

1. LEGEMIDLETS NAVN

SYNTOCINON® 6,7 mikrog/dose nesespray, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Virkestoff: Syntetisk oksytocin. En flaske nesespray inneholder 5 ml oppløsning
Nesespray, oppløsning inneholder 6,7 mikrog/dose.

Hjelpestoffer med kjent effekt: 0,2 mg propylparahydroksybenzoat, 0,4 mg metylparahydroksybenzoat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Nesespray, oppløsning

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Lettelse av diegiving, smerter ved diegiving eller pumping. Stuvning av melken og profylakse mot mastitis puerperalis. Mastitis puerperalis.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Vanligvis en spraydose i ett av neseborene hos moren fem minutter før diegiving eller pumping. En spraydose gir 6,7 mikrogram oksytocin.

Administrasjonsmåte

Før sprayen brukes første gang må pumpen klargjøres ved at utløsermekanismen presses flere ganger inntil sprayvæsken avgis.

Straks beskyttelseshetten er fjernet, føres flasken loddrett inn i neseboret og utløsermekanismen trykkes ned. Pasienten bør sitte oppreist og instrueres i å puste forsiktig inn gjennom nesen samtidig som det sprayeres.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effek av Syntocinon hos barn (under 18 år) ennå ikke blitt fastslått.

Det finnes ingen tilgjengelige data.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Graviditet (se pkt. 4.6).
- Fødsel, ettersom uterin respons på nasal administrering av oksytocin er varierende (se pkt 4.6)

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Da oksytocin er svakt antidiuretisk kan bruk av høye doser over tid, sammen med store mengder, væske forårsake vannforgiftning forbundet med hyponatremi (se pkt. 4.9). Parenteralt tilført oksytocin er forbundet med anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner og angioødem (se pkt. 4.3).

Syntocinon nesenspray inneholder metyl- og propylparahydroksybenzoat som kan forårsake allergiske reaksjoner (muligens først etter en stund), og unntaksvis, bronkospasmer.

Anafylaksi hos kvinner med lateksallergi

Det har blitt rapportert om anafylaksi etter behandling med oksytocin hos kvinner med kjent lateksallergi. Grunnet strukturell likhet mellom oksytocin og lateks kan lateksallergi/-intoleranse være en viktig predisponerende risikofaktor for anafylaksi etter behandling med oksytocin.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Interaksjonene nedenfor er rapportert ved bruk av Syntocinon konsentrat til infusjonsvæske, injeksjonsvæske, oppløsning.

Interaksjoner som må vurderes

Prostaglandiner og prostaglandinanaloger

Prostaglandiner og prostaglandinanaloger forenkler sammentrekningen av myometrium, slik at oksytocin kan potensere den uterotoniske effekten av prostaglandiner/prostaglandinanaloger, og omvendt. Samtidig administrasjon krever derfor nøye oppfølging.

Inhalasjonsanestetika

Inhalasjonsanestetika (f.eks. halotan, cyklopropan, sevofluran, desfluran) har en avslappende effekt på livmor og produserer en merkbar hemming av uterin tonus, og kan dermed forminske den uterotoniske virkningen av oksytocin. Hjerterytmeforstyrrelser har også blitt rapportert ved samtidig bruk med oksytocin.

Vasokonstriktorer/sympatomimetiske agenser

Oksytocin kan potensere vasopressorvirkningene av vasokonstriktorer og sympatomimetiske agens.

Kaudal anestesi

Ved samtidig administrering under eller etter spinalanestesi eller i forbindelse med lokalanestesi, kan oksytocin potensielt øke pressoreffekten av sympatomimetiske vasokonstriktorer.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Oksytocin virker uteruskontraherende. Syntocinon nesenspray er kontraindisert ved graviditet (se pkt. 4.3). Det finnes ingen tilgjengelige standard studier på teratogenitet eller reproduksjon med oksytocin (se pkt. 5.3).

Amming

Oksytocin er indisert for å fremme utdrivningen av melk. Små mengder oksytocin går over i morsmelk. Skader hos det nyfødte barnet er ikke sannsynlig på grunn av at absorpsjon i barnets mage-tarmkanal regnes som svært usannsynlig.

Fertilitet

Det finnes ingen data om virkningene av oksytocin på forplantningsevnen.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Syntocinon har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Kvinner med sterke uteruskontraksjoner bør ikke kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

På grunn av sin uterotiske effekt, kan Syntocinon neseppray gi smertefulle uterine kontraksjoner lik de som oppstår ved amming. Følgende bivirkninger er rapportert:

Bivirkningene er basert på resultater fra kliniske studier og erfaring etter markedsføring. Bivirkninger som er observert etter markedsføring av Syntocinon er basert på spontane bivirkningsrapporter og tilfeller beskrevet i litteraturen. Siden disse hendelsene er frivillige rapporter fra en populasjon av uvisst størrelse, er det ikke mulig å beregne frekvenser og disse er derfor kategorisert som «ikke kjent». Bivirkningene er listet i henhold til organklasser i MedDRA. Innen hver organklasse er bivirkningene listet etter synkende MedDRA-frekvens, med de hyppigste bivirkningene først. Følgende frekvensinndeling er benyttet: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$, $1 < 10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Bivirkninger som kun er rapportert etter markedsføring er angitt med ukjent frekvens, da dette ikke kan anslås ut ifra tilgjengelige data.

Nevrologiske sykdommer

Sjeldne: Hodepine

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data): Ubehag i nesen

Gastrointestinale sykdommer

Sjeldne: Kvalme

Hud- og underhudssykdommer

Sjeldne: Allergisk dermatitt

Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer

Mindre vanlige: Unormale kontraksjoner av uterus

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Akutt overdosering er ikke rapportert. Eventuelt overskudd av neseppray som svelges vil hurtig inaktiveres i fordøyelsessystemet.

Hos en pasient har overdosering av neseppray kombinert med store mengder intravenøs væske blitt assosiert med forekomst av alvorlig vannforgiftning.

Behandling: I tilfelle vannforgiftning er det avgjørende å begrense væskeinntaket, fremme diurese, korrigere elektrolyttubalanse, samt gi symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Hypofysebaklapphormon, ATC-kode: H01B B02.

Virkningsmekanisme: Syntetisk oksytocin er et syklisk nonapeptid som dannes gjennom kjemisk syntese. Denne syntetiske formen er identisk med det naturlige hormonet som lagres i og skilles ut fra posterior hypofyse.

Oksytocin stimulerer den glatte muskulaturen i livmoren og fremkaller rytmiske kontraksjoner. I tillegg kontraherer oksytocin de myoepiteliale cellene som omgir brystalveolene. Dette fører til utskillelse av melk og letter amming og/eller brystpumping.

I *in vivo*- og *in vitro*-studier er det sett at forlenget eksponering overfor oksytocin kan forårsake desensitisering av oksytocinreseptorene på grunn av internalisering og nedregulering av reseptorer og deres mRNA.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Rask gjennom neseslimhinnen. Effekten inntreffer etter 2-5 minutter.

Distribusjon

Distribusjonsvolumet ved steady state, fastsatt i 6 friske menn etter intravenøs injeksjon, er 12,2 liter eller 0,17 liter/kg. Plasmaproteinbinding er lav.

Det krysser placenta i begge retninger. Oksytocin kan finnes i små mengder i morens brystmelk.

Biotransformasjon

Oksytocinase er en glykoproteinaminopeptidase som produseres i løpet av svangerskapet og frigis til plasma i morens blod. Den er i stand til å bryte ned oksytocin. Lever og nyre er involvert i metabolisering og eliminering av oksytocin fra plasma. Dermed bidrar både lever, nyre og placenta til biotransformasjon av oksytocin.

Eliminering

Halveringstid for oksytocin strekker seg fra 3 til 20 minutter. Metabolittene utskilles i urin, mens mindre enn 1 % av oksytocin utskilles uforandret i urin. Metabolsk clearance er 20 ml/kg/minutter hos gravide kvinner.

Nedsatt nyre- og/eller leverfunksjon

Ingen studier har blitt utført hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data for oksytocin indikerer ingen spesiell fare for mennesker, basert på konvensjonelle studier på akutt toksisitet etter enkeltdoser, gentoksisitet og mutagenitet.

Mutagenitet

Det er rapportert en *in vitro*-studie på gentoksisitet og mutagenitet med oksytocin. Tester på kromosomal aberrasjon og søsterkromatidutveksling i humane perifere lymfocyttkulturer var negative. Det ble ikke sett signifikante endringer i mitotisk indeks. Oksytocin hadde ingen gentoksiske egenskaper. Det gentoksiske potensialet til oksytocin har ikke blitt undersøkt i *in vivo*-studier.

Karsinogenitet, teratogenitet og reproduksjonstoksitet

Behandling med oksytocin hos rotter tidlig i svangerskapet førte til embryodød, men kun ved doser tusen ganger høyere enn klinisk anbefalt.

Det er ingen standardstudier på teratogenitet, reproduksjonsevne og karsinogenitet med oksytocin tilgjengelig.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Propylparahydroksybenzoat (E 216), metylparahydroksybenzoat (E 218), klorbutanolhemihydrat, dinatriumfosfat vannfritt, sitronsyre vannfritt, natriumklorid, eddiksyre, natriumacetattrihydrat, sorbitol 70 %, glyserol, rensset vann.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år fra produksjonsdato. Utløpsdato er angitt på pakningen. Holdbar 1 måned etter at flasken er åpnet.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Åpnet flaske lagres i romtemperatur, og skal brukes innen 1 måned.

Oppbevares utilgjengelig for barn.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hver pakning inneholder 1 sprayflaske à 5 ml (50 doser).

Flaske av brunt glass med påmontert spraypumpe

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

CD Pharmaceuticals AB

Ulls väg 29A

756 51 Uppsala

Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

MTnr. 4115

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 3. februar 1961

Dato for siste fornyelse: 3. februar 2006

10. OPPDATERINGSDATO

08.05.2024