

Produktresumé (SPC): *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Oxytocin Pilum 8,3 mikrogram/ml koncentrat till injektions- och infusionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska innehåller 8,3 mikrogram oxytocin
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Koncentrat till injektions- och infusionsvätska, lösning
Klar, färglös lösning.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Inledning av förlossning vid överburenhet, för tidig vattenavgång, eklampsi, preeklampsi, intrauterin fosterdöd. 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 administreringsätt

Inledning av förlossning: Intravenös droppinfusion har den stora fördelen, att värkarbetet kan kontrolleras kontinuerligt, så att den minsta nödvändiga dosen av Oxytocin Pilum kommer till användning. För inledning av förlossning och vid värksvaghet ges intravenöst dropp med 0,2 ml Oxytocin Pilum 8,3 mikrogram/ml per 100 ml glukoslösning 50 mg/ml (5%) eller natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9%). Initial dropphastighet: 2-8 droppar/min (0,1-0,4 ml/min.). Under noggrann kontroll av värkfrekvensen, värkarnas längd och fosterljuden ökas infusionshastigheten med minst 20 minuters intervall (maximal infusionshastighet 40 droppar/min = 2 ml/min) tills uterus reagerar på önskat sätt. Oxytocininfusionen bör avbrytas genast om uterin hyperaktivitet eller fosterpåverkan inträffar. Inträffar ej regelbundna värkar efter infusion av totalt 8,3 mikrogram Oxytocin Pilum, bör försöket att inleda förlossning avbrytas och eventuellt upprepas påföljande dag.

Oxytocin Pilum fördrages väl av vävnaderna, varför en eventuell extravasal infusion är ofarlig.

Vid abort (vakuumexeres): 1,0 ml Oxytocin Pilum 8,3 mikrogram/ml som intravenös infusion (1,0 ml spädd i natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9%) och administrerad som en intravenös droppinfusion eller helst via en infusionspump med variabel dropptakt under 5 minuter).

6 ml Oxytocin Pilum 8,3 mikrogram/ml i 500 ml glukoslösning 50 mg/ml (5%) infunderas intravenöst under utrymningen, med början när cervix dilaterats till Hegar nr 8. Under operationen tillämpas maximal

infusionshastighet, d.v.s. ca 15 ml/min. Efter operationens avslutande reduceras dropphastigheten till ca 120 droppar/min. Denna dropptakt bibehålles tills hela mängden infunderats. Om smärtsamma uteruskontraktioner uppstår, bör droppakten minskas eller infusionen tillfälligt avbrytas.

I placentarskiftet (t ex vid placentarblödning, subinvolutio uteri) kan Oxytocin Pilum ges intramuskulärt eller intravenöst (0,6-2,0 ml Oxytocin Pilum 8,3 mikrogram/ml). 1,0 ml Oxytocin Pilum 8,3 mikrogram/ml som intravenös infusion (1,0 ml spädd i natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9%) och administrerad som en intravenös droppinfusion eller helst via en infusionspump med variabel dropptakt under 5 minuter).

Vid kejsarsnitt: 1,0 ml Oxytocin Pilum 8,3 mikrogram/ml som intravenös infusion (1,0 ml spädd i natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9%) och administrerad som en intravenös droppinfusion eller helst via en infusionspump med variabel dropptakt under 5 minuter) efter barnets födelse.

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

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

Vid tidigare kejsarsnitt eller annat kirurgiskt ingrepp på uterus.

Inledning av förlossning med oxytocin bör endast ske när så är strikt medicinskt indicerat och då på sjukhus och under sakkunnig medicinsk ledning.

Oxytocin Pilum skall inte ges under längre tid till patienter med oxytocinresistent värksvaghet, allvarlig preeklampatisk toxemi eller allvarlig kardiovaskulär sjukdom.

Oxytocin skall inte ges som en intravenös bolus injektion eftersom det kan orsaka en kortvarig hypotension åtföljt av rodnad och reflex takyardi.

För att undvika signifikanta förändringar i blodtryck och hjärtfrekvens skall Oxytocin Pilum 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 skall ges med försiktighet till patienter med känt förlängt QT syndrom eller relaterade symtom och till patienter som tar läkemedel med känd effekt att förlänga QT-tiden.

Oxytocin som ges för inledning och stimulering av förlossning får endast administreras som intravenös droppinfusion.

För höga doser kan ge upphov till följande komplikationer: fosterpåverkan (fosterbradykardi, mekoniumfärgat fostervatten, fosterasfyxi), hypertont uterus, tetaniska uteruskontraktioner, uterusruptur. Noggrann kontroll är viktig (fosterljud, om möjligt tokometri, kontroll av värkarbetet, blodtryck) så att dosering kan anpassas till individuell respons. Hos patienter med kardiovaskulär sjukdom bör infusionsvolymen hållas låg genom användning av en mera koncentrerad lösning.

När värkarbete inducerats med läkemedel som ger ökad livmodertonus, kan i sällsynta fall ge ökad risk för Disseminerad intravaskulär koagulation (DIC) efter förlossning. 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 såsom ålder över 35 år, komplikationer (graviditetsdiabetes, hypertoni, hypothyreos) under graviditet och med en gestationsålder över 40 fullgångna graviditetsveckor. Risken kan dessutom öka ytterligare hos dessa kvinnor i samband med igångsättande av förlossningsarbete (avsnitt 4.8). Hos dessa kvinnor ska därför försiktighet iakttas vid användandet av oxytocin eller alternativa läkemedel. Behandlande läkare skall vara uppmärksam på tecken på DIC. Kvinnor med ovanstående riskfaktorer ska genomgå utredning med avseende på fibrinolys omedelbart efter förlossningen.

Eftersom oxytocin har en lätt antidiuretisk effekt, kan långvarig intravenös administrering med höga doser och stora volymer vätska (t ex vid spontan eller inducerad abort och behandling av postpartumblödningar) orsaka vattenintoxikation med hyponatremi. 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 nässpray.

Anafylax hos kvinnor med latexallergi

Det har rapporterats om anafylaxi efter administrering av oxytocin hos kvinnor med känd latexallergi. På grund 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 den livmoderssammandragande effekten av oxytocin och vice versa. Mycket noggrann övervakning fordras därför vid samtidig administration av dessa två läkemedel.

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

Oxytocin skall ges med försiktighet till patienter som tar läkemedel med känd effekt att förlänga QT-tiden.

När oxytocin ges under eller efter caudalblocksanestesi 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, produktens 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 inledning eller förstärkning av värkarbetet eller vid spontan eller inducerad abort.

Amning

Små mängder av oxytocin kan återfinnas i modersmjölk. Oxytocin förväntas emellertid ej ha någon skadlig effekt på barnet eftersom oxytocin snabbt inaktiveras då det passerat över i barnets mag- tarmkanal.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad. 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 ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Immunsystemet

Sällsynta: Anafylaktoida reaktioner tillsammans med hypotension, andnöd och 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

Mag- tarmkanalen

Vanliga: Illamående, kräkningar.

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta: Hudrodnad, urtikaria.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Sällsynta: Larynxödem

Långvarig användning eller snabb infusion kan förorsaka biverkningar.

En ökad risk för Disseminerad intravaskulär koagulation (DIC) post-partum har beskrivits hos patienter vars värkarbete inducerats med läkemedel, inklusive oxytocin (se 4.4). Frekvensen för denna biverkning verkar dock vara sällsynt (< 1 av 1000 värkarbeten).

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 rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

4.9 Överdoser

Överdoser kan ge upphov till följande komplikationer: fosterpåverkan (fosterbradykardi, mekoniumfärgat fostervatten, fosterasfyxi), hypertont uterus, tetaniska uteruskontraktioner, uterusruptur, vattenintoxikation.

Toxicitet: 2-3 resp. 10 IE i.m. till nyfödda samt 8 IE nasalt till ½- 1½-åringar gav inga symtom. Infusion av 80 IE i isoton glukos under 35 tim, infusion av 488 IE under 40 timmar och infusion av 800 IE under 60 timmar till vuxna gav allvarlig intoxikation. (1 IE motsvarar 1,67 mikrogram).

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

Behandling: Vätskeretention, observation. Vid vattenintoxikation diuretika, förslagsvis mannitol eller furosemid och tillförel av natrium, ev hjärnödemterapi. Övrig symtomatisk behandling.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hypofysbaklobens hormoner, ATC-kod H01BB02

Oxytocin stimulerar värkarbetet vid förlossning (frekvens och styrka), påskyndar den postpartala uterusinvolutionen och drar samman de myoepiteliala cellerna i mjölkörteln, varigenom tömningsprocessen underlättas. Då Oxytocin Pilum är helsyntetiskt, är det fritt från vasopressin och ger därför inte 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 Pilum snabbt; efter ca 1 minut vid i.v. injektion och efter 2-4 minuter vid i.m. injektion. Effekten kvarstår 30-60 minuter efter intramuskulär 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. Metabolisk clearance uppgår till ca 20 ml/kg/minut hos både män och 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

Oxytocin Pilum infusionlösning skall inte ges med samma utrustning som används för blod eller plasma, då oxytocin kan inaktiveras.

Oxytocin Pilum är inte blandbar med lösningar som innehåller natriummetabisulfat som stabiliseringsmedel.

6.3 Hållbarhet

2 år

Före spädning: Varje ampull är avsedd för engångsbruk och ska användas omedelbart efter öppnande. Oanvänd lösning ska kasseras.

Efter spädning: Infusionsvätskan ska användas inom 24 timmar och förvaras vid högst 25 °C. Oanvänd lösning ska kasseras.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvars vid högst 25 °C. Får ej frysas.

För hållbarhetsanvisningar efter första öppnandet eller spädning av läkemedlet, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 ml genomskinliga glasampuller.

Förpackningsstorlek. 10 ampuller.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

Oxytocin lösning för injektion och infusion är kompatibel med infusionsvätskor. En lämplig spädningsvätska är natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %) eller glukoslösning 50 mg/ml (5 %).

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pilum Pharma A/S

Energivej 15

5260 Odense S

Danmark

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

43441

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 2010-11-26

Förnyat godkännande: 2015-11-26

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2019-01-18