

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

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 vaatspasmen), 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 hoofdbekken, 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 antidiuretisch 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 antidiuretische 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 antidiuretische 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'.

Tabel 1: bijwerkingen bij de moeder

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*, vochttopstapeling*, 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 ‡

Tabel 2: bijwerkingen bij de foetus/neonaat

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 vochtverbelasting 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 microIE/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 plasma-eiwitbinding 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 (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

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – - 8°C).

Eenmaal buiten de koelkast zijn de ampullen nog houdbaar gedurende maximaal 3 maanden beneden 30°C.

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

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

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

Alfasigma S.p.A.

Via Ragazzi del '99, n. 5

40133 Bologna (BO)

Italië

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

In het register ingeschreven onder RVG 03714.

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 mei 1990

Datum van laatste hernieuwing: 20 mei 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2, 3, 4.2, 4.4, 4.6, 4.8, 5.1, 5.2 en 6.5: 28 september 2020.