een regelbare infusiepomp. Voor het druppelinfluus wordt aanbevolen 5 IE Syntocinon toe te voegen aan 500 ml van een fysiologische zoutoplossing (zoals natriumchloride 0,9%). Voor vrouwen aan wie toediening van natriumchloride ongewenst is, kan een 5% glucose oplossing worden gebruikt als verdunningsvloeistof (zie tevens rubriek 4.4). Om zeker te zijn van een goede menging van het druppelinfluus, moet de infusiefles of -zak voor gebruik meerdere malen omgekeerd worden.

De initiële infusiesnelheid van 1-4 mIE per minuut (= 2-8 druppels/min) mag geleidelijk met tussenpozen van minstens 20 minuten en in stappen van 1-2 mIE/minuut verhoogd worden tot een normaal contractiepatroon verkregen wordt. Bij à terme zwangerschappen kan vaak worden volstaan met een infusiesnelheid van minder dan 10 mIE per minuut (= 20 druppels/min) en is de aanbevolen maximale dosering max. 20 mIE per minuut (= 40 druppels/min).

Voor de inleiding van de baring of voor stimulatie van weeën dient Syntocinon alleen te worden toegediend als i.v. infusie en nooit s.c., i.m. of als i.v. bolusinjectie.

Wanneer gebruik wordt gemaakt van een mechanische infusiepomp die kleinere volumes aflevert dan bij een druppelinfluus 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 en ook de foetale hartfrequentie nauwgezet te worden gecontroleerd. Nadat de gewenste uterusactiviteit is verkregen kan in vele gevallen de infusiesnelheid worden verlaagd. De infusie met oxytocine dient onmiddellijk gestopt te worden bij te sterke uterusactiviteit of foetal distress.

Indien regelmatige contracties na infusie van 500 ml (= 5 IE oxytocine) bij à terme vrouwen niet tot stand zijn gekomen, moet de poging de baring in te leiden afgebroken worden; in het algemeen kan de poging de volgende dag herhaald worden, opnieuw beginnend met een infusie van 1-4 mIE/min.

Sectio caesarea:

5 IE i.v. (5 IE verdund met fysiologische zoutoplossing en toegediend als i.v. druppelinfluus of, bij voorkeur, met behulp van een regelbare infusiepomp gedurende 5 minuten) direct na de geboorte van het kind.

Preventie van postpartale bloedingen:

5 IE langzaam i.v. (5 IE verdund met fysiologische zoutoplossing en toegediend als i.v. druppelinfluus of, bij voorkeur, met behulp van een regelbare infusiepomp gedurende 5 minuten) of 5-10 IE i.m. na de geboorte van de placenta. Bij vrouwen die Syntocinon als i.v. infusie kregen ter inleiding van de baring of wegens weeënzwakte, dient de infusie in het derde tijdperk van de baring en in de eerste uren van de nageboorteperiode versneld te worden voortgezet.

Behandeling van postpartale bloedingen, postpartale atonia uteri:

5 IE langzaam i.v. (5 IE verdund met fysiologische zoutoplossing en toegediend als i.v. druppelinfluus of, bij voorkeur, met behulp van een regelbare infusiepomp gedurende 5 minuten) of 5-10 IE i.m., in ernstige gevallen gevolgd door i.v. infusie van 5-20 IE in 500 ml elektrolyten-bevattend vocht met de inloopsnelheid die noodzakelijk is om de atonie te corrigeren.

Speciale populaties

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Syntocinon 5 IE/ml bij kinderen is niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Ouderen

Er is geen onderzoek uitgevoerd bij ouderen (65 jaar en ouder).

Nierfunctiestoornis

Er is geen onderzoek uitgevoerd bij patiënten met een nierfunctiestoornis.

Leverfunctiestoornis

Er is geen onderzoek uitgevoerd bij patiënten met een leverfunctiestoornis.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Hypertone uteruscontracties, "foetal distress" (verlaging van de hartfrequentie van het kind, meconiumhoudend vruchtwater, foetale asfyxie) wanneer geboorte van het kind niet spoedig te verwachten is.
- Elke situatie waarin om foetale of maternale redenen een spontane baring ongewenst is en/of een vaginale baring is gecontraïndiceerd, zoals wanverhouding hoofd-bekken, bepaalde liggingsafwijkingen; placenta praevia of vasa praevia, abruptio placentae, voorliggen of prolaberan van de navelstreng; excessieve uitrekking van de uterus of verhoogd risico op uterusruptuur (bijv. bij meerlingzwangerschap, polyhydramnion, pariteit van meer dan 4, vroegere sectio caesarea of andere operaties waarbij de uterus betrokken was).

Syntocinon mag niet worden toegediend binnen 6 uur na toediening van vaginale gel en niet binnen 30 minuten na verwijdering van een vaginaal afleversysteem met prostaglandines (zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Inleiden van de baring

De inleiding van de baring door middel van oxytocica dient alleen te worden toegepast op strenge medische indicatiestelling (en niet om sociale redenen) en dan alleen onder klinische omstandigheden en onder gekwalificeerd medisch toezicht.

Syntocinon mag niet langdurig worden toegediend aan vrouwen met weeënzwakte die niet reageren op oxytocine, ernstige pre-eclampsische toxicose of ernstige cardiovasculaire aandoeningen.

Syntocinon mag niet worden toegediend als een snelle intraveneuze bolusinjectie, omdat hierdoor snelle, kortdurende hypotensie kan ontstaan, gepaard gaande met flushing en reflextachycardie. Deze snelle hemodynamische veranderingen kunnen leiden tot myocard ischemie, vooral bij patiënten met reeds bestaande hart- en vaatziekten. Een snelle intraveneuze bolusinjectie van enkele IE oxytocine kan ook leiden tot QTc verlenging.

Cardiovasculaire aandoeningen

Syntocinon dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten die een predispositie hebben tot myocardiale ischemie als gevolg van reeds bestaande hart- en vaatziekten (zoals hypertrofische cardiomyopathie, hartklepafwijkingen en/of ischemische hartziekte inclusief coronaire vaat spasmen), om belangrijke wijzigingen in de bloeddruk en de hartslag bij deze patiënten te voorkomen.

QT-syndroom

Syntocinon dient met voorzichtigheid te worden toegediend aan patiënten met bekend 'lang QT-syndroom' of gerelateerde symptomen en aan patiënten die geneesmiddelen gebruiken waarvan bekend is dat zij het QTc-interval verlengen (zie rubriek 4.5).

Wanneer Syntocinon wordt toegediend voor inleiding van de baring of voor stimulatie van weeën:

- Dient het alleen te worden toegediend als i.v. infusie en nooit s.c., i.m. of als i.v. bolusinjectie.
- "Foetal distress" en vruchtdood: toediening van oxytocine in uitzonderlijk hoge doseringen resulteert in overstimulatie van de baarmoeder, wat kan leiden tot "foetal distress", asfyxie en dood, of kan leiden tot hypertonie, tetanische contracties of ruptuur van de uterus. Zorgvuldige begeleiding is belangrijk (hartfrequentie van het kind, zo mogelijk tocometrie), zodat de dosering aan de individuele respons kan worden aangepast.
- Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij vrouwen met een lichte wanverhouding hoofd-bekken, secundaire weeënzwakte, milde of matige zwangerschapshypertensie of cardiale afwijkingen, een anamnese van een laag-uteriene sectio caesarea of bij vrouwen die ouder zijn dan 35 jaar.
- Gedissemineerde intravasale stolling: het is gebleken dat bij vrouwen van 35 jaar of ouder, bij vrouwen die complicaties hebben ervaren tijdens de zwangerschap en bij vrouwen met een zwangerschapsperiode van meer dan 40 weken, er een verhoogd risico van postpartum gedissemineerde intravasale stolling (DIS) aanwezig is bij de inleiding van de baring door uterotone middelen, zoals oxytocine. Bovendien kunnen deze factoren de risico's die gepaard gaan met het opwekken van weeën verder verhogen. Voorzichtigheid is daarom geboden met het gebruik van oxytocine of andere uterotone middelen bij deze vrouwen. Gedurende de directe postpartale fase zal nauwkeurig in de gaten gehouden moeten worden of er klinische verschijnselen van DIS optreden, zoals bloedingen en verhoogde kans op trombose.

Intra-uteriene vruchtdood

Een sterke weeënactiviteit dient te worden vermeden bij intra-uteriene vruchtdood en/of bij meconiumhoudend vruchtwater omdat anders een vruchtwaterembolie kan ontstaan.

Waterintoxicatie

Omdat oxytocine een licht anti-diuretisch effect heeft, kan langdurige intraveneuze toediening van hoge doses gelijktijdig met grote hoeveelheden vocht (bijv. bij postpartale bloedingen) leiden tot waterintoxicatie met hyponatriëmie. Het gecombineerde anti-diuretische effect van oxytocine en de i.v. vochttoediening kan vochtverbelasting veroorzaken, leidend tot een hemodynamische vorm van acute pulmonaire oedeem zonder hyponatriëmie. Om deze, niet vaak voorkomende, complicatie te vermijden dienen de volgende voorzorgsmaatregelen in acht te worden genomen bij langdurige toediening van hoge doses oxytocine: men dient gebruik te maken van een elektrolyten bevattende infusievloeistof (geen glucose); het volume van de toegediende vloeistof dient laag te worden gehouden (bijv. door oxytocine geconcentreerder toe te dienen dan wordt aanbevolen voor inductie of stimuleren van weeën à terme); orale vloeistofinname dient te worden beperkt; de vochtbalans dient te worden bijgehouden en de serumconcentraties van elektrolyten dienen te worden gecontroleerd wanneer een verstoring van de balans wordt vermoed.

Nierfunctiestoornis

Voorzichtigheid moet worden betracht bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornis vanwege de mogelijkheid van vochtretentie en accumulatie van oxytocine (zie rubriek 5.1).

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.

Informatie over hulpstoffen

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

Dit middel bevat 5 mg alcohol (ethanol) per doseringseenheid. De hoeveelheid per dosis in dit middel komt overeen met 0,12 ml bier of 0,05 ml wijn. De kleine hoeveelheid alcohol in dit geneesmiddel heeft geen merkbaar effect.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interacties waardoor gelijktijdig gebruik niet wordt aanbevolen

Prostaglandines en analogen

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

Geneesmiddelen die het QT-interval verlengen

Oxytocine 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 oxytocine verzwakken.

Vasoconstrictors/sympathomimetica

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

Caudale anesthetica

Bij combinatie met ergot-alkaloïden of, bijvoorbeeld tijdens of na caudale anesthesie, met sympathicomimetica (met name pseudo-efedrine en efedrine) kan oxytocine het bloeddrukverhogende effect van deze middelen versterken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Een grote hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen duidt niet op teratogene effecten, maar vertoont wel associatie met hyperstimulatie van de baarmoeder en anti-diuretische effecten met nadelige effecten op de foetus van oxytocine. Syntocinon kan voor de aangegeven indicatie gebruikt worden, maar zeer zorgvuldig en alleen in combinatie met monitoring van baarmoederactiviteit en foetaal hartritme.

Borstvoeding

Oxytocine kan in kleine hoeveelheden worden teruggevonden in de moedermelk. Echter, er zijn geen schadelijke effecten gevonden bij zuigelingen. Syntocinon kan gebruikt worden bij borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over een nadelig effect van oxytocine op de vruchtbaarheid bekend.

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

Syntocinon kan baarmoedercontracties induceren. Daarom wordt het besturen van een voertuig of het bedienen van machines afgeraden.

4.8 Bijwerkingen

Wanneer oxytocine per infuus wordt toegediend voor het stimuleren van weeënactiviteit kan, zelfs bij juiste toediening en onder adequate supervisie, overstimulering optreden bij patiënten met een voor oxytocine overgevoelige uterus. Hierdoor ontstaat de mogelijkheid van circulatiebelemmering, asfyxie of overlijden van het kind of hypertonie, tetanische contracties of ruptuur van de uterus.

Onder zeldzame omstandigheden (dat wil zeggen met een incidentie van <0,0006) verhoogt de farmacologische weeën-inductie door gebruik van uterotone middelen (ongeacht het type middel dat gebruikt is) het risico op postpartale gedissemineerde intravasculaire stolling (DIS) (zie rubriek 4.4).

De volgende bijwerkingen zijn gemeld ongeacht de wijze van toediening. Deze bijwerkingen zijn onder de orgaanklasse gerangschikt naar frequentie, beginnend bij de meest voorkomende, en naar afnemende ernst, volgens de volgende definitie: 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 ($< 1/10.000$), niet bekend (kan niet worden vastgesteld met de beschikbare gegevens). De bijwerkingen die zijn vermeld in onderstaande tabellen zijn gebaseerd op zowel klinische onderzoeken als post-marketing rapportages.

De bijwerkingen die zijn vermeld in onderstaande tabellen zijn gebaseerd op zowel klinische onderzoeken als postmarketing ervaring (spontane meldingen en meldingen in de literatuur). De frequentie van deze bijwerkingen wordt aangeduid met 'niet bekend'.

Systeem/orgaanklasse	Bijwerking
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	
Niet bekend:	Gedissemineerde intravasculaire stolling‡
Immuunsysteemaandoeningen	
Zelden:	Anafylactische/anafylactoïde reacties geassocieerd met dyspneu en hypotensie, anafylactische/anafylactoïde shock
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	
Niet bekend:	Hyponatriëmie*, vochtopstapeling*, water intoxicatie*
Zenuwstelselaandoeningen	
Vaak:	Hoofdpijn
Hartaandoeningen	
Vaak:	Tachycardie, bradycardie
Soms:	Aritmieën
Niet bekend:	Myocard infarct‡, myocard ischemie‡, elektrocardiogram QTc interval verlengd‡, reflex tachycardie‡
Bloedvataandoeningen	
Niet bekend:	Hypotensie‡, overmatig blozen‡
Ademhalingstelsel-, borstkas- en mediastinum aandoening	
Niet bekend:	Acuut pulmonair oedeem*
Maagdarmsstelselaandoeningen	
Vaak:	Misselijkheid, braken
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Zelden:	Rash
Niet bekend:	Angio-oedeem
Zwangerschap, perinatale periode en puerperium	
Niet bekend:	Baarmoederruptuur ‡, hypertone baarmoeder ‡, overstimulatie van baarmoeder ‡

Systeem/orgaanklasse	Bijwerking
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	
Niet bekend:	Neonatale hyponatriëmie*
Zwangerschap, perinatale periode en puerperium	
Niet bekend:	foetale noodsyndroom', asfyxie, doodneonatale icterus‡

* In gevallen waarin gedurende langere tijd overmatige doses oxytocine werden toegediend gelijktijdig met grote hoeveelheden elektrolytvrij vocht is melding gemaakt van waterintoxicatie met maternale en foetale hyponatriëmie (zie tevens rubriek 4.4). Het gecombineerde antidiuretische effect van oxytocine en de i.v. vochttoediening kan vochtoverbelasting veroorzaken, leidend tot een hemodynamische vorm van acute pulmonaire oedeem zonder hyponatriëmie (zie rubriek 4.4).

‡ (zie rubrieken 4.4 en 4.5).

‡ (zie rubriek 4.4).

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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (www.lareb.nl).

4.9 Overdosering

Symptomen:

Symptomen en consequenties van overdosering zijn zoals beschreven in de rubrieken 4.4 en 4.8. Tevens is melding gemaakt van abruptio placentae en/of vruchtwaterembolie ten gevolge van overstimulatie van de uterus.

Behandeling:

In geval van continue i.v. infusie: stopzetten van de infusie en toediening van zuurstof aan de moeder. Bij waterintoxicatie is verder het volgende noodzakelijk: beperking van de vochtinname, bevordering van de diurese, herstel van de elektrolytenbalans en behandeling van eventuele convulsies met diazepam.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Hypofyse-achterkwabhormonen, ATC-code: H01B B02.

Werkingsmechanisme

Het werkzaam bestanddeel van Syntocinon is een synthetisch nonapeptide dat identiek is aan het hypofyse-achterkwabhormoon oxytocine. Oxytocine stimuleert de gladde spieren van de uterus en wordt afgegeven tijdens de baring en in reactie op zogen. De uterusstimulatie is vooral krachtig tegen het einde van de zwangerschap, tijdens de baring en onmiddellijk post partum, omdat dan het aantal oxytocinereceptoren in het myometrium verhoogd is. De oxytocine-receptoren zijn gekoppeld aan G-eiwitten. Activering van de oxytocine-receptor leidt tot afgifte van calcium uit de intracellulaire opslagplaatsen en daarmee tot contractie van het myometrium. Oxytocine wekt ritmische contracties op in het bovenste segment van de uterus, vergelijkbaar in frequentie, kracht en duur met die welke worden waargenomen tijdens de baring. Het oxytocine in Syntocinon is vrij van vasopressine, maar heeft wel enige zwakke intrinsieke antidiuretische activiteit.

Op basis van in vitro studies is gemeld dat langdurige blootstelling aan oxytocine desensibilisatie van oxytocine-receptoren veroorzaakt.

Plasmaspiegels en aanvang/duur van effect
Intraveneuze infusie
Bij toediening van Syntocinon via continue intraveneuze infusie in doseringen die geschikt zijn voor het inleiden van de baring of het stimuleren van de weeënactiviteit zet het effect op de uterus geleidelijk in en na 20-40 minuten wordt een constant effect bereikt. De plasmaspiegel van oxytocine die gemeten wordt bij continue intraveneuze toediening is afhankelijk van de infusiesnelheid. In een studie met à terme zwangere vrouwen die een intraveneuze infusie van 4 mIE per minuut kregen, bedroeg de oxytocine plasmaspiegel 2-5 mIE/ml (dit is vergelijkbaar met de oxytocine plasmaspiegel in het eerste tijdperk van de spontane baring). Na het stopzetten van de infusie of na een aanzienlijke reductie van de infusiesnelheid (bijv. bij overstimulatie) neemt de uterusactiviteit snel af maar kan met een lagere intensiteit blijven bestaan.

Intraveneuze en intramusculaire injectie
Na intraveneuze toediening voor de preventie of behandeling van postpartale bloedingen treedt de werking binnen 1 minuut in, na intramusculaire toediening binnen 2-4 minuten. Na intramusculaire toediening houdt het contracterend effect 30 tot 60 minuten aan, na intraveneuze toediening kan dit iets korter zijn.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Oxytocine wordt snel geabsorbeerd vanuit de intramusculaire injectieplaats. De plasmaspiegels van oxytocine na intraveneuze infusie van 4 mIE/minuut bij à terme zwangere vrouwen waren 2 tot 5 microlE/ml.

Distributie
Oxytocine verdeelt zich over de extracellulaire vloeistof, waarbij minimale hoeveelheden de foetus bereiken. Het steady-state verdelingsvolume, bepaald bij 6 gezonde mannen, is ongeveer 12,2 l of 0,17 l/kg. Het verdelingsvolume van oxytocine in zwangere vrouwen is vergelijkbaar. De plasmaeiwitbinding is verwaarloosbaar. Oxytocine passeert de placenta in beide richtingen. Oxytocine kan in kleine hoeveelheden worden gevonden in moedermelk.

Biotransformatie/Metabolisme
Tijdens de zwangerschap wordt oxytokinase geproduceerd door zowel de moeder als de foetus. Oxytokinase is een glycoproteïne aminopeptidase dat in het plasma terechtkomt. Dit enzym is betrokken bij de afbraak van oxytocine. De lever en de nieren spelen een belangrijke rol in het metabolisme en de klaring van oxytocine vanuit het plasma. Zodoende leveren de lever, de nieren en de systemische circulatie een bijdrage aan de biotransformatie van oxytocine.

Eliminatie
De halfwaardetijd van oxytocine kan variëren van 3 tot 20 minuten. De metabolieten worden uitgescheiden in de urine, waarbij minder dan 1% van de oxytocine onveranderd wordt uitgescheiden in de urine. De metabole klaring bedraagt ongeveer 17 ml/kg/minuut bij zwangere vrouwen.

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

Leverfunctiestoornis
Er zijn geen studies uitgevoerd bij patiënten met een leverfunctiestoornis. 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 oxytocine bij een verminderde leverfunctie waarschijnlijk niet tot wezenlijke veranderingen in de metabole klaring van oxytocine leiden (zie rubriek 4.4).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek
Preklinische gegevens van oxytocine duiden niet op een speciaal risico voor de mens. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek van acute toxiciteit, genotoxiciteit en in beperkte mate van reproductietoxiciteit.

Standaardonderzoeken naar teratogeniciteit, voortplanting en carcinogeniciteit met oxytocine zijn niet beschikbaar.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS
6.1 Lijst van hulpstoffen
natriumchloride
natriumacetaat trihydraat
ijsazijn
chloorbutanol hemihydraat (5 mg/ml)
ethanol 94%
water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid
In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheid
Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren
Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking
Kartonnen doos met 5 glazen ampullen à 1 ml.
De ampullen zijn gemaakt van kleurloos glas, type I.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen
Syntocinon kan worden gemengd met daarvoor geschikte infusievloeistoffen. Geschikte infusievloeistoffen zijn 0,9% natriumchloride-oplossing of 5% glucose-oplossing. Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant
Vergunninghouder/ompakker:
Medcor Pharmaceuticals B.V.
Artemisweg 232
8239 DE Lelystad

Fabrikant:
Alfasigma S.p.A.
Via Pontina Km 30.400
00071 Pomezia (Rome)
Italië

In het register ingeschreven onder:
Syntocinon 5 IE/ml, concentraat voor oplossing voor infusie; oplossing voor injectie
RVG 131838//03714 L.v.h.: Oostenrijk

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in december 2023.