

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Ofost 5 i.e./ml raztopina za injiciranje/infundiranje

Ofost 10 i.e./ml raztopina za injiciranje/infundiranje

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine vsebuje 8,3 mikrogramov oksitocina (5 i.e.).

1 ml raztopine vsebuje 16,7 mikrogramov oksitocina (10 i.e.).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje/infundiranje

Brezbarvna, bistra tekočina, brez vidnih delcev.

pH raztopine je med 3,5 in 4,5.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

##### Pred porodom

- Indukcija poroda iz medicinskih razlogov, npr. zaradi prenošenosti, prezgodnjega razpoka plodovih ovojev, nosečnostne hipertenzije (preeklampsije);
- pospeševanje poroda pri hipotonični inerciji maternice;
- v zgodnjih stadijih nosečnosti kot dodatno zdravljenje pri grozečem, neizbežnem ali zadržanem splavu.

##### Po porodu

- Med carskim rezom po rojstvu otroka;
- preprečevanje in zdravljenje poporodne atonije maternice in krvavitve.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

##### Odmerjanje

##### ***Indukcija ali pospeševanje poroda***

Oksitocina se ne sme aplicirati v obdobju 6 ur po dajanju vaginalnih prostaglandinov.

Zdravilo Ofost dajemo v intravenski (i.v.) kapalni infuziji, ali najbolje z infuzijsko črpalko z nastavljivo hitrostjo infundiranja. Za kapalno infuzijo je priporočljivo razredčiti 5 i.e. zdravila Ofost v 500 ml fiziološke elektrolitne raztopine (kot je raztopina natrijevega klorida 0,9 %). Pri bolnikih, pri katerih se je treba izogibati infundiranju natrijevega klorida, se lahko za redčenje uporabi 5 % raztopina dekstroze (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi). Za zagotovitev enakomerne porazdelitve je treba steklenico ali vrečko pred uporabo nekajkrat preobrniti.

Začetno hitrost infuzije je treba nastaviti na 1 do 4 milienote/minuto (2 do 8 kapljic/minuto). Hitrost infuzije je možno postopoma povečevati v presledkih, ki ne smejo biti krajši od 20 minut, in v korakih, ki ne smejo presežati 1-2 milienote/minuto, dokler vzorec popadkov ni podoben kot pri normalnem

porodu. Pri nosečnosti blizu roka pogosto zadošča infuzija manj kot 10 milienot/minuto (20 kapljic/minuto), največja priporočena hitrost infuzije je 20 milienot/minuto (40 kapljic/minuto).

Pri uporabi avtomatizirane infuzijske črpalke, ki dovaja manjše volumne kot kapalna infuzija, je treba koncentracijo, primerno za infuzijo znotraj priporočenega razpona odmerjanja, izračunati glede na specifikacije črpalke.

Pogostost, intenzivnost in trajanje popadkov, pa tudi plodovo srčno frekvenco je treba skrbno spremljati ves čas infuzije. Ko je ustrezna raven maternične aktivnosti dosežena, cilj so 3 do 4 popadki vsakih 10 minut, je pogosto mogoče zmanjšati hitrost infuzije. Infuzijo je treba nemudoma prekiniti v primeru hiperaktivnosti maternice in/ali plodove stiske.

Pri ženskah ob roku ali malo pred rokom, pri katerih se po infuziji celotne količine 5 i.e. ne vzpostavijo redni popadki, je priporočljivo opustiti poskus indukcije poroda; lahko ga ponovimo naslednji dan, ko spet začnemo s hitrostjo 1 do 4 milienote/minuto (glejte poglavje 4.3 Kontraindikacije).

Tkiva dobro prenašajo zdravilo Ofost, zato nenamerna ekstravaskularna infuzija ni škodljiva.

### ***Carski rez***

1 ml zdravila Ofost 5 i.e./ml dan z intravensko infuzijo (1,0 ml razredčen v fiziološki raztopini natrijevega klorida in dan z intravensko kapalno infuzijo oziroma najbolje z infuzijsko črpalko z nastavljivo hitrostjo infundiranja, s trajanjem infuzije 5 minut) po otrokovem rojstvu.

### ***Preprečevanje poporodne krvavitve***

Običajni odmerek je 5 i.e. danih z intravensko infuzijo (5 i.e. razredčenih v fiziološki elektrolitni raztopini in danih z intravensko kapalno infuzijo oziroma najbolje z infuzijsko črpalko z nastavljivo hitrostjo infundiranja, s trajanjem infuzije 5 minut) ali 5 i.e. do 10 i.e. danih intramuskularno po iztisu posteljice. Pri ženskah, ki dobijo zdravilo Ofost za indukcijo ali pospeševanje poroda, je treba infuzijo nadaljevati s povečano hitrostjo v tretji porodni dobi in še nekaj ur po tem.

### ***Zdravljenje poporodne krvavitve***

5 i.e. danih z intravensko infuzijo (5 i.e. razredčenih v fiziološki elektrolitni raztopini in danih z intravensko kapalno infuzijo oziroma najbolje z infuzijsko črpalko z nastavljivo hitrostjo infundiranja, s trajanjem infuzije 5 minut) ali 5 i.e. do 10 i.e. danih intramuskularno, v hudih primerih nato še v intravenski infuziji raztopine, ki vsebuje 5 i.e. do 20 i.e. oksitocina v 500 ml raztopine elektrolita, s hitrostjo, ki je potrebna za obvladovanje atonije maternice.

### ***Nedokončani, neizogibni ali zadržani splav***

Zaradi manjše izraženosti receptorjev je uporaba oksitocina priporočljiva od 14. tedna nosečnosti. 5 i.e. danim z intravensko infuzijo (5 i.e. razredčenih v fiziološki elektrolitni raztopini in danih z intravensko kapalno infuzijo oziroma najbolje z infuzijsko črpalko z nastavljivo hitrostjo infundiranja, s trajanjem infuzije 5 minut) sledi, če je to potrebno, intravenska infuzija s hitrostjo 20 do 40 milienot/minuto. Če pride do bolečih popadkov, je treba znižati hitrost infuzije ali začasno ustaviti infuzijo.

### **Način uporabe**

Intramuskularno (i.m.) injiciranje in intravensko (i.v.) infundiranje.

### ***Starostniki***

Ni indikacij za uporabo zdravila Ofost pri starejših bolnicah.

### ***Okvara ledvic***

Študij pri bolnicah, ki imajo okvaro ledvic, niso izvajali.

### ***Okvara jeter***

Študij pri bolnicah, ki imajo okvaro jeter, niso izvajali.

#### *Pediatrična populacija*

Ni indikacij za uporabo zdravila Ofost pri otrocih ali mladostnikih.

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1;
- mehanska ovira za porod;
- plodova stiska;
- hipertonične kontrakcije maternice.

Katero koli stanje, pri katerem zaradi matere ali ploda spontan porod ni priporočljiv in/ali je vaginalni porod kontraindiciran, na primer:

- znatno nesorazmerje med glavico in medenico,
- nenormalna vstava,
- predležča posteljica, predležče žile posteljice,
- prezgodnja ločitev posteljice,
- predležča popkavnica ali prolaps popkavnice,
- čezmerna raztegnitev ali zmanjšana odpornost maternice z nevarnostjo rupture kot pri mnogoplodni nosečnosti,
- polihidramnion,
- visoka mnogorodnost,
- v primeru brazgotine na maternici zaradi večje operacije na maternici, vključno s klasičnim carskim rezom.

Zdravila Ofost se ne sme uporabljati v daljših obdobjih pri bolnicah z inercijo maternice, ki je neodzivna na oksitocin, s hudo preeklampsično toksemijo ali hudimi kardiovaskularnimi motnjami.

Zdravila Ofost se ne sme aplicirati v obdobju 6 ur po dajanju vaginalnih prostaglandinov (glejte poglavje 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij).

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Previdnost je potrebna pri bolnicah z anamnezo carskega reza ali drugih kirurških posegov v maternici.

Indukcijo poroda z oksitocinom se sme poskusiti samo, če je to strogo indicirano iz medicinskih razlogov. Zdravilo sme biti aplicirano samo v bolnišničnih pogojih in pod strokovnim medicinskim nadzorom.

Za indukcijo ali pospeševanje poroda, se mora oksitocin dajati samo v obliki intravenske kapalne infuzije.

Zdravila Ofost se ne sme dajati v obliki intravenske bolusne injekcije, saj bi lahko povzročil akutno kratkotrajno hipotenzijo skupaj z rdečico in refleksno tahikardijo.

#### *Kardiovaskularne bolezni*

Pri bolnicah, ki so nagnjene k ishemiji miokarda zaradi že prej prisotne kardiovaskularne bolezni (na primer zaradi hipertrofične kardiomiopatije, bolezni srčnih zaklopk in/ali ishemične bolezni srca, vključno s spazmom koronarnih arterij), je pri uporabi oksitocina potrebna previdnost, da ne bi prišlo do pomembnih sprememb krvnega tlaka in frekvence srčnega utripa.

#### *QT sindrom*

Pri bolnicah z ugotovljenim sindromom dolgega intervala QT ali s simptomi, ki so z njim povezani, in pri bolnicah, ki jemljejo zdravila, za katera je znano, da podaljšujejo interval QT, je pri uporabi oksitocina potrebna previdnost.

Kadar se zdravilo Ofost daje za indukcijo ali pospeševanje poroda:

- uporaba oksitocina pri prevelikih odmerkih je lahko nevarna za mater in plod, saj povzroča čezmerno stimulacijo maternice, zaradi katere lahko pride do plodove stiske (fetalna bradikardija, plodovnica obarvana z mekonijem, asfiksija in smrt ploda) in hipertonijske, tetanične kontrakcije ali rupture maternice. Nujno je skrbno spremljanje plodovih srčnih utripov (če je mogoče kardiokotografija (CTG)) in motilitete maternice, tako da je mogoče odmerek prilagoditi individualnemu odzivu. Pri bolnicah s srčno-žilno boleznijo je treba količino infundirane tekočine ohranjati nizko z infundiranjem oksitocina pri višji koncentraciji.
- Posebna previdnost je potrebna pri primerih mejnega nesorazmerja med glavico in medenico, sekundarni inerciji maternice, blagi do zmerni nosečnosti hipertenziji ali boleznih srca in pri bolnicah, starejših od 35 let, z anamnezo carskega reza v spodnjem delu maternice.
- V redkih primerih farmakološka indukcija poroda z uterotoničnimi sredstvi poveča tveganje za poporodno diseminirano intravaskularno koagulacijo (DIK). S tem je povezana sama farmakološka indukcija, ne pa določeno sredstvo. To tveganje je posebej povečano pri ženskah z dodatnimi dejavniki tveganja za DIK, kot so starost 35 let ali več, zapleti (kot so gestacijska sladkorna bolezen, hipertenzija, hipotiroidizem) med nosečnostjo in gestacijska starost več kot 40 tednov. Pri teh ženskah je potrebna previdnost pri uporabi oksitocina ali drugih alternativnih zdravil, zdravnik pa mora biti zelo pozoren na znake DIK. Ženske z zgoraj omenjenimi dejavniki tveganja je treba takoj po porodu pregledati glede fibrinolize.

#### *Zastrupitev z vodo*

Oksitocin ima rahlo antidiuretično delovanje, zato lahko kombinacija dolgotrajne intravenske infuzije velikih odmerkov in obilnega vnosa tekočine, kot je to primer pri zdravljenju neizbežnega ali zadržanega splava ali pri zdravljenju poporodne krvavitve, povzroči zastrupitev z vodo s hiponatremijo. Kombiniran antidiuretični učinek oksitocina in intravenskega vnosa tekočin lahko povzroči preobremenitev s tekočino, kar pripelje do hemodinamske oblike akutnega pljučnega edema brez hiponatremije. V izogib tem redkim zapletom so pri vsaki aplikaciji velikih odmerkov oksitocina skozi daljše obdobje potrebni naslednji previdnostni ukrepi: uporabljati je treba infuzijsko tekočino z elektroliti (ne z dekstrozo), omejiti količino infundirane tekočine (z infundiranjem višje koncentracije oksitocina, kot je priporočena za indukcijo ali pospeševanje poroda ob roku), omejiti je treba peroralen vnos tekočin, skrbno spremljati tekočinsko ravnovesje in določiti koncentracije elektrolitov v serumu pri sumu na porušeno elektrolitsko ravnovesje.

Parenteralnega oksitocina ne smemo dajati sočasno s pršilom za nos, ki vsebuje oksitocin.

#### *Intrauterina smrt*

V primerih intrauterine smrti in/ali prisotnosti mekonija v plodovnici se je treba izogibati močnim porodnim popadkom, saj lahko povzroči embolijo s plodovnico.

#### *Okvara ledvic*

Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic je potrebna previdnost zaradi možnega zadrževanja vode in kopičenja oksitocina (glejte poglavje 5.2).

#### *Anafilaksija pri ženskah z alergijo na lateks*

Pri ženskah z znano alergijo na lateks so poročali o anafilaksiji po uporabi oksitocina. Zaradi obstoječe strukturne homologije med oksitocinom in lateksom je lahko alergija na lateks/intoleranca za lateks pomemben dejavnik tveganja za anafilaksijo po dajanju oksitocina.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

## Druga kontraindicirana zdravila

### *Prostaglandini in njihovi analogi*

Prostaglandini in njihovi analogi krepijo kontrakcije miometrija, zato lahko oksitocin še okrepi delovanje prostaglandinov in njihovih analogov na maternico, velja pa tudi obratno (glejte poglavje 4.3).

## Sočasna uporaba ni priporočena

### *Zdravila, ki podaljšujejo interval QT*

Oksitocin je treba šteti med potencialno aritmogena zdravila, zlasti pri bolnikih, pri katerih so prisotni še drugi dejavniki tveganja za *Torsades de pointes*, kot so uporaba zdravil, ki podaljšujejo interval QT, ali pri bolnikih, ki imajo v anamnezi sindrom podaljšanega intervala QT (glejte poglavje 4.4).

## Interakcije, ki jih je treba upoštevati

### *Inhalacijski anestetiki*

Inhalacijski anestetiki (npr. ciklopropan, halotan, sevofluran in desfluran) na maternico delujejo relaksantno in povzročajo opazno inhibicijo tonusa maternice, tako da lahko zmanjšajo uterotonično delovanje oksitocina. Poročali so tudi, da njihova sočasna uporaba z oksitocinom povzroča motnje srčnega ritma.

### *Vazokonstriktorji/simpatikomimetiki*

Oksitocin lahko okrepi vazopresorsko delovanje vazokonstriktorjev in simpatikomimetikov, in tudi tistih v lokalnih anestetikih.

### *Kavdalna anestezija*

Kadar je oksitocin apliciran med kavdalno anestezijo ali po njej, lahko okrepi hipertenzivno delovanje simpatikomimetičnih vazokonstriktornih sredstev.

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

Študije razmnoževanja na živalih z oksitocinom niso bile izvedene. Glede na veliko število izkušenj s tem zdravilom in na njegovo kemijsko strukturo ter farmakološke lastnosti ni pričakovati, da bi se ob indicirani uporabi pokazalo tveganje za nepravilnosti ploda. Oksitocin je kontraindiciran v nosečnosti, z izjemo uporabe iz strogo medicinskih razlogov, kot sta indukcija ali pospeševanje poroda, ali pri spontanem ali induciranjem splavu.

### Dojenje

Oksitocin se lahko v majhnih količinah izloča v materino mleko. Vendar pa ni pričakovati, da bi škodljivo vplival na novorojenčka, ker prehaja v prebavila, kjer se hitro inaktivira.

## **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli. Ženske s popadki ne smejo voziti ali upravljati strojev.

## **4.8 Neželeni učinki**

Občutljivost maternice je zelo različna, zato lahko v nekaterih primerih maternični spazem povzročijo odmerki, ki običajno veljajo za nizke odmerke. Kadar se intravenozna raztopina oksitocina uporablja za indukcijo ali pospeševanje poroda v prevelikih odmerkih, povzroča čezmerno stimulacijo maternice, zaradi katere lahko pride do plodove stiske, asfiksije in smrti ali pa do hipertonične, tetaničnih kontrakcij, poškodbe mehkega tkiva ali rupture maternice.

Hitra intravenska bolus injekcija oksitocina v odmerkih, ki skupaj nanesejo več i.e., lahko povzroči akutno kratkotrajno hipotenzijo skupaj z rdečico in refleksno tahikardijo (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi). Tovrstne hitre spremembe hemodinamike lahko povzročijo ishemijsko miokarda, posebno pri bolnicah z že prej prisotno kardiovaskularno boleznijo. Hitra intravenska bolusna injekcija oksitocina v odmerkih, ki skupaj nanesejo več i.e., lahko povzroči tudi podaljšanje intervala QT.

V redkih primerih farmakološka indukcija poroda z uterotoničnimi sredstvi, med katere sodi tudi oksitocin, poveča tveganje za poporodno diseminirano intravaskularno koagulacijo (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi).

#### *Zastrupitev z vodo*

O zastrupitvi z vodo, povezano s hiponatremijo pri materah in novorojenčkih, so poročali v primerih, ko so v daljšem časovnem obdobju dajali velike odmerke oksitocina skupaj z velikimi količinami tekočine brez elektrolitov (glejte poglavje 4.4).

Kombiniran antidiuretični učinek oksitocina in intravenskega vnosa tekočin lahko povzroči preobremenitev s tekočino, kar pripelje do hemodinamske oblike akutnega pljučnega edema brez hiponatremije. (glejte poglavje 4.4).

Simptomi zastrupitve z vodo vključujejo:

1. glavobol, anoreksijo, slabost, bruhanje in bolečine v trebuhu;
2. letargijo, zaspanost, nezavest in grand-mal napade;
3. nizko koncentracijo elektrolitov v krvi.

Neželene učinke so razvrščeni po skupinah glede na pogostnost po MeDRA sistemu, pri čemer je za navajanje pogostosti uporabljen naslednji dogovor: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ); pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ); redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ); zelo redki ( $< 1/10.000$ ), pogostnost neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

#### ***Neželene učinki pri materi***

##### Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Pogostnost neznana: diseminirana intravaskularna koagulacija

##### Bolezni imunskega sistema

Redki: anafilaktoidne reakcije, ki jih spremlja dispneja, hipotenzija ali šok

##### Presnovne in prehranske motnje

Pogostnost neznana: zastrupitev z vodo, hiponatremija pri materi

##### Bolezni živčevja

Pogosti: glavobol

##### Srčne bolezni

Pogosti: tahikardija, bradikardija

Občasni: aritmija

Pogostnost neznana: ishemijska miokarda, podaljšanje intervala QTc na elektrokardiogramu, refleksna tahikardija

##### Žilne bolezni

Pogostnost neznana: hipotenzija, krvavitev

##### Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Pogostnost neznana: akutni pljučni edem

##### Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogostnost neznana: rdečica

### Bolezni prebavil

Pogosti: navzea, bruhanje

### Bolezni kože in podkožja

Redki: izpuščaj, urtikarija

Pogostnost neznana: angioedem

### Motnje v času nosečnosti, puerperija in perinatalnem obdobju

Pogostnost neznana: hipertonijska uterusa, tetanične kontrakcije uterusa, ruptura uterusa

### ***Neželeni učinki pri plodu/novorojenčku***

### Motnje v času nosečnosti, puerperija in perinatalnem obdobju

Pogostnost neznana: plodova stiska, asfiksija in smrt

### Presnovne in prehranske motnje

Pogostnost neznana: hiponatriemija pri novorojenčku

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Preveliko odmerjanje lahko povzroči naslednje zaplete: plodovo stisko (fetalna bradikardija, plodovnica, obarvana z mekonijem, asfiksija), hipertonijo, tetanične kontrakcije, rupturo maternice, zastrupitev z vodo.

*Toksičnost:* nobenih simptomov niso opazili, ko so novorojenčkom dajali 2-3 in 10 i.e.

intramuskularno ter, ko so dali 8 i.e. nazalno otrokom, starim ½ leta do 1½.

Resno zastrupitev so opazili pri odraslih po infuziji 80 i.e. v raztopini izotonične glukoze v obdobju 35-ih ur; po infuziji 488 i.e. v obdobju 40-ih ur in po infuziji 800 i.e. v obdobju 60-ih ur (1 i.e. ustreza 1,67 mikrogramom).

*Simptomi:* antidiuretični učinek – tveganje za zastrupitev z vodo (hiponatremija, hipoosmolalnost, cerebralni edem). Vaskularni spazem, hipertenzija.

*Zdravljenje:* v primeru zadrževanja tekočine je potrebno opazovanje. V primerih zastrupitve z vodo je potrebno zdravljenje z diuretiki (manitol ali furosemid), infuzija natrija ter zdravljenje cerebralnega edema. Lahko se uporabi drugo simptomatsko zdravljenje.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: oksitocin in analogi, oznaka ATC: H01BB02

Oksitocin med porodom spodbuja popadke (frekvenco in intenzivnost), pospeši involucijo maternice in deluje na mioepitelne celice mlečne žleze ter s tem olajša postopek praznjenja.

Ker je oksitocin v zdravilu Ofost izdelan sintetično, ne vsebuje vazopresina in zato v priporočenih odmerkih ne zvišuje krvnega tlaka, zato se lahko uporablja pri preeklampsiji.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Pri nosečnici ob roku poroda je koncentracija oksitocina v plazmi po intravenski infuziji s hitrostjo 4 milienote na minuto dosegla 2 do 5 mikroenot/ml.

Ob uporabi *intravenske infuzije* se učinek vzpostavlja postopno in običajno doseže ravnovesno stanje v 20 do 40 minutah.

Ob uporabi *intravenske ali intramuskularne injekcije* zdravilo Ofost deluje hitro, v približno 1 minuti po intravenski injekciji in v 2 do 4 minutah po intramuskularni injekciji. Trajanje delovanja oksitocina je po intramuskularni injekciji 30 do 60 minut; po intravenski injekciji je lahko krajši.

### Porazdelitev

Volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja pri moških je 12,2 l oziroma 0,17 l/kg. Vezava na plazemske beljakovine je majhna. Oksitocin prehaja preko posteljice v obeh smereh. V majhnih količinah se lahko pojavlja v materinem mleku.

### Biotransformacija/Presnova

Encim oksitocinaza je glikoprotein aminopeptidaza, ki se tvori med nosečnostjo. Nahaja se v plazmi in lahko razgrajuje oksitocin. Encimska aktivnost se postopoma povečuje, dokler se porod ne začne, nato se hitro poveča in po porodu spet zmanjša. Encimska aktivnost je v tem obdobju velika tudi v tkivih posteljice in maternice. Pri presnovi in izločanju oksitocina iz plazme imajo pomembno vlogo jetra in ledvice. Tako k biotransformaciji oksitocina prispevajo tako ledvični in jetrni kot sistemski krvni obtok.

### Izločanje

Razpolovni čas izločanja oksitocina iz plazme znaša od 3 do 20 minut. Presnovki se izločajo z urinom, tako, da se z urinom izloči manj kot 1 % nespremenjenega oksitocina. Presnovni očistek pri nosečnicah znaša ~17 ml/kg/min. Presnovni očistek pri moških in ženskah, ki niso noseče znaša 20 ml/kg/min.

### *Okvara ledvic*

Pri bolnikih z okvaro ledvic niso opravili nobenih študij. Vendar glede na način izločanja oksitocina in zmanjšano izločanje z urinom zaradi antidiuretičnega delovanja lahko pride do kopičenja oksitocina in podaljšanja njegovega delovanja.

### *Okvara jeter*

Pri bolnikih z okvaro jeter niso opravili nobenih študij. Pri bolnikih z okvaro jetrne funkcije spremembe v farmakokinetiki niso zelo verjetne, saj oksitocinaza, encim, ki presnavlja oksitocin, ni prisotna samo v jetrih, poleg tega pa njena koncentracija v posteljici precej poraste ob roku poroda. Iz tega razloga biotransformacija oksitocina pri okvari jetrne funkcije ne vpliva bistveno na obseg metaboličnega očistka oksitocina.

## 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti in mutagenosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Standardnih študij teratogenosti, sposobnosti razmnoževanja in karcinogenosti z oksitocinom ni na voljo.



## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

natrijev acetat trihidrat  
ledocet  
natrijev klorid  
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Oksitocina ne smemo infundirati preko istega sistema kot kri ali plazmo, ker se lahko oksitocin inaktivira.

Oksitocin ni združljiv z raztopinami, ki vsebujejo natrijev metabisulfit kot stabilizator.

Tega zdravila se ne sme mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

### **6.3 Rok uporabnosti**

5 let

Po prvem odprtju: zdravilo je treba uporabiti takoj.

Po razredčenju za infundiranje: kemična in fizikalna stabilnost med uporabo sta dokazani za 24 ur pri temperaturi 25 °C. Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj, razen če metoda odpiranja/rekonstitucije/redčenja izključuje tveganje za mikrobiološko kontaminacijo. Če se zdravila ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik in običajno le ti niso daljši od 24 ur pri temperaturi od 2 do 8 °C.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

1 ml ampula iz brezbarvnega borosilikatnega stekla tipa I s prelomnim obročem ali prelomno točko (OPC – *one-point cut*).

Velikosti pakiranja: 5, 10 ali 100 ampul.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Zdravilo Ofost je združljivo z naslednjimi infuzijskimi tekočinami, vendar je treba posebno pozornost nameniti priporočljivosti uporabe elektrolitskih tekočin pri posameznih bolnikih: natrijev klorid 0,9 %, dekstroza 5 %, Ringerjeva raztopina, acetat Ringerjeve raztopine.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

AS GRINDEKS  
Krustpils iela 53,  
Rīga, LV-1057,  
Latvija

**8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/20/02749/001-006

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 1. 10. 2020

Datum zadnjega podaljšanja: 8. 4. 2022

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

11. 2. 2022