

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Oxytocin AVMC 5 IU/ml koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Oxytocin AVMC 5 IU/ml:

Jeden ml koncentrátu pro infuzní roztok obsahuje 5 IU oxytocinu, což odpovídá 8,3 mikrogramům.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro infuzní roztok.

Čirý bezbarvý roztok bez viditelných částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Před porodem

- Indukce porodu ze zdravotních důvodů, např. v případě potermínového těhotenství, předčasné ruptury plodových obalů, hypertenze vyvolané těhotenstvím (preeklampsie)
- Stimulace porodu při hypotonické necitlivosti dělohy
- V raných stádiích těhotenství jako pomocná léčba při zvládnání neúplného, neodvratného nebo zmlklého potratu.

Po porodu

- V průběhu císařského řezu po porodu dítěte
- Prevence a léčba poporodní atonie dělohy a poporodního krvácení

4.2 Dávkování a způsob podání

Indukce nebo usnadnění porodu: oxytocin se nesmí začít podávat dříve než 6 hodin po podání vaginálních prostaglandinů. Přípravek Oxytocin AVMC se má podávat jako intravenózní (i.v.) infuze nebo lépe pomocí infuzní pumpy s proměnlivou rychlostí podání. U intravenózní infuze se doporučuje přidat 5 IU Oxytocinu AVMC do 500 ml fyziologického roztoku (jako je 0,9% roztok chloridu sodného). U pacientek, u nichž je nutno se infuzí chloridu sodného vyhnout, lze k naředění použít 5% roztok glukózy (viz bod 4.4). K zajištění rovnoměrného promísení se lahev nebo vak musí před použitím několikrát obrátit.

Počáteční rychlost infuze se má nastavit na 1 až 4 milijednotky/minutu (2 až 8 kapek/minutu). Lze ji postupně zvyšovat v nejméně 20minutových intervalech o ne více než 1 až 2 milijednotky/minutu, dokud není zajištěn průběh kontrakcí podobný normálním porodním kontrakcím. U těhotenství blížícího se termínu porodu toho lze často dosáhnout při infuze pomalejší než 10 milijednotek/minutu (20 kapek/minutu), přičemž doporučená maximální rychlost je 20 milijednotek/minutu (40 kapek/minutu). V mimořádném případě, kdy je potřeba vyšší rychlost, jako tomu může být při zvládnání situace při úmrtí plodu *in utero* nebo při indukci porodu v ranějších stádiích těhotenství, kdy

je děloha na oxytocin méně citlivá, se doporučuje použít koncentrovanější roztok oxytocinu, tedy Oxytocin AVMC 10 IU/ml v 500 ml.

Pokud se používá automaticky řízená infuzní pumpa, která dodává menší objemy než objemy podávané intravenózní infuzí, musí se koncentrace vhodná pro infuzi v doporučeném dávkovacím rozmezí vypočítat podle specifikací pumpy.

Během infuze se musí pečlivě sledovat frekvence, síla a délka kontrakcí, stejně jako srdeční frekvence plodu. Jakmile se dosáhne odpovídající úrovně děložní aktivity, což jsou 3 až 4 kontrakce každých 10 minut, lze obvykle rychlost infuze snížit. Při hyperaktivitě dělohy a/nebo tísní plodu se infuze musí okamžitě zastavit.

Pokud se u žen, které jsou v termínu porodu nebo blízko něho, nedosáhne pravidelných kontrakcí po infuzi celkového množství 5 IU, doporučuje se pokus o indukci porodu ukončit; lze jej opakovat následujícího dne, kdy se opět začne rychlostí 1 až 4 milijednotky/minutu (viz bod 4.3).

U žen, kterým byl přípravek Oxytocin AVMC podán k indukci nebo usnadnění porodu, se má během třetí fáze porodu a několika následujících hodin pokračovat v infuzi zvýšenou rychlostí.

Neúplný, neodvratný nebo zamlklý potrat: 5 IU intravenózní infuzí (5 IU naředěných ve fyziologickém roztoku a podaných během 5 minut jako intravenózní infuze nebo nejlépe pomocí infuzní pumpy s proměnlivou rychlostí), v případě nutnosti následováno intravenózní infuzí rychlostí 20 až 40 milijednotek/minutu.

Císařský řez: 5 IU intravenózní infuzí (5 IU naředěných ve fyziologickém roztoku a podaných během 5 minut jako intravenózní infuze nebo lépe pomocí infuzní pumpy s proměnlivou rychlostí) ihned po porodu.

Prevence poporodního děložního krvácení: obvyklá dávka je 5 IU intravenózní infuzí (5 IU naředěných ve fyziologickém roztoku a podaných během 5 minut jako intravenózní infuze nebo lépe pomocí infuzní pumpy s proměnlivou rychlostí) po porodu placenty.

Léčba poporodního děložního krvácení: 5 IU intravenózní infuzí (5 IU naředěných ve fyziologickém roztoku a podaných během 5 minut jako intravenózní infuze nebo lépe pomocí infuzní pumpy s proměnlivou rychlostí), v závažných případech následováno intravenózní infuzí roztoku obsahujícího 5 až 20 IU oxytocinu v 500 ml ředícího roztoku obsahujícího elektrolyt, podávanou rychlostí nezbytnou ke zvládnutí atonie dělohy.

Způsob podání:

Intravenózní podání

Zvláštní skupiny pacientek:

Porucha funkce ledvin

U pacientek s poruchou funkce ledvin nebyly provedeny žádné studie.

Porucha funkce jater

U pacientek s poruchou funkce jater nebyly provedeny žádné studie.

Pediatrická populace

U pediatrických pacientek nebyly provedeny žádné studie.

Starší pacientky

U starších pacientek (65 let a více) nebyly provedeny žádné studie.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Hypertonické děložní kontrakce, mechanická překážka porodu, tíseň plodu.

Jakýkoli stav, u kterého z důvodu plodu nebo matky není spontánní porod vhodný a/nebo je vaginální porod kontraindikován, např.:

- významná cefalopelvická disproporce
- fetální malprezentace
- placenta praevia a vasa praevia
- abrupce placenty
- naléhání nebo prolaps pupečníku
- nadměrné roztažení dělohy nebo snížená odolnost dělohy k ruptuře, jako je při vícečetném těhotenství
- polyhydramnion
- významná multiparita
- výskyt jizev na děloze v důsledku závažné operace, včetně klasického císařského řezu.

Přípravek Oxytocin AVMC se nesmí používat dlouho u pacientek s netečností dělohy z důvodu rezistence na oxytocin, těžkou preeklamptickou toxémií nebo těžkými kardiovaskulárními poruchami.

Přípravek Oxytocin AVMC se nesmí podávat během 6 hodin po podání vaginálních prostaglandinů (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek Oxytocin AVMC se smí podávat pouze jako intravenózní infuze a nikdy jako bolusová injekce, protože by to mohlo vyvolat akutní, krátkodobou hypotenzi spojenou s flushingem a reflexní tachykardií.

Indukce porodu

K indukci porodu pomocí oxytocinu se smí přistoupit pouze v přísně indikovaných případech ze zdravotních důvodů.

Podávání probíhá pouze při hospitalizaci a pod kvalifikovaným lékařským dohledem.

Kardiovaskulární poruchy

Přípravek Oxytocin AVMC je třeba podávat opatrně u pacientek s predispozicí k ischemii myokardu v důsledku stávajícího kardiovaskulárního onemocnění (jako je hypertrofická kardiomyopatie, onemocnění srdečních chlopní a/nebo ischemická choroba srdeční, včetně vazospasmu koronárních arterií), aby se u těchto pacientek zamezilo výrazným změnám v krevním tlaku a srdeční frekvenci.

Syndrom dlouhého QT intervalu

Přípravek Oxytocin AVMC je třeba podávat opatrně u pacientek s prokázaným „syndromem dlouhého QT intervalu“ nebo podobnými příznaky a pacientkám užívajícím léky, o nichž je známo, že interval QTc prodlužují (viz bod 4.5).

Pokud se přípravek Oxytocin AVMC podává k indukci nebo posílení porodu:

- tíseň plodu nebo úmrtí plodu: podávání oxytocinu v nadměrných dávkách vede k nadměrné stimulaci dělohy, což může vést k tísní plodu, asfyxii a úmrtí nebo může vést k hypertonii, tetanickým kontrakcím nebo ruptuře dělohy. Nezbytné je pečlivé sledování srdeční frekvence plodu a motility dělohy (frekvence, síla a délka kontrakcí), aby dávkování mohlo být upraveno podle individuální odpovědi.
- Zvláštní opatření je třeba v případě výskytu hraniční cefalopelvické disproporce, sekundární netečnosti dělohy, mírného nebo středního stupně hypertenze nebo srdečního onemocnění vyvolaného těhotenstvím a u pacientek starších 35 let nebo u pacientek s císařským řezem v dolním segmentu dělohy v anamnéze.

- Diseminovaná intravaskulární koagulace: ve vzácných případech zvyšuje farmakologická indukce porodu pomocí uterotonik, včetně oxytocinu, riziko poporodní diseminované intravaskulární koagulace (DIC). S tímto rizikem je spojena farmakologická indukce samotná, nikoli konkrétní látka. Toto riziko se zvyšuje zejména pokud má žena další rizikové faktory DIC, jako je věk 35 let a vyšší, komplikace během těhotenství a gestační věk nad 40 týdnů. U těchto žen se musí oxytocin nebo jiné alternativní léčivo používat opatrně, přičemž lékař nesmí známky DIC přehlížet.

Intrauterinní úmrtí

V případě intrauterinního úmrtí plodu a/nebo při přítomnosti mekoniem zkalené plodové vody je nutno předejít překotnému porodu, protože může způsobit embolizaci plodovou vodou.

Intoxikace vodou

Jelikož oxytocin má mírný antidiuretický účinek, jeho prodloužené intravenózní podávání ve vysokých dávkách v kombinaci s velkým objemem tekutin, jak je tomu v případě neodvratného nebo zamlklého potratu nebo při léčbě poporodního krvácení, může způsobit intoxikaci vodou spojenou s hyponatremií. Kombinovaný antidiuretický účinek oxytocinu a intravenózní podávání tekutin mohou způsobit přetížení tekutinou vedoucí k hemodynamické formě akutního plicního edému bez hyponatremie. Aby se těmto vzácným komplikacím zamezilo, musí se dodržovat následující opatření, kdykoli se delší dobu podávají vysoké dávky oxytocinu: musí se používat ředící roztok obsahující elektrolyt (nikoli glukózu); objem infundované tekutiny musí být nízký (infuze oxytocinu ve vyšších koncentracích, než se doporučuje k indukci nebo usnadnění porodu v termínu); příjem tekutin ústy je nutné omezit, má být udržováno schéma rovnováhy tekutin, při podezření na nerovnováhu elektrolytů je nutné měřit elektrolyty v séru.

Porucha funkce ledvin

U pacientek s těžkou poruchou funkce ledvin je nutná opatrnost, a to kvůli možné retenci vody a možné akumulaci oxytocinu (viz bod 5.2).

Anafylaxe u žen s alergií na latex

Byly hlášeny případy anafylaxe po podání oxytocinu u žen se známou alergií na latex. Vzhledem k existující strukturní homologii mezi oxytocinem a latexem může být alergie na latex/intolerance latexu důležitým rizikovým faktorem pro anafylaxi po podání oxytocinu.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce mající za následek kontraindikaci současného podávání

Prostaglandiny a jejich analoga

Prostaglandiny a jejich analoga usnadňují kontrakce myometria, proto oxytocin může potencovat účinky prostaglandinů a jejich analog na dělohu a naopak (viz bod 4.3).

Léčivé přípravky prodlužující QT interval

Oxytocin je nutno považovat za potenciálně arytmogenní, zejména u pacientek s dalšími rizikovými faktory pro torsades de pointes, jako jsou léčivé přípravky, která prodlužují QT interval, nebo u pacientek se syndromem dlouhého intervalu QT v anamnéze (viz bod 4.4).

Interakce, které je třeba vzít v úvahu

Inhalační anestetika

Inhalační anestetika (např. cyklopropan, halothan, sevofluran, desfluran) mají na dělohu relaxační účinky a navozují znatelnou inhibici děložního tonu a tím mohou oslabit uterotonické účinky oxytocinu. Rovněž bylo hlášeno, že jejich současné používání s oxytocinem vyvolává poruchy srdečního rytmu.

Vasokonstrikční látky / sympatomimetika

Oxytocin může zesilovat vasopresorické účinky vasokonstrikčních látek a sympatomimetik, i když jsou obsaženy v lokálních anestetikách.

Kaudální anestetika

Pokud se podává během kaudální blokové anestezie nebo po ní, může oxytocin potencovat presorické účinky sympatomimetických vasokonstrikčních látek.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Reprodukční studie na zvířatech nebyly s oxytocinem provedeny. Na základě rozsáhlých zkušeností s touto léčivou látkou a její chemickou strukturou a farmakologickými vlastnostmi se nepředpokládá, že by při indikovaném použití představovala riziko fetálních abnormalit.

Oxytocin lze v malých množstvích nalézt v mateřském mléce. Nicméně se nepředpokládá, že by oxytocin měl na novorozence škodlivé účinky, protože se dostane pouze do gastrointestinálního traktu, kde podléhá rychlé inaktivaci.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Oxytocin AVMC může vyvolat porod, proto je při řízení dopravních prostředků a obsluze strojů nutná opatrnost. Ženy s děložními kontrakcemi nemají řídit ani obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Vzhledem k široké škále citlivosti dělohy se mohou při dávkách obvykle považovaných za nízké v některých případech objevit děložní spasmy. Pokud se oxytocin podává intravenózní infuzí k indukci nebo usnadnění porodu, vede podávání příliš vysokých dávek k nadměrné stimulaci dělohy, což může vést k tísní plodu, asfyxii a úmrtí, nebo to může vést k hypertonii tetanickým kontrakcím, poškození měkkých tkání nebo k ruptuře dělohy.

Rychlá intravenózní bolusová injekce oxytocinu v dávkách několika IU může vést k akutní krátkodobé hypotenzi provázené návaly horka a reflexní tachykardií (viz bod 4.4). Tyto rychlé hemodynamické změny mohou vést k ischemii myokardu, zejména u pacientek se stávajícím kardiovaskulárním onemocněním. Rychlá intravenózní bolusová injekce oxytocinu v dávkách několika IU může také vést k prodloužení intervalu QTc.

Ve vzácných případech zvyšuje farmakologická indukce porodu pomocí uterotonických látek včetně oxytocinu riziko poporodní diseminované intravaskulární koagulace (viz bod 4.4).

Intoxikace vodou

V případech, kdy byly dlouhou dobu podávány vysoké dávky oxytocinu s velkým množstvím tekutin bez elektrolytů, byla hlášena intoxikace vodou spojená a hyponatremií matky a novorozence (viz bod 4.4). Kombinované antidiuretické účinky oxytocinu a intravenózní podávání tekutin mohou vést k přetížení tekutinami, což vede k hemodynamické formě akutního plicního edému bez hyponatremie (viz bod 4.4.).

Příznaky intoxikace vodou zahrnují:

1. bolest hlavy, anorexii, nauzeu, zvracení a bolest břicha.
2. letargii, malátnost, bezvědomí a záchvaty křečí typu grand-mal.
3. nízké koncentrace elektrolytů v krvi.

Nežádoucí účinky (tabulky 1 a 2) jsou seřazeny podle frekvencí při využití následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit). Nežádoucí

účinky uvedené v tabulce níže jsou založeny na výsledcích z klinických studií a hlášení po uvedení na trh.

Nežádoucí účinky zjištěné z postmarketingových zkušeností s oxytocinem byly získány ze spontánních hlášení a z literatury. Jelikož jsou tyto nežádoucí účinky hlášeny dobrovolně z populace o neznámé velikosti, není možné jejich frekvence spolehlivě určit, a proto jsou zařazeny jako: není známo (z dostupných údajů nelze určit). Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle třídy orgánových systémů MedDRA. V rámci každé třídy orgánových systémů jsou nežádoucí účinky uvedeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1 Nežádoucí účinky u matky

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy imunitního systému	Vzácné	anafylaktická/anafylaktoidní reakce spojené s dušností, hypotenzí nebo anafylaktický/anafylaktoidní šok
Poruchy nervového systému	Časté	bolest hlavy
Srdeční poruchy	Časté	tachykardie, bradykardie
	Méně časté	arytmie
	Není známo	ischemie myokardu, prodloužení QTc intervalu na elektrokardiogramu
Cévní poruchy	Není známo	hypotenze, krvácení
Gastrointestinální poruchy	Časté	nauzea, zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Vzácné	vyrážka
	Není známo	angioedém
Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím	Není známo	hypertonie dělohy, tetanické kontrakce dělohy, ruptura dělohy
Poruchy metabolismu a výživy	Není známo	intoxikace vodou, hyponatremie u matky
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Není známo	akutní plicní edém
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Není známo	flushing
Poruchy krve a lymfatického systému	Není známo	diseminovaná intravaskulární koagulace

Tabulka 2 Nežádoucí účinky u plodu/novorozence

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím	Není známo	syndrom tísně plodu, asfyxie a úmrtí
Poruchy metabolismu a výživy	Není známo	novorozenecká hyponatremie

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Letální dávka přípravku Oxytocin AVMC nebyla stanovena. Oxytocin podléhá inaktivaci proteolytickými enzymy gastrointestinálního traktu. Proto se ze střeva nevstřebává a není pravděpodobné, že by při požití měl toxické účinky.

Příznaky a následky předávkování jsou tytéž, jaké jsou uvedeny v bodech 4.4 a 4.8. Navíc bylo v důsledku nadměrné stimulace dělohy hlášeno odloučení placenty a/nebo embolie plodovou vodou.

Léčba: pokud se během kontinuálního intravenózního podávání přípravku Oxytocin AVMC objeví známky nebo příznaky předávkování, musí se infuze ihned ukončit a matce se musí podat kyslík. Při intoxikaci vodou je nezbytné omezit příjem tekutin, usnadnit diurézu, napravit nerovnováhu elektrolytů a zvládnout křeče, které se případně mohou objevit. Pokud dojde ke kómatu, je nutno pomocí rutinních opatření obvykle využívaných při ošetřování pacientů v bezvědomí udržovat volné dýchací cesty.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hormony zadního laloku hypofýzy, oxytocin a analoga, oxytocin
ATC kód: H01BB02

Mechanismus účinku

Oxytocin je cyklický nonapeptid, který se získává chemickou syntézou. Tato syntetická forma je shodná s přírodním hormonem, který je uchováván v zadní části hypofýzy a do systémového oběhu se uvolňuje v reakci na sání a porod.

Oxytocin stimuluje hladkou svalovinu dělohy, silněji na konci těhotenství, během porodu a ihned po porodu. V této době jsou počty oxytocinových receptorů v myometriu zvýšeny.

Oxytocinové receptory jsou spřažené s G-proteiny. Aktivace receptoru oxytocinem vede k uvolnění vápníků z nitrobuňkových zásob a vede tedy ke kontrakci myometria.

Oxytocin vykazuje v horním segmentu dělohy rytmické kontrakce, které jsou s ohledem na frekvenci, sílu a trvání podobné kontrakcím pozorovaným při porodu.

Jelikož je oxytocin v přípravku Oxytocin AVMC syntetický hormon, neobsahuje vasopressin, nicméně i ve své čisté formě má oxytocin jistou slabou vnitřní antidiuretickou aktivitu podobnou vasopressinu.

Na základě studií *in vitro* bylo hlášeno, že dlouhodobá expozice oxytocinu vyvolává desenzitizaci oxytocinových receptorů, pravděpodobně v důsledku down-regulace míst vázajících oxytocin, destabilizace mRNA oxytocinových receptorů a internalizace oxytocinových receptorů.

Plasmatické hladiny a nástup/trvání účinku

Intravenózní infuze. Pokud se přípravek Oxytocin AVMC podává kontinuální intravenózní infuzí v dávkách vhodných k indukci nebo usnadnění porodu, odpověď dělohy přichází postupně a obvykle dosahuje rovnovážného stavu za 20 až 40 minut. Odpovídající plasmatické hladiny oxytocinu jsou srovnatelné s hladinami naměřenými během první fáze spontánního porodu. Například plasmatické hladiny oxytocinu u 10 těhotných žen v době porodu, které dostávaly 4 milijednotky za minutu v intravenózní infuzi, byly 2 až 5 mikrojednotek/ml. Po ukončení infuze nebo po podstatném snížení rychlosti infuze, např. při nadměrné stimulaci, se aktivita dělohy rychle snižuje, nicméně může na odpovídající nízké úrovni přetrvávat.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Plasmatické hladiny oxytocinu po intravenózní infuzi 4 milijednotek za minutu u těhotných žen v termínu porodu byly 2 až 5 mikrojednotek/ml.

Distribuce

Distribuční objem v rovnovážném stavu u 6 zdravých jedinců po intravenózní injekci je 12,2 l/kg nebo 0,17 l/kg. Vazba na plasmatické proteiny je u oxytocinu zanedbatelná. Oxytocin prostupuje placentou v obou směrech. Oxytocin lze v malých množstvích nalézt v mateřském mléce.

Biotransformace

Oxytocináza je glykoproteinová aminopeptidáza, která se vytváří během těhotenství a objevuje se v plasmě. Enzym je schopen degradovat oxytocin. Vytváří se jak v těle matky, tak u plodu. Hlavní roli při metabolizaci a odstraňování oxytocinu z plasmy hrají játra a ledviny. Játra, ledviny a systémová cirkulace tak přispívají k biotransformaci oxytocinu.

Eliminace

Plasmatický poločas oxytocinu se pohybuje v rozmezí od 3 do 20 minut. Metabolity se vylučují močí, přičemž méně než 1 % podaného oxytocinu se vylučuje močí v nezměněné podobě. Metabolická clearance u těhotných žen je 20 ml/kg/min.

Porucha funkce ledvin

Nebyly provedeny žádné studie u pacientek s poruchou funkce ledvin. Nicméně s ohledem na vylučování oxytocinu a jeho omezené vylučování ledvinami v důsledku antidiuretických vlastností může případná akumulace oxytocinu vést k prodloužení jeho účinku.

Porucha funkce jater

U pacientek s poruchou funkce jater nebyly studie provedeny. Farmakokinetické změny u pacientek s poruchou funkce jater nejsou pravděpodobné, protože metabolizující enzym, oxytocináza není omezen pouze na játra a hladiny oxytocinázy v placentě se v termínu porodu významně zvyšují. Proto nemusí biotransformace oxytocinu u pacientek s poruchou funkce jater vést k podstatným změnám metabolické clearance oxytocinu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po podání jedné dávky, genotoxicity a mutagenity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Trihydrát natrium-acetátu, ledová kyselina octová, hydroxid sodný (k úpravě pH) a voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 4.2.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po otevření a následném naředění je přípravek určen k okamžitému podání.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Uchovávejte ampulku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Ampulka z čirého skla třídy I o objemu 1 ml, se zeleným kroužkem označujícím místo zlomu.

Krabička obsahuje 5 nebo 10 ampulek

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AV Medical CZ s.r.o., Dobronická 1257, 148 00 Praha 4 - Kunratice, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

56/184/17-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10. 4. 2019

Datum prodloužení registrace: 21. 3. 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

21. 3. 2024