

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

OXYTOCIN-GRINDEKS, 5 RÜ/ml süstelahus/infusioonilahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml lahust sisaldab 5 RÜ oksütotsiini.
INN. Oxytocinum

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus/infusioonilahus.
Selge, värvitu ja iseloomuliku lõhnaga vedelik.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Sünnitegevuse induktsioon või stimulatsioon.
Abordi- või sünnitusjärgsed verejooksud.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Kõrge riskiastmega rasedatel tuleb loote distressi hindamiseks teha oksütotsiini koormustest. Oksütotsiini koormustest on mõeldud loote ja platsenta seisundi ning võimalike sünnitusel tekkida võivate tüsistuste hindamiseks.

Veenisisest infusiooni tehakse järgmiselt: oksütotsiin lahustatakse 500 ml steriilses 5% glükoosi- või 0,9% naatriumkloriidilahuses. Sünnitustegevuse indutseerimiseks kasutatakse oksütotsiini standardlahjendust 10 RÜ/500 ml (infusioonil kiirusega 3 ml/tunnis manustatakse ravimit 0,001 RÜ/min) või suuremate annuste saavutamiseks lahjendust 30 RÜ/500 ml (infusioonil kiirusega 1 ml/tunnis manustatakse ravimit 0,001 RÜ/min).

Sünnitustegevuse stimulatsiooniks emaka hüpotooniast tingitud väljutusjõudude nõrkuse korral või sünnitustegevuse induktsiooniks võib oksütotsiini manustada aeglase veenisisese tilkinfusioonina – täpselt reguleeritava infusiooni kiiruse saavutamiseks eelistatavalt infusioonipumba abil.

Infusiooni alustatakse kiirusega 0,001...0,002 RÜ/min ning seda kiirendatakse järk-järgult vähemalt 30 minutiliste vahedega kuni 10 minuti jooksul tekib kõige rohkem 3 või 4 emaka kokkutõmmet. Jälgida tuleb annuse titreerimise aluseks olevaid loote südame löögisagedust ja emaka kontraktiilsust (veenisisest boolussüstet ei tohi teha sünnituse ajal), emaka hüperaktiivsuse või loote distressi korral tuleb infusioon koheselt katkestada.

Teadaolevalt saavutatakse kuni 0,006 RÜ/min infusiooni kiirusega oksütotsiini plasmakontsentratsioon, mis on võrreldav normaalse sünnitusega ja enamasti on suurim vajaminev annus 0,012 RÜ/min, kuid näidustatud võib olla ka 0,02 RÜ/min või isegi suurem annus.

Suurim soovitatav infusioonikiirus 0,032 RÜ/min ja suurim annus kokku mitte rohkem kui 5 RÜ ühe päeva jooksul. Sünnitustegevuse edenedes võib oksütotsiini infusiooni järk-järgult ära jätta.

Keiserlõike korral võib oksütotsiini manustada annuses 5 RÜ aeglase veenisese süstena vahetult pärast platsenta sündimist.

Sünnitusjärgse verejooksu ennetamiseks pärast platsenta sündimist tuleb 5 RÜ oksütotsiini süstida aeglaselt veeni.

Sünnitusjärgse verejooksu raviks tuleb 5...10 RÜ oksütotsiini süstida aeglaselt veeni, millele rasketel juhtudel lisada veenisese infusioonina veel 5...30 RÜ emaka atoonia raviks sobiva kiirusega. Kiire veenisese süstimine võib põhjustada lühiajalist vererõhu langust. Pikemaajaline manustamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

Meditsiinilise abordi korral on soovitatav manustada 5 RÜ oksütotsiini aeglase veenisese süstena, millele vajadusel lisada veenisese infusioon kiirusega 0,02...0,04 RÜ/min või kiiremini.

Lapsed

Oxytocin-Grindeks ei ole näidustatud kasutamiseks lastel.

Maksa- ja neerufunktsiooni kahjustusega patsiendid

Maksa- ja neerukahjustusega patsiendid võivad vajada väiksemaid annuseid või pikemaid intervalle.

Manustamisviis

Veenisese süste või veenisese infusioon.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.
- Hüpertoonilised emaka kokkutõmbed, sünnitustegevuse mehhaaniline takistus, loote distress (loote hüpoksia).
- Loote ja vaagna mõõtmete mittevastavus, loote risti- või põikiseis, *placenta praevia*, *vasa praevia*, platsenta irdumine, nabaväadi eesasetsus või prolaps, eelsoodumus emaka ruptuuri tekkeks seoses korduvate raseduste, polühüdramnioni, suure mitmikraseduse ja operatsiooniarmiga (sh keiserlõike tagajärjel) emakaga.
- Pikaajalist manustamist tuleb vältida oksütotsiin-resistentse emaka inertsus, raske preeklamptilise tokseemia ja raskete südame-veresoonkonna haiguste korral.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Oksütotsiini võib sünnituse indutseerimiseks ja stimuleerimiseks manustada ainult haiglas, veenisese (tilk)infusioonina küllaldase meditsiinilise järelevalve all. Vajalik on infusiooni kiiruse täpne reguleerimine. Lisaks emaka kontraktiilsuse (kokkutõmmete sageduse, tugevuse ja kestuse) hoolikale jälgimisele tuleb jälgida loote südame löögisagedust, looteseisu, ema vererõhku ja individuaalset ravivastust.

Ettevaatusabinõude rakendamine on vajalik järgmistel juhtudel:

- piiripealne loote pea ja vaagna mõõtmete sobimatus (kui see on märkimisväärne, siis vältida ravimi manustamist);
- sekundaarne emaka inertsus;
- kerge või mõõduka raskusega rasedusest tingitud hüpertensioon või südamehaigus;
- üle 35-aastased naised;
- naised, kellel on anamneesis emaka alumise segmendi keiserlõige;

- intrauteriinne loote surm või mekooniumisegused looteveed (võib põhjustada lootevee-embooliat).

Sünnitegevuse farmakoloogiline induktsioon oksütotsiiniga võib suurendada väga harva esineva seisundi, sünnitusjärgse dissemineeritud intravaskulaarse koagulatsiooni (DIC), tekke riski. Nimetatud risk on suurem naistel alates 35. eluaastast; naistel, kellel on esinenud raseduseaegseid komplikatsioone ja naistel, kelle rasedus on kestnud üle 40 nädala. Sellistel naistel tuleb oksütotsiini kasutada ettevaatusega ja arstid peavad olema tähelepanelikud DIC sümptomite suhtes.

Kuna oksütotsiinil on nõrk antidiureetiline toime, võib selle pikaajaline veenisisene manustamine suurte annustena koos suure koguse vedelikuga põhjustada hüponatreemiaga seotud veemürgistust (vt lõik 4.8). Selle harvaesineva tüsistuse vältimiseks tuleb kasutusele võtta alljärgnevad ettevaatusabinõud: ravimi lahustamiseks tuleb kasutada elektrolüüte sisaldavat lahust (mitte glükoosi), infundeeritava vedeliku hulk tuleb hoida madalal, tuleb keelata vedeliku manustamine suu kaudu ja registreerida vedelikubalanss, elektrolütide tasakaaluhäire kahtluse korral tuleb määrata nende sisaldus vereseerumis.

Terapeutilist toimet tugevdab samaaegne prostaglandiinide manustamine (vajalik on väga hoolikas jälgimine) ja kaudaalne blokaad (võib tugevdada sümpatomimeetiliste vasopressorite toimet) (vt lõik 4.5).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Prostaglandiinid võivad tugevdada oksütotsiini uterotoonilist toimet ja vastupidi (vajalik on väga hoolikas monitoring). Oksütotsiini ei tohi manustada enne kui prostaglandiinide vaginaalsest manustamisest on möödunud 6 tundi.

Mõned inhaleeritavad anesteetikumid (nt tsüklopropan, halotaan) võivad tugevdada oksütotsiini hüpotoonilist toimet ja vähendada selle oksütotsiinile iseloomulikku toimet. Nende manustamine samaaegselt oksütotsiiniga on põhjustanud südame rütmihäirete teket.

Oksütotsiini ja vasokonstriktorsete sümpatomimeetikumide samaaegne kasutamine võib vasopressorset toimet tugevdada.

Kaudaalse blokaadi ajal või selle järgselt manustatuna võib oksütotsiin tugevdada sümpatomimeetiliste vasokonstriktorsete ainete vasopressorset toimet.

4.6 Fertilsus, rasedus ja imetamine

Vt lõik 4.1.

Sünnituse indutseerimist oksütotsiini abil tuleb rakendada vaid kindlate meditsiiniliste näidustuste olemasolul.

Vaid väike osa ravimist eritub rinnapiima. Puuduvad andmed sellest tingitud probleemide kohta inimestel.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

Rasedus

Emaka spasmid (võivad ilmneda ka väikeste annuste korral).

Oksütotsiini manustamine suurte annustena või selle suhtes ülitundlikele isikutele võib põhjustada emaka hüperaktiivsust, emaka hüpertoonilisust, tetaanilisi kokkutõmbeid, pehmete kudede kahjustust või emaka ruptuuri, loote bradükardiat, loote südame rütmihäireid, loote asfüksiat ja ägedat hüpoksiat ning teatud juhtudel ka loote või ema surma.

Suure koguse elektrolütidevaba vedeliku infundeerimise tagajärjel võib tekkida veemürgistus koos kopsutursega, krambid, kooma, hüponatreemia ning isegi surm.

Veemürgistuse sümptomiteks on peavalu, isutus, iiveldus, oksendamine ja kõhuvalu, letargia, unisus, teadvusetus, grand-mal tüüpi krambid ja madal elektrolütide tase veres.

On esinenud subarahnoidaalset verejooksu ja ema surma raske hüpertensiooni tagajärjel.

Registreeritud on sünnitusjärgset hemorraagiat ja eluohtlikku afibrinogeneemiat. Oksütotsiini kiire veenisisesse süstimise järgselt võib tekkida äge mööduva iseloomuga hüpotensioon koos näopunetuse ja reflektorse tahhükardiaga. Harvadel juhtudel võib sünnitegevuse farmakoloogiline induktsioon uterotooniliste ainetega suurendada sünnitusjärgse dissemineeritud intravaskulaarse koagulatsiooni tekke riski (vt lõik 4.4). Sünnitusaegse oksütotsiini kasutamisega seoses on registreeritud ka ikteruse ja võrkkesta hemorraagia juhtusid vastündinutel.

Kõrvaltoimed on esitatud vastavalt MedDRA süsteemi organite klassifikatsioonile ja MedDRA esinemissageduse konventsioonile: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Immuunsüsteemi häired

Harv: anafülaktilised reaktsioonid koos hingelduse, hüpotensiooni või šokiga.

Närvisüsteemi häired

Sage: peavalu

Südame häired

Sage: tahhükardia, bradükardia

Harv: südame rütmihäired

Seedetrakti häired

Sage: iiveldus, oksendamine

Naha ja nahaaluskoe häired

Harv: nahalööve

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Antidooti ei teata.

Üleannustamine võib põhjustada platsenta irdumist, lootevee-embooliat, emaka hüperaktiivsust, hüpertoonilisust ja tetaanilisi kokkutõmbeid, mis võivad lõppeda emaka ruptuuriga, emakakaela ja tupe rebendeid, rasket sünnitusjärgset verejooksu, loote südame rütmihäireid, hüpoksiat ja isegi surma.

Võivad ilmneda ka mõned antidiureetilise aktiivsusega seotud toimed.

Üleannustamise korral tuleb infusioon koheselt katkestada, vajalik on normaalse diureesi säilitamine ja sümptomaatiline ravi, kasutada tuleks elektrolüüte sisaldavat hüpertoonilist lahust.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: hüpofüüsi tagasagara hormoonid, oksütotsiin ja selle analoogid, ATC-kood: H01BB02

Oksütotsiin on hüpofüüsi tagasagara hormoonile sarnaneva struktuuriga sünteetiline tsükliline nonapeptiid. Ravim põhjustab emaka silelihaste ja piimanäärme müoepiteeli rakkude kontraktsioone.

Oksütotsiini toimel suureneb rakumembraani läbilaskvus kaaliumioonide suhtes, väheneb membraanipotentsiaal ja suureneb rakumembraani erutatavus, mille tagajärjel suurenevad kokkutõmmete sagedus, intensiivsus ja kestus.

Oksütotsiin suurendab adenohüpofüüsis laktogeense hormooni – prolaktiini sekretsiooni, stimuleerides seeläbi rinnapiima tootmist.

Oksütotsiin avaldab nõrka antidiureetilist toimet ja terapeutilistes annustes ei mõjuta see oluliselt arteriaalset vererõhku.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Oksütotsiini veenisese manustamise järgselt saabub toime kohe – emaka kokkutõmmete sagedus ja intensiivsus suurenevad järk-järgult 15...60 minuti jooksul ning stabiliseeruvad seejärel; lihasesese manustamise korral saabub toime 3...5 minutiga. Toime kestus: veenisese manustamise korral kestab toime 20 minutit pärast infusiooni lõpetamist, umbes 40 minutiga vaibuvad emaka kokkutõmbed järk-järgult ravieelsele tasemele; lihasesese manustamise korral kestab toime 30...60 minutit.

Eliminatsiooni poolväärtusaeg on väga lühike, ainult mõni minut. Oksütotsiin metaboliseeritakse maksas ja neerudes ning see eritub organismist metaboliitide ja vähesel määral ka muutumatu kujul peamiselt uriini kaudu.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Tavapärased farmakoloogilise ohutuse prekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Puuduvad olulised prekliinilised andmed mida ei oleks juba käsitletud ravimi omaduste kokkuvõtte teistes osades.

Oksütotsiini võimalike kartsinogeensete või mutageensete omaduste hindamiseks ei ole läbi viidud ühtegi uuringut loomade või inimestega.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kloorbutanoolhemihüdraat
Jää-äädikhape (pH reguleerimiseks)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Oxytocin-Grindeks'it ei tohi manustada vere või plasmaga samasse infusioonisüsteemi, kuna oksütotsiin võib inaktiveeruda.

Oksütotsiini ei tohi segada lahustega, mis sisaldavad stabilisaatorina naatriummetabisulfitit.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Pärast lahustamist

Oxytocin-Grindeks 5 RÜ/ml süstelahuse/infusioonilahuse lahused 5% gükoosilahuse, 0,9% naatriumkloriidilahuse, Ringeri lahuse ja Ringer-atsetaatlahusega on stabiilsed 12 tunni jooksul säilitatuna temperatuuril mitte üle 25 °C.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Valmistatud lahuse säilitamistingimused vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

1 ml läbipaistvad klaasampullid. Pakendi suurus: 10 ampulli.
5 ampulli polüvinüülkloriidkilest alusel. 2 alust kartongkarbis.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

AS GRINDEKS.

Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, Läti

Tel.: +371 67083205

Faks: +371 67083505

E-mail: grindeks@grindeks.lv

8. MÜÜGILOA NUMBER

204098

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19.06.1998

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.03.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

10/2013

Ravimiametis kinnitatud oktoobris 2014