

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OKSİTOSEL 5 IU/mL I.M./I.V. enjeksiyonluk çözelti

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir ampul (1 mL):

Oksitosin (sentetik).....5 IU

Yardımcı madde(ler):

Sodyum klorür.....9,0 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk ampul

Renksiz, karakteristik kokulu, berrak çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Oksitosin, aşağıdaki durumlarda endikedir:

- Doğum başlangıcı veya doğum sırasındaki kontraksiyon yetersizlikleri
- Sezeryan ile doğumdan sonra (uterusun kısa sürede toplanmasını temin)
- Doğum kanamaları ve doğum sonrası atoni

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

A) Doğumun başlatılması veya uyarılması için:

Bu uygulama için intravenöz infüzyon (damla metodu) kabul edilebilir tek uygulama yoludur. İnfüzyonun hızının kontrolü önemlidir. Bir infüzyon pompası veya başka bir alet kullanımı, uterus kontraksiyonlarının şiddetinin ve fetusun kalp seslerinin izlenmesi oksitosinin emniyetle kullanılması için gereklidir. Eğer uterus kontraksiyonları çok kuvvetli olmaya başlarsa, infüzyon hemen durdurulmalıdır. Bu durumda uterus adalesinin oksitosik kasılması derhal kaybolur.

İnfüzyon çözeltisini hazırlamak için genellikle 2 ampul OKSİTOSEL (10 ünite) 1 L fizyolojik elektrolit çözeltisine aseptik koşullarda ilave edilir. 2-8 damla/dakika (1-4 mIU veya 0.1-0.4 mL/dakika) olarak başlatılan infüzyon hızı uterusun cevabına göre en fazla 40 damla/dakika (20 mIU veya 2 mL/dakika)'ya kadar artırılabilir.

Fetal kalp hızı, uterusun dinlenme halindeki tonusu, kontraksiyonlarının sıklığı, süresi ve gücü

izlenmelidir. 10 dakikada 3-4 kontraksiyon şeklinde uygun bir seviyede uterus aktivitesi elde edilince infüzyon hızı genellikle azaltılabilmektedir. Fetusun kalp seslerinin bozulması veya uterusun hiperaktivitesi durumunda infüzyon derhal durdurulmalı, anneye oksijen verilmeli ve anne ve bebeğin durumları sorumlu doktor tarafından değerlendirilmelidir.

Doğum zamanı gelmiş veya yakın olan kadınlarda toplam 5 IU'luk infüzyon yapılmasının ardından düzenli kontraksiyonlar sağlanmadığı takdirde doğum indüksiyonu girişiminin bitirilmesi önerilmektedir. İndüksiyona ertesi gün 1 ila 4 IU/dak. hızında tekrar başlanabilir (bkz. Bölüm 4.3).

B) Doğum sonrası uterus kanamasının kontrolü:

IV infüzyon (damla metodu) ile:

Doğum sonrası kanamayı kontrol etmek için 1 L fizyolojik elektrolit çözeltisine 10-40 IU oksitosin ilave edilir ve uterus atonisini kontrol etmek için uygun bir hızda infüze edilir.

IM uygulama ile:

Doğumdan hemen sonra 2 mL (10 IU) oksitosin verilir.

C) Kaçınılmaz düşük veya yarım düşüğün tedavisi:

10 IU (2 ampul) oksitosin 500 mL fizyolojik elektrolit çözeltisi veya serum fizyolojik içindeki %5 dekstroz çözeltisine ilave edildikten sonra 20-40 mIU/dakika olacak şekilde infüze edilebilir.

D) Sezeryan

Doğumdan hemen sonra I.V. infüzyon ile 5 IU (fizyolojik elektrolit çözeltisi içinde seyreltilmiş ve I.V. infüzyon olarak veya tercihen 5 dakika boyunca değişken hızlı bir infüzyon pompası vasıtasıyla).

Uygulama şekli:

OKSİTOSEL parenteral yol (I.V. infüzyon veya I.M. enjeksiyon) ile uygulanmaktadır.

I.V. infüzyon, oksitosin ihtiva etmeyen bir çözelti ile başlatılmalıdır. Bazı çok özel haller dışında seyreltmek için fizyolojik infüzyon çözeltileri kullanılmalıdır. İnfüzyon şişesi çalkalanarak çözeltilerin iyi karışması sağlanır (10 mIU/mL). Bu çözelti hastaya infüzyon hızı tam olarak kontrol edilerek (örneğin sabit bir infüzyon pompası ile) verilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Geçerli değildir.

Geriatrik popülasyon:

Geçerli değildir.

4.3 Kontrendikasyonlar

OKSİTOSEL aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Oksitosine veya OKSİTOSEL 'in içeriğindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- Belirgin sefalopelvik disproporsiyon
- Uygun olmayan fetal pozisyonlar veya yan geliş gibi, konversiyon yapılmadan önce doğumu imkansız kılan fetal gelişler
- Çocuk veya anne için, fayda/risk değerlendirmesi sonucu gerekli görülen acil obstetrik müdahaleler
- Doğumun yakın olmadığı bir durumda fetusun kalp seslerinin bozulması,
- Hipertonik uteruslar
- Ağır toksemiler
- Ağrıyı başlatmak için ilacın uzun süre kullanıldığı durumlar
- Vajinal doğumun endike olmadığı durumlar
- Kordonun sarkması veya kordonun önden gelmesi
- Total plasenta previa ve vasa previa
- Plasental ayrılma
- Çoklu gebeliklerde olduğu gibi rüptüre karşı uterus direncinde bozulma veya distansiyon
- Polihidramniyoz
- Grand multiparite
- Klasik sezaryen dahil olmak üzere majör cerrahi girişim sonucu oluşan uterin yara varlığı

OKSİTOSEL ayrıca oksitosine-dirençli uterus hareketsizliği, şiddetli pre-eklamptik toksemi ve şiddetli kardiyovasküler bozukluklarda uzun süreli kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Doğumun uyarılması veya başlatılması amacıyla oksitosin sadece intravenöz infüzyonla (damla metodu) uygulanmalıdır ve hasta mutlaka hastanede gözetim altında bulundurulmalıdır. I.V. bolus enjeksiyon yapılmamalıdır.

I.V. oksitosin infüzyonu uygulanan bütün hastalar, bu ilaç hakkında geniş bilgiye sahip ve komplikasyonları tanıyabilecek sağlık personelinin gözetimi altında olmalıdır. Herhangi bir komplikasyon durumunda müdahale edebilecek doktorun bulunmadığı durumlarda oksitosin uygulaması yapılmamalıdır.

Oksitosin uygun şekilde verildiğinde, normal doğum sırasında görülen uterus kontraksiyonlarına benzer etki elde edilir. Aşırı dozlar uterusun aşırı uyarılmasına ve dolayısıyla fetal sıkıntılara, asfiksi ve ölüme sebep olabilir veya hipertonisite, tetanik kontraksiyonlar ve uterusun yırtılması ile sonuçlanabilir.

Uygun uygulamalarda ve yeterli takiplerde bile, nadiren de olsa uterusu oksitosine aşırı duyarlı

kişilerde hipertonic kontraksiyonların meydana gelebileceği unutulmamalıdır. Bireysel cevaba göre dozajın ayarlanabilmesi için fetal kalp hızının ve uterus motilitesinin (kontraksiyonların sıklığı, şiddeti ve süresi) dikkatle takip edilmesi gerekmektedir.

OKSİTOSEL, doğumun başlatılması veya uyarılması için verildiğinde sefalopelvik disproporsiyonun sınır durumları, sekonder uterus hareketsizliği, hamileliğin-indüklediği hafif ya da orta derecede hipertansiyon veya kardiyak hastalık varlığında veya 35 yaş üstü hastalarda ya da düşük-uterus-segment sezaryanı hikayesi olanlarda özellikle dikkatli olunmalıdır.

Uterotonic ajanlar kullanılarak yapılan farmakolojik doğum indüksiyonu seyrek durumlarda post partum dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) riskini artırmaktadır. Böyle bir risk ile belirli bir ilaç değil farmakolojik indüksiyonun kendisi ilişkilidir. Bu risk, özellikle kadının 35 yaş veya üzeri yaşta olması, gebelik süresince komplikasyon geçirmiş olması ve gestasyon süresinin 40 haftanın üzerinde olması gibi DIC açısından ek risk faktörleri taşıması durumunda yükselmektedir. Bu kadınlarda oksitosin veya herhangi bir başka alternatif ilaç dikkatle kullanılmalı ve doktorlar DIC belirtileri açısından dikkatli olmalıdır.

In utero fetal ölüm durumunda ve/veya mekonyumlu amniyotik sıvı varlığında hızlı ve kargaşalı bir doğumdan kaçınılmalıdır; bu durum amniyotik sıvı embolizmine neden olabilir.

OKSİTOSEL uterus hemorajisinin tedavisi veya önlenmesi amacıyla kullanıldığında hızlı I.V. enjeksiyondan kaçınılmalıdır. Hızlı I.V. enjeksiyon yüzde kızarma ve refleks taşikardinin eşlik ettiği, kan basıncında akut ve kısa süreli düşmeye sebep olabilmektedir.

Aşağıdaki hallerde oksitosin ancak bazı özel durumlarda kullanılabilir:

Prematüre haller, sefalopelvik disproporsiyonun sınır durumları, aşırı uterus atonisi; sezeryan ameliyatı, çok doğum yapma, yaygın servikal karsinoma dahil daha önceden önemli uterus veya serviks ameliyatı geçirmiş olanlar. Bu gibi durumlarda oksitosin kullanımını gerektirecek özel hallerin tespit kararı hekime aittir. Bu konudaki karar özel durum için oksitosinden beklenen yararlar ile oksitosin kullanımı ile nadir olarak görülebilen hipertonsite veya tetanik spazm riski dikkatle değerlendirilerek verilmelidir.

Doğumun başlatılması veya doğumun 1. ve 2. safhalarında uyarılması için paranteral oksitosik ilaçların kullanımında bazen çeşitli nedenlere bağlı olarak, bebekte kalıcı MSS hasarı ve fetal ölümler, uterus yırtılması, subaraknoid hemoraji, hipertansif episodlar nedeniyle maternal ölümler bildirilmiştir.

Oksitosinin, glomerüler filtrattaki suyun reabsorbsiyonunu artırarak intrinsik antidiüretik etki yaptığı gösterilmiştir. Bu nedenle ağız yolu ile sıvı alan ve infüzyonla devamlı oksitosin uygulanan hastalarda hiponatremi ile ilişkili su intoksikasyonu meydana gelebileceği dikkate alınmalıdır. Seyrek görülen bu komplikasyonu önlemek için uzun süre yüksek dozda oksitosin kullanılacağı zaman şu önlemlerin alınması gerekir: elektrolit-içeren bir seyreltici

kullanılmalıdır (dekstroz içeren seyreltici kullanılmamalıdır); infüzyon sıvısının hacmi düşük tutulmalıdır (oksitosinin, doğumun başlatılması veya uyarılması için önerilen dozdan daha yüksek konsantrasyonda infüzyonu ile); ağızdan sıvı alımı kısıtlanabilir; sıvı dengesi şeması tutulmalıdır ve elektrolit dengesizliğinde şüphelenildiğinde serum elektrolitleri ölçülmelidir.

Oksitosin uygulaması düşünülen hastaların iyi değerlendirilmesi gerekir. Bu ilacın kullanımından önce pelvisin ve fetüsün durumu dikkatle değerlendirilmelidir. Doğum kanamaları ve doğum sonrası atoni durumunda oksitosin uygulamasından önce rahmin boş olmasına dikkat edilmelidir.

Bu ilaç her 1 mL ampul başına 1 mmol sodyum (23 mg) dan daha az sodyum içerir yani aslında “sodyum içermez”.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Siklopropan veya halotan gibi bazı inhalasyon anesteziikleri oksitosinin hipotansif etkisini artırabilir ve uterotonik etkisini azaltabilirler. Bu ilaçların oksitosin ile eşzamanlı kullanımlarının kardiyak ritim bozukluklarına da yol açtığı bildirilmiştir.

Peridural anestezi sırasında veya sonrasında oksitosin semptomimetiklerin vazokonstriktör etkisini potansiyelize edebilir.

Prostaglandinlerin oksitosinle birlikte kullanımında bu aktif maddelerin biri diğerinin etkisini potansiyelize edebilir. Bu nedenle bu iki bileşik birlikte kullanılırken çok dikkatli olunmalıdır. Art arda kullanıldıklarında hastanın uterus aktivitesi dikkatle izlenmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Geçerli değildir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

1. ve 2. trimesterde abortus oluşturulması dışında oksitosin kullanımına dair bilinen bir endikasyon yoktur.

Gebelik dönemi:

Endike bulunduğu herhangi bir durum olması ve uygun şekilde kullanılması halinde bir fetal anormallik riski beklenmez.

Laktasyon dönemi:

Oksitosin düşük miktarlarda anne sütüne geçebilmektedir. Bununla birlikte oksitosinin yeni doğanda zararlı etkilere yol açması beklenmemektedir çünkü sindirim kanalına geçerek hızla inaktivasyona uğramaktadır.

Üreme yeteneği / fertilite

Oksitosin ile hayvanlarda üreme çalışmaları yapılmamıştır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Oksitosin doğum sancılarını neden olabilir, dolayısıyla araç ve makine kullanımı sırasında önlem alınmalıdır. Uterus kontraksiyonları olan kadınlar araç ve makine kullanmamalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Uterus sensitivitesi geniş çapta değişkenlik gösterdiğinden, normalde düşük doz olarak nitelendirilen dozlarda da uterus spazmı ortaya çıkabilmektedir. Aşırı dozlar uterusun aşırı uyarılmasına ve dolayısıyla fetal sıkıntılara, asfiksi ve ölüme sebep olabilir veya hipertonsite, tetanik kontraksiyonlar, yumuşak doku hasarı ve uterusun yırtılması ile sonuçlanabilir.

Yüksek dozda oksitosinin büyük miktarlarda elektrolitsiz sıvı ile birlikte uzun süre uygulandığı vakalarda maternal ve neonatal hiponatremi ile ilişkili su intoksikasyonu rapor edilmiştir (bkz. Bölüm 4.4). Bu durumda konvülsiyonlar, koma ve hatta maternal ölüm olasılığı vardır. Su intoksikasyonunun belirtileri şunlardır:

- Baş ağrısı, anoreksi, bulantı, kusma ve karın ağrısı.
- Letarji, sersemlik, bilinç kaybı ve grand-mal tipi nöbetler.
- Düşük kan elektrolit konsantrasyonu.

Hızlı I.V. bolus enjeksiyondan sonra yüzde kızarma ile geçici ani hipotansiyon ve refleks taşikardi gözlemlenebilir.

Uterotonik ajanlar kullanılarak yapılan farmakolojik doğum indüksiyonu seyrek durumlarda post partum dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) riskini artırmaktadır (bkz. Bölüm 4.4). Oksitosin bazen bulantı, kusma, hemoraji veya kardiyak aritmilere neden olmaktadır. İlaç kullanılırken fazla kan kaybı ve afibrinojenemi göz önünde bulundurulmalıdır. Pelviste hematoma olabilir. Birkaç vakada cilt döküntüleri ve dispne, hipotansiyon veya şoku içeren anafilaktoid reaksiyonlar bildirilmiştir.

Aşağıda sıklıklarına göre verilen istenmeyen etkiler şu şekilde derecelendirilmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağıışıklık sistemi bozuklukları:

Seyrek: Dispne, hipotansiyon, şok dahil anafilaktoid reaksiyonlar

Sinir sistemi bozuklukları:

Yaygın: Baş ağrısı

Kardiyak bozukluklar:

Yaygın: Taşikardi, bradikardi

Yaygın olmayan: Aritmi

Gastrointestinal bozukluklar:

Yaygın: Bulantı, kusma

Deri ve deri altı dokusu bozuklukları:

Seyrek: Döküntü

Ayrıca fetüs veya yeni doğan bebekte bildirilen advers reaksiyonlar:

Uterus motilitesini artırma amacıyla kullanımlarda: bradikardi, ventriküler ekstrasistol ve aritmiler, kalıcı MSS harabiyeti ve fetüsün ölümü, 5 dakika içinde düşük APGAR skoru, neonatal sarılık, neonatal retina kanamasıdır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e- posta; tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Oksitosinin fatal dozu belirlenmemiştir. Oksitosin sindirim kanalındaki proteolitik enzimler ile inaktivasyona uğrar. Dolayısıyla bağırsaklardan absorbe edilmez ve sindirim yoluyla alındığında toksik etki göstermesi muhtemel değildir.

Oksitosin ile doz aşımı uterusun hiperaktivitesine bağlıdır. Kuvvetli (hipertonik) veya uzun süreli (tetanik) kontraksiyonları olan hiperstimülasyon (kontraksiyonlar arasında 15-20 mm H₂O veya daha fazla bir dinlenme tonusu) düzensiz doğuma, uterus yırtılmasına, servikal ve vajinal yırtılmalara, doğum sonrası hemorajiye, utero-plasental hipoperfüzyona ve fetüsün kalp atım hızında azalma, fetal hipoksi ve hiperkapni veya fetüsün ölümüne yol açabilir. Yüksek dozlarda (40-50 miliünite/dakika) uzun süren infüzyonlar halinde uygulanması durumunda, oksitosinin antidiüretik etkisinin neden olabileceği, su tutulması sonucu konvülsiyonlar başta olmak üzere bir seri komplikasyona yol açabilir. Bu durumlarda oksitosin uygulamasının derhal kesilmesi ve anneye oksijen verilmesi gerekir. Su intoksikasyonu durumunda sıvı alımı

kısıtlanmalı, diürez başlatılmalı, elektrolit dengesizliği düzeltilmeli ve ortaya çıkabilecek konvülsiyonlar tedbirli şekilde diazepam kullanılarak kontrol altına alınmalıdır. Koma durumunda hava yolu açık tutularak rutin önlemler alınmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Hipotalamus ve hipofiz hormonları ve analogları, Arka hipofiz hormonları

ATC kodu: H01BB02

OKSİTOSEL, aktif madde olarak sentetik oksitosin ihtiva etmektedir. Sentetik oksitosin hipofiz bezinin arka lobunda depolanan bir siklik nanopeptid olan doğal oksitosin ile aynı farmakolojik ve klinik özelliklere sahiptir. Oksitosin, özellikle hamileliğin sonuna doğru, doğum sırasında ve doğumdan hemen sonra uterus düz kasları üzerine selektif bir etki gösterir. Oksitosin, uterusun ritmik kontraksiyonlarını stimüle eder, kontraksiyonların sıklığını ve uterus adelesinin tonusunu artırır. Vazopresör veya antidiüretik etkisi çok azdır.

Yüksek doz oksitosin ile gözlenen bir başka farmakolojik etki ise, özellikle hızlı ~~IV~~.V. bolus enjeksiyonla uygulamada, vasküler düz kas üzerine direkt gevşetici etkidir. Bu etki, kısa süreli hipotansiyon, yüzde kızarma ve refleks taşikardi ile sonuçlanmaktadır.

5.2 Farmakokinetik özellikler Genel özellikler

Emilim:

İV uygulamada 1 dakikadan daha kısa sürede etkisini göstermeye başlar ve 1 saatten daha kısa bir süre devam eder.

Dağılım:

Oksitosin, ekstraselüler sıvıya dağılım gösterir. Uygulanan dozun çok az miktarı fetal dolaşıma ulaşabilir.

Biyotransformasyon:

Karaciğer ve böbrekler tarafından metabolize edilir.

Eliminasyon:

3-5 dakika kadar kısa bir plazma yarı ömrüne sahiptir. Çok az miktarı idrarla değişmeden atılır.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Veri yoktur.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Geleneksel güvenlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel çalışmalarına dayalı olan insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

Oksitosin ile hayvanlarda üreme çalışmaları yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Klorbutanol
Sodyum klorür
Asetik asit
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Bazı çok özel haller dışında, oksitosin preparatları sadece fizyolojik elektrolit (infüzyon) çözeltileri içinde infüze edilmelidir.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

2-8 °C arasında buzdolabında saklayınız.
Bu ürün ve/veya ambalajı herhangi bir bozukluk içeriyorsa kullanılmamalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

3 adet 1 mL amber renkli Tip I cam ampul içeren kutu içerisinde sunulur.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

IV oksitosin infüzyonu uygulanan bütün hastalar, bu ilaç hakkında geniş bilgiye sahip ve komplikasyonları tanıyabilecek sağlık personelinin gözetimi altında olmalıdır. Herhangi bir komplikasyon durumunda müdahale edebilecek doktorun bulunmadığı durumlarda oksitosin uygulaması yapılmamalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

HAYER FARMA İlaç A.Ş.
Akbaba Mah. Maraş Cad. No.:52/2/1
Beykoz / İstanbul
Tel: (0216) 324 38 38
Faks: (0216) 317 04 98
E-mail: info@hayer.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2019/121

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 26.02.2019

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ