

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Oxygrindeks 8,3 mikrogram/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska innehåller 8,3 mikrogram oxytocin (5 IE).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektions-/ infusionsvätska, lösning

Färglös, klar lösning med karakteristisk lukt.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Igångsättning av förlossning vid överburenhet
- Vid för tidig vattenavgång, eklampsi, preeklampsi, intrauterin fosterdöd
- Vid primär och sekundär värksvaghet.
- Abortinduktion och vid spontan abort i tidig fas av graviditeten, för att underlätta utrymningen av uterus och påskynda efterförloppet
- I placentarskiftet (t ex placentarblödningar, *subinvolutio uteri*).

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Igångsättning eller stimulering av förlossningsarbetet

Intravenös droppinfusion har den stora fördelen, att värkarbetet kan kontrolleras kontinuerligt, så att den minsta effektiva dosen av Oxygrindeks används. Oxygrindeks bör administreras som intravenös (i.v.) droppinfusion med 0,2 ml Oxygrindeks 8,3 mikrogram/ml per 100 ml 5,5% dextroslösning eller fysiologisk koksaltlösning.

Den initiala dropphastigheten bör vara 2-8 droppar/minut (0,1-0,4 ml/min). Under noggrann kontroll av värkfrekvensen, värkarnas längd, styrka och fosterljuden ökas infusionshastigheten med minst 20 minuters intervall (maximal infusionshastighet 40 droppar/minut = 2 ml/minut) tills uterus reagerar på önskat sätt. Oxytocininfusionen bör avbrytas genast om uterin hyperaktivitet eller fosterpåverkan inträffar.

Inträffar inte regelbundna värkar efter infusion av totalt 1 ml av Oxygrindeks 8,3 mikrogram/ml, ska försöket att sätta igång förlossning avbrytas. Det kan eventuellt upprepas påföljande dag.

Oxygrindeks tolereras väl av vävnaderna, varför en eventuell extravasal infusion är ofarlig.

Vid kejsarsnitt

1 ml Oxygrindeks 8,3 mikrogram/ml som intravenös infusion (1,0 ml spädd i fysiologisk koksaltlösning och administrerad som en intravenös droppinfusion eller helst via en infusionspump med variabel dropptakt under 5 minuter) efter barnets födelse.

Vid abort (vakuummexeres)

1 ml Oxygrindeks 8,3 mikrogram/ml som intravenös infusion (1,0 ml spädd i fysiologisk koksaltlösning och administrerad som en intravenös droppinfusion eller helst via en infusionspump med variabel dropptakt under 5 minuter).

6 ml Oxygrindeks 8,3 mikrogram/ml i 500 ml 5,5%-ig dextroslösning infunderas intravenöst under utrymningen, med början när cervix dilaterats till Hegar nr 8. Under operationen tillämpas maximal infusionshastighet, d.v.s. ca 15 ml/minut. Efter operationens avslutande reduceras dropphastigheten till ca 120 droppar/minut (6 ml/min). Denna dropptakt bibehålles tills hela mängden infunderats. Om smärtsamma uteruskontraktioner uppstår, bör dropptakten minskas eller infusionen tillfälligt avbrytas.

I placentarskiftet (t ex vid placentarblödning, subinvolutio uteri)

Oxygrindeks kan ges intravenöst (0,6-2,0 ml Oxygrindeks 8,3 mikrogram/ml). 1,0 ml Oxygrindeks 8,3 mikrogram/ml kan ges som intravenös infusion (1,0 ml spädd i fysiologisk koksaltlösning och administrerad som en intravenös droppinfusion eller helst via en infusionspump med variabel dropptakt under 5 minuter).

Patienter med nedsatt lever- och njurfunktion

Patienter med nedsatt lever- och njurfunktion kan behöva dosreduktion eller längre dosintervall (se avsnitt 5.2).

Äldre personer

Det finns inga indikationer för användning av Oxygrindeks till äldre patienter.

Pediatrik population

Det finns inga indikationer för användning av Oxygrindeks till barn eller ungdomar.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Mekaniska hinder vid förlossning (t ex disproportion mellan huvud och bäcken, lägesanomalier)
- Hypertona värkar,

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet ska iaktas hos patienter som tidigare gjort kejsarsnitt eller annat kirurgiskt ingrepp på uterus.

Igångsättning av förlossning med oxytocin bör endast ske på strikt medicinsk indikation och då på sjukhus och under sakkunnig medicinsk ledning.

Oxygrindeks (oxytocin) som ges för igångsättning och stimulering av förlossning får endast administreras som intravenös droppinfusion.

Oxytocin ska inte ges under längre tid till patienter med oxytocinresistent värksvaghet, allvarlig preeklampisk toxemi eller allvarlig kardiovaskulär sjukdom.

Oxygrindeks ska inte administreras som intravenös bolusinjektion eftersom det kan orsaka en kortvarig hypotension åtföljt av rodnad och reflextakykardi.

För att undvika stora förändringar i blodtryck och hjärtfrekvens ska oxytocin ges med försiktighet till patienter som har predisposition för myokardiell ischemi beroende på en bakomliggande kardiovaskulär sjukdom (såsom hypertrofisk kardiomyopati, klaffsjukdom och/eller ischemisk hjärtsjukdom, inkluderande kranskärlssjukdom).

Oxytocin ska ges med försiktighet till patienter med känt "förlängt QT-syndrom" eller relaterade symptom och till patienter som tar läkemedel som är kända för att förlänga QT-tiden.

Administrering av oxytocin i för höga doser kan vara farligt för både mor och foster och leda till överstimulering av uterus som kan ge fosterpåverkan (fosterbradykardi, mekoniumfärgat fostervatten, fosterasfyxi och fosterdöd), och hypertont uterus, tetaniska uteruskontraktioner eller uterusruptur. Det är viktigt med noggrann kontroll av fostrets hjärtfrekvens (om möjligt tokometri (CTG)), uterin motilitet och blodtryck så att dosering anpassas efter individuell respons. Hos patienter med kardiovaskulär sjukdom bör infusionsvolymen hållas låg genom att använda en mer koncentrerad lösning.

I sällsynta fall, har den farmakologiska induktionen av värkarna med användande av uterotoniska medel ökat risken för dissiminerad intravaskulär koagulation (DIC) efter förlossningen. Risken är kopplad till framkallande av värkar i sig och inte till någon substans. Denna risk ökar särskilt om kvinnan har ytterligare riskfaktorer för DIC, som att vara över 35 år eller äldre med komplikationer (såsom graviditetsdiabetes, hypertension, hypotyreos) under graviditet och en gestationsålder över 40 graviditetsveckor. Hos dessa kvinnor ska därför försiktighet iakttas vid användande av oxytocin eller alternativa läkemedel. Behandlande läkare skall vara uppmärksam på tecken av DIC. Kvinnor med ovanstående riskfaktorer ska genomgå utredning med avseende på fibrinolys omedelbart efter förlossningen.

Eftersom oxytocin har lätt antidiuretisk effekt, kan långvarig intravenös administrering med höga doser och i kombination med stora volymer vätska, t.ex. vid spontan eller inducerad abort och vid behandling av blödningar efter förlossning orsaka vattenintoxikation med hyponatremi (se avsnitt 4.8). Den antidiuretiska effekten tillsammans med administrering av intravenös vätska kan orsaka hypervolemi med en hemodynamisk form av akut lungödem utan hyponatremi.

Oxytocin parenteralt får inte ges samtidigt med oxytocin-innehållande nässpray.

Anafylaxi hos kvinnor med latexallergi

Anafylaxi har rapporterats efter administrering av oxytocin hos kvinnor med känd latexallergi. Med anledning av den befintliga strukturella homologin mellan oxytocin och latex kan latexallergi/intolerans vara en viktig predisponerande riskfaktor för anafylaxi efter administrering av oxytocin.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Prostaglandiner kan potentiella livmodersammandragande effekten av oxytocin och vice versa. Om de administreras i sekvens, ska patientens uterusaktivitet övervakas noggrant.

Vissa anestetika för inhalation, t.ex. cyklopropan eller halotan, kan förstärka den hypotensiva effekten hos oxytocin och minska dess typiska oxytocineffekter. Samtidig användning av dessa två har också rapporterats orsaka störningar i hjärtrytmen.

Oxytocin ska ges med försiktighet till patienter som tar läkemedel med känd effekt att förlänga QT-tiden. När oxytocin ges under eller efter caudalblocks anestesi kan oxytocin förstärka pressoreffekten hos sympatomimetiska vasokonstriktiva medel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Prekliniska reproduktionsstudier med oxytocin saknas, men baserat på lång erfarenhet, läkemedlets kemiska struktur och farmakologiska egenskaper anses det inte föreligga någon risk för fosterskador vid rekommenderad användning. Oxytocin är kontraindicerat vid graviditet förutom då det används på strikt medicinsk indikation såsom vid igångsättning eller förstärkning av värkarbetet eller vid spontan eller inducerad abort.

Amning

Små mängder av oxytocin kan återfinnas i modersmjölk. Oxytocin förväntas emellertid inte ha någon skadlig effekt på det nyfödda barnet eftersom det snabbt inaktiveras när det passerar över i barnets magtarmkanal.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har inte studerats, men eftersom oxytocin pådriver förlossningsarbetet bör patienten inte köra bil eller handha maskiner under behandling med oxytocin.

4.8 Biverkningar

Biverkningar presenteras i enlighet med MedDRAs klassificering för organsystem och frekvensindelning: Mycket vanliga ($\geq 1/10$, vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Immunsystemet

Sällsynta: Anafylaktoida reaktioner tillsammans med andnöd, hypotoni eller chock

Metabolism och nutrition

Mindre vanliga: Antidiuretisk effekt vilket kan orsaka vatten-intoxikation med huvudvärk och illamående.

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: Huvudvärk

Hjärtat

Vanliga: Takykardi, bradykardi

Sällsynta: Hjärtarytmier

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Sällsynta: Larynxödem

Magtarmkanalen

Vanliga: Illamående, kräkningar

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta: Hudrodnad, urtikaria

Sällsynta fall med ökad risk för Disseminerad intravaskulär koagulation (DIC) efter förlossning har beskrivits hos patienter vars värkarbete inducerats med uterutona läkemedel, inklusive oxytocin (se 4.4) (förekommer hos färre än 1 av 1000 patienter).

Långvarig användning eller snabb infusion kan förorsaka biverkningar.

Snabb intravenös bolusinjektion av oxytocin i doser överstigande 3,34 mikrogram kan resultera i akut kortvarig hypotension tillsammans med rodnad och reflex takykerdi (se 4.4). Sådana snabba hemodynamiska förändringar kan resultera i myokardiell ischemi, speciellt hos patienter med bakomliggande kardiovaskulär sjukdom.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att anmäla alla observerade eller misstänkta läkemedelsbiverkningar via det nationella rapporteringssystemet:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Överdoser kan ge upphov till följande komplikationer: fosterpåverkan (fosterbradykardi, mekoniumfärgat

fostervatten, fosterasfyxi), hyperton uterus, tetaniska uteruskontraktioner, uterusruptur, vattenintoxikation.

Toxicitet: inga symptom sågs när 2-3 respektive 10 IE gavs intramuskulärt till nyfödda och 8 IE gavs nasalt till barn ½-1½ år gamla.

Allvarlig förgiftning sågs hos vuxna efter infusion av 80 IE i en isoton glukoslösning under 35 timmar, 488 IE under 40 timmar och infusion av 800 IE under 60 timmar.
(1 IE motsvarar 1,67 mikrogram).

Symtom: Antidiuretisk effekt - risk för vattenintoxikation (hyponatremi, hypoosmolalitet, hjärnödem).
Kärlspasm, hypertension.

Behandling: Vid vattenretention krävs observation. Vid vattenintoxikation ska diuretika (mannitol eller furosemid), infusion av natrium och hjärnödemterapi sättas in. Övrig symtomatisk behandling kan behöva sättas in.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Oxytocin och analoger. ATC-kod: H01BB02

Oxytocin stimulerar värkarbetet vid förlossning (frekvens och styrka), påskyndar uterusinvolutionen och drar samman de myoepiteliala cellerna i mjölkkörteln, varigenom tömningsprocessen underlättas.

Då Oxygrindeks är syntetisk är det fritt från vasopressin och ger därför icke blodtrycksstegring i de doser som här rekommenderas, varför det kan användas vid preeklampsi.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Vid *intravenös infusion* inträder effekten gradvis och steady-state uppnås vanligen efter 20-40 minuter. Efter *intravenös eller intramuskulär injektion* verkar oxytocin snabbt; efter ca 1 minut vid i.v injektion och efter 2-4 minuter vid intramuskulär (i.m.) injektion. Effekten kvarstår 30-60 minuter efter i.m injektion och förmodligen något kortare tid efter intravenös injektion.

Distribution

Vid steady-state är distributionsvolymen ca 170 ml/kg hos män. Plasmaproteinbindningen är låg.

Metabolism

Enzymet oxytocinas, en glukoproteinamidopeptidas, bildas under graviditeten. Enzymet förekommer i plasma och kan bryta ner oxytocin. Den enzymatiska aktiviteten ökar gradvis fram till förlossningen, då den ökar kraftigt för att sedan avta efter förlossningen. Den enzymatiska aktiviteten är också hög i placenta och livmodervävnad under denna period. Det sker ingen eller endast liten nedbrytning av oxytocin i plasma hos män eller icke-gravida kvinnor.

Eliminering

Halveringstiden är kort, 3-20 minuter. Oxytocin utsöndras huvudsakligen via lever och njurar. Metaboliskt clearance uppgår till till ca 20 ml/kg/minut hos både män och icke-gravida kvinnor. Mindre än 1% av given dos utsöndras oförändrat i urinen.

Det har inte utvärderats på vilket sätt oxytocins farmakokinetik påverkas vid nedsatt njur- eller leverfunktion. Eftersom det indirekt har visats att njure och lever bidrar substantiellt till utsöndringen av oxytocin, kan nedsatt njur- eller leverfunktion förväntas ha signifikant effekt på oxytocins farmakokinetik.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns ingen preklinisk information som bedöms vara av betydelse för den kliniska säkerheten utöver den information som ges i andra delar av produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Klorbutanolhemihydrat
Ättiksyra (pH justerare)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

För blandning som tillsats till infusionsvätska se avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 ml genomskinliga glasampuller.
Förpackningsstorlek: 10 ampuller

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Oxygrindeks 8,3 mikrogram/ml injektions-/infusionsvätska, lösning kan användas som tillsats till infusionsvätskor. Lämplig baslösning är fysiologisk koksaltlösning eller 5,5%-ig dextroslösning. Lämplig koncentration är 1,7 mikrogram per 100 ml infusionsvätska.

Ej använt läkemedel och avfall ska hanteras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AS GRINDEKS.
Krustpils iela 53, Rīga LV-1057, Lettland
Tel: +371 67083205
Fax: +371 67083505
E-mail: grindeks@grindeks.lv

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

43102

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2010-09-07
Datum för den senaste förnyelsen: 2015-09-07

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2018-10-09