

SYNTOCINON 5 U.I./ml Soluzione Iniettabile

Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

1. **DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**
SYNTOCINON 5 U.I./ml Soluzione Iniettabile

2. **COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni fiala contiene 8,3 mcg di ossitocina
(pari a 5 U.I.)

Eccipiente con effetti noti: etanolo 94%

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. **FORMA FARMACEUTICA**

Soluzione iniettabile.

4. **INFORMAZIONI CLINICHE**

4.1 **Indicazioni terapeutiche**

- Induzione medica del travaglio di parto (in casi di gravidanza oltre il termine, di rottura prematura delle membrane, di pre-eclampsia). Casi selezionati di inerzia uterina primaria o secondaria.
- Emorragie post-partum (in queste indicazioni va preferito Methergin, che ha una maggior durata di azione).

4.2 **Posologia e modo di somministrazione**

- Induzione o agevolazione del travaglio

Syntocinon deve essere somministrato per infusione endovenosa goccia a goccia o, preferibilmente, con pompa da infusione a velocità variabile. Utilizzando l'infusione goccia a goccia, si raccomanda di aggiungere Syntocinon 5 UI a 500 ml di soluzione fisiologica elettrolitica (per esempio al 0,9% di cloruro di sodio). Per le pazienti nelle quali la soluzione al cloruro di sodio sia da evitare, si può usare come diluente una soluzione al 5% di destrosio (vedere "Avvertenze speciali e precauzioni di impiego"). Per assicurarsi di un uniforme mescolamento della soluzione, si consiglia di rivoltare il flacone o la sacca della fleboclisi più volte prima dell'uso.

La soluzione ricostituita in destrosio deve essere utilizzata entro le 8 ore successive alla ricostituzione (vedere paragrafo 6.3).

La velocità iniziale di infusione deve essere di 1-4 milliunità/minuto (da 2 a 8 gocce/minuto). Può essere gradualmente aumentata, ad intervalli di almeno 20 minuti, e non più di 1-2 milliunità/minuto finché non si ottengono contrazioni regolari, simili al normale travaglio. In gravidanze quasi a termine, si ottengono contrazioni regolari se si somministrano meno di 10 milliunità/minuto (20 gocce/minuto) e la velocità massima raccomandata è di 20 milliunità/minuto (40 gocce/minuto).

Quando si utilizza una pompa a motore, che infonde volumi inferiori a quelli infusi goccia a goccia, l'adeguato flusso dell'infusione deve essere calcolato sulla base delle

specificazioni tecniche della pompa, mantenendo il dosaggio entro i limiti raccomandati per l'infusione goccia a goccia.

La frequenza, forza e durata delle contrazioni, oltre al battito cardiaco fetale, devono essere mantenuti sotto costante osservazione durante tutto l'arco dell'infusione. Una volta ottenuta una regolare attività uterina, la velocità dell'infusione può essere ridotta. Nel caso di iperattività uterina e/o sofferenza fetale, l'infusione deve essere immediatamente interrotta.

Se nelle donne a termine, o quasi a termine, non si sono ottenute contrazioni regolari dopo infusione delle 5 U.I. totali, si raccomanda di abbandonare qualsiasi tentativo di induzione del travaglio; in genere, lo si può ripetere il giorno seguente, ripartendo alla velocità di 1-4 milliunità/minuto.

- Trattamento dell'emorragia uterina postparto

5 U.I. per infusione (5 U.I. diluite in 500 ml di una soluzione fisiologica elettrolitica e somministrate come infusione endovenosa goccia a goccia o, preferibilmente, con pompa da infusione; la velocità di infusione iniziale deve essere impostata da 1 a 4 milliunità/minuto (da 2 a 8 gocce/minuto) o da 5 a 10 U.I. intramuscolari. Nei casi gravi infusione di una soluzione contenente da 5 a 20 U.I. di ossitocina in 500 ml di una soluzione fisiologica elettrolitica, alla velocità necessaria a controllare l'atonia uterina.

Nota

Un'occasionale involontaria infusione paravenosa di ossitocina non è dannosa.

Per aprire correttamente le fiale seguire le istruzioni riportate nel foglio illustrativo inserito nella confezione.

Popolazioni speciali

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Syntocinon nei bambini e adolescenti non è stata ancora stabilita. Non ci sono dati disponibili.

Anziani

Non sono stati eseguiti studi nelle pazienti geriatriche (65 anni e oltre).

Insufficienza renale

Non sono stati eseguiti studi nelle pazienti affette da insufficienza renale.

Insufficienza epatica

Non sono stati eseguiti studi nelle pazienti affette da insufficienza epatica.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

Contrazioni uterine ipertoniche, sofferenza fetale quando il parto non è imminente.

Qualsiasi condizione in cui, per problemi della madre o del feto, il travaglio spontaneo non è ravvisabile e/o il parto naturale è controindicato: es.: sproporzione cefalo-pelvica importante, presentazioni anomale del feto; placenta previa e vasi previ, rottura

placentare, presentazione o prolasso del cordone; sovradistensione o compromessa resistenza dell'utero alla rottura come nella gravidanza multipla, polidramnios, nelle pluripare anziane grande multiparità ed in presenza di cicatrice uterina per importanti interventi chirurgici, incluso il classico parto cesareo.

Tossiemia grave, predisposizione all'embolia del liquido amniotico (morte fetale intrauterina, abruptio placentae).

L'uso prolungato nell'inerzia uterina è controindicato.

Syntocinon non deve essere somministrato entro le 6 ore successive all'utilizzo per via vaginale di prostaglandine (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Induzione del parto

L'induzione del parto mediante ossitocina deve essere attuata solo quando è strettamente indicata per ragioni mediche piuttosto che per convenienza e in ambienti ospedalieri idoneamente attrezzati dove le pazienti possono essere mantenute sotto la costante osservazione di personale medico specializzato.

Syntocinon non deve essere utilizzato per periodi prolungati in pazienti con inerzia uterina ossitocino-resistente, tossiemia pre-eclampatica grave o patologie cardiovascolari gravi.

Syntocinon non deve essere somministrato per bolo endovena, poiché ciò può causare ipotensione acuta di breve durata accompagnata da rossore e tachicardia riflessa.

Disturbi cardiovascolari

Syntocinon deve essere somministrato con cautela in pazienti con predisposizione all'ischemia miocardica dovuta a patologia cardiovascolare preesistente (come cardiomiopatia ipertrofica, cardiopatia valvolare e/o ischemica incluso vasospasmo coronarico), per evitare modificazioni significative della pressione arteriosa e del battito cardiaco in queste pazienti.

Sindrome del QT

Syntocinon deve essere somministrato con cautela nelle pazienti con "sindrome del QT lungo" o i relativi sintomi ed alle pazienti che prendono farmaci per l'allungamento dell'intervallo QTc.

Quando Syntocinon è somministrato per l'induzione e l'agevolazione del travaglio:

- Deve essere somministrato solo per infusione endovenosa goccia a goccia, e mai per via intramuscolare, sottocutanea o per bolo endovena.
- Sofferenza e morte del feto: la somministrazione di dosi eccessive di ossitocina provoca un'iperstimolazione uterina che può causare sofferenza, asfissia e morte fetale, o può condurre ad ipertonicità, contrazioni tetaniche o rottura dell'utero. E' essenziale un attento controllo della pressione sanguigna, della frequenza cardiaca fetale ed anche della motilità uterina (frequenza, intensità e durata delle contrazioni) per poter meglio adattare il dosaggio alle risposte individuali.
- È richiesta una particolare cautela in presenza di sproporzioni cefalo-pelviche borderline, inerzia uterina secondaria, ipertensione gravidica di grado medio o moderato o malattia cardiaca e in pazienti di età superiore ai 35 anni o con una storia di taglio cesareo nel segmento uterino inferiore.

- Coagulazione intravasale disseminata: in rare circostanze, l'induzione farmacologica del travaglio con sostanze utero toniche, compresa l'ossitocina, aumenta il rischio di coagulazione intravasale disseminata (CID) post-partum. L'induzione farmacologica di per sé è connessa a tale rischio. Il rischio aumenta in particolare se la donna presenta ulteriori fattori di rischio per la CID come l'età di 35 anni ed oltre, complicazioni durante la gravidanza ed età gestazionale superiore alle 40 settimane. In queste donne, l'ossitocina o qualsiasi altro farmaco alternativo deve essere utilizzato con cautela ed il medico deve allertarsi in caso di segnali di CID.

Quando Syntocinon viene utilizzato per il trattamento dell'emorragia uterina, la somministrazione rapida in bolo di alte dosi di ossitocina deve essere evitata poiché ciò può causare ipotensione acuta di breve durata accompagnata da rossore e tachicardia riflessa.

Morte fetale intrauterina

In caso di morte fetale nell'utero e/o di liquido amniotico contaminato da meconio, deve essere evitato un travaglio tumultuoso, poiché esso può causare embolia amniotica.

Intossicazione idrica

Poiché l'ossitocina esercita una blanda attività antidiuretica, il suo utilizzo e.v. prolungato ad alte dosi in aggiunta a grandi volumi di fluidi, come nel caso di trattamento dell'aborto inevitabile o mancato, o nella gestione dell'emorragia post-partum, può causare intossicazione idrica con iponatremia. L'effetto antidiuretico combinato in seguito di ossitocina e della somministrazione di liquidi endovena può causare un sovraccarico di liquidi che conduce ad una forma emodinamica di edema polmonare acuto senza iponatremia. Al fine di evitare queste rare complicazioni, devono essere osservate le seguenti precauzioni ogni volta che vengono somministrate alte dosi di ossitocina per lungo tempo: deve essere utilizzato un diluente a contenuto elettrolitico (non destrosio); il volume del liquido infuso deve essere tenuto basso (infusione di ossitocina a concentrazioni più alte di quelle raccomandate per l'induzione o l'agevolazione del travaglio a termine); l'assunzione di liquidi per bocca deve essere ridotta; deve essere tracciato il bilancio dei liquidi e, nel caso ci sia sospetto di uno squilibrio elettrolitico, devono essere misurati gli elettroliti serici.

Insufficienza renale

Cautela deve essere esercitata in pazienti con severo deterioramento della funzione renale per la possibile ritenzione idrica ed il possibile accumulo di ossitocina (vedere paragrafo 5.2).

Anafilassi in donne con allergia al latte

Vi sono stati rapporti di anafilassi a seguito di somministrazione di ossitocina in donne con allergia nota al latte. A causa dell'omologia strutturale esistente tra ossitocina e latte, l'allergia/l'intolleranza al latte può essere un importante fattore predisponente all'anafilassi a seguito di somministrazione di ossitocina.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole (23 mg) di sodio per dose, cioè è praticamente "senza sodio".

Questo medicinale contiene 5 mg di alcol (etanolo) in ogni unità di dosaggio. La

quantità in ogni dose di questo medicinale è equivalente a meno di 0,12 ml di birra o 0,05 di vino.

La piccola quantità di alcol in questo medicinale non produrrà effetti rilevanti.

4.5 **Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

Syntocinon non deve essere somministrato contemporaneamente ad altri ossitocici anche se per via orale o nasale.

Le prostaglandine possono potenziare l'effetto uterotonico dell'ossitocina e viceversa; La somministrazione di Syntocinon è controindicata entro le 6 ore successive all'utilizzo per via vaginale di prostaglandine (vedere paragrafo 4.3)

Alcuni anestetici inalatori, come ciclopropano o alotano, possono facilitare l'effetto ipotensivo dell'ossitocina e ridurre il suo effetto ossitocico. E' stato anche riportato che il loro utilizzo ricorrente con ossitocina causa disturbi del ritmo cardiaco.

L'ossitocina deve essere somministrata con cautela nelle pazienti che prendono farmaci per l'allungamento dell'intervallo QTc o in pazienti con storia clinica di QT lungo (vedere paragrafo 4.4)

L'ossitocina, quando somministrata durante o dopo un'anestesia con blocco caudale, può potenziare l'effetto pressorio degli agenti vasocostrittori e simpatomimetici.

4.6 **Fertilità, gravidanza e allattamento**

Trattasi di prodotto da utilizzare al termine della gravidanza e nel periodo post-partum.

Gravidanza

Non sono disponibili studi standard di teratogenicità e sull'effetto dell'ossitocina sulla riproduzione (vedere paragrafo 5.3).

Sulla base dell'ampia esperienza con questo farmaco e della sua struttura chimica nonché delle proprietà farmacologiche, non è da attendersi un rischio di anomalie fetali se esso viene utilizzato secondo le prescrizioni.

Allattamento

L'ossitocina può essere trovata nel latte materno in piccole quantità. Tuttavia, non sono attesi effetti pericolosi per il neonato poiché l'ossitocina passa nel tratto alimentare, dove viene rapidamente inattivata.

Fertilità

Non rilevante date le indicazioni terapeutiche.

4.7 **Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Syntocinon può indurre travaglio, quindi deve essere esercitata cautela quando si guida o si utilizzano macchinari. Donne con contrazioni uterine non devono guidare o utilizzare macchinari.

4.8 **Effetti indesiderati**

Quando l'ossitocina viene utilizzata per infusioni e.v. nell'induzione o agevolazione del travaglio, la somministrazione di dosi eccessive provoca un'iperstimolazione uterina che può causare sofferenza, asfissia e morte fetale, o può condurre ad ipertonicità, contrazioni tetaniche o rottura dell'utero.

La somministrazione rapida con iniezione in bolo endovena di dosi che ammontano a molte U.I. di ossitocina può causare ipotensione acuta di breve durata accompagnata da rossore e tachicardia riflessa (vedere paragrafo 4.4). Queste rapide modificazioni emodinamiche possono causare ischemia del miocardio, soprattutto in pazienti con preesistente patologia cardiovascolare. La somministrazione rapida con iniezione in

bolo endovena di dosi che ammontano a molte U.I. di ossitocina può inoltre causare un allungamento dell'intervallo QTc.

In circostanze rare (tasso di incidenza < 0,0006), l'induzione farmacologica del travaglio utilizzando sostanze utero toniche, compresa l'ossitocina, (indipendentemente dal tipo di sostanza utilizzata) aumenta il rischio di coagulazione intravasale disseminata post- partum (CID) (vedere paragrafo 4.4).

Intossicazione idrica

In casi dove sono state somministrate alte dosi di ossitocina con una grande quantità di liquidi senza elettroliti, per un prolungato periodo di tempo, è stata riportata intossicazione idrica associata ad iponatremia della madre e del neonato (vedere paragrafo 4.4).

L'effetto antidiuretico combinato di ossitocina con la somministrazione di liquidi endovena può causare un sovraccarico di liquidi che conduce ad una forma emodinamica di edema polmonare acuto senza iponatremia; inoltre, può essere causa di un transitorio eccesso di ritenzione idrica con cefalea, anoressia, vomito e dolore addominale, sonnolenza, stato di incoscienza, stato convulsivo epilettiforme, abbassamento del tasso sierico degli elettroliti (vedere paragrafo 4.4).

Con qualsiasi metodo di somministrazione, l'ossitocina può causare gli effetti indesiderati di seguito riportati:

Le reazioni avverse sono elencate per frequenza, per primo il più frequente, utilizzando la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$) comune ($\geq 1/100$, < 1/10); non comune ($\geq 1/1.000$, < 1/100); raro ($\geq 1/10.000$, < 1/1.000); molto raro (< 1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Le reazioni avverse ai farmaci derivanti dall'esperienza post-marketing con Syntocinon sono originate da segnalazioni spontanee e dalla letteratura. Poiché queste reazioni sono segnalate volontariamente da una popolazione di dimensioni incerte, non è possibile stimare in modo attendibile la loro frequenza, che viene quindi classificata come non nota. Le reazioni avverse sono elencate secondo la classificazione per sistemi e organi in MedDRA. All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine decrescente di gravità.

REAZIONI AVVERSE NELLA MADRE

Disturbi del sistema immunitario	
Raro:	Reazione anafilattica / anafilattoide associata a dispnea e ipotensione, Shock anafilattico / anafilattoide
Patologie del Sistema Nervoso	
Comune:	Cefalea
Patologie cardiache	
Comune:	Tachicardia. Bradicardia
Non comune:	Aritmia
Non nota	Ischemia del miocardio, allungamento del QTc
Patologie vascolari	

<i>Non nota</i>	Ipotensione
Patologie gastrointestinali	
<i>Comune:</i>	Nausea, vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
<i>Raro:</i>	Rash
<i>Non nota</i>	Angioedema
Gravidanza, puerperio e condizioni perinatali	
<i>Non nota</i>	Ipertonicità uterine, contrazioni tetaniche, rottura uterina
Disordini del metabolismo e della nutrizione	
<i>Non nota</i>	Intossicazione idrica, iponatremia
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
<i>Non nota</i>	Edema polmonare acuto
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
<i>Non nota</i>	Flushing
Patologie del sistema emolinfopoietico	
<i>Non nota</i>	Coagulazione intravasale disseminata

Sono state riportate inoltre emorragie post-partum ed ematoma pelvico.

REAZIONI AVVERSE NEL FETO/NEONATO

Gravidanza, puerperio e condizioni perinatali	
<i>Non nota</i>	Distress fetale, asfissia, morte
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	
<i>Non nota</i>	Iponatremia neonatale

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato all'indirizzo: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

I sintomi e le conseguenze del sovradosaggio sono quelli riportati nelle sezioni 4.4 e 4.8.

Inoltre, come risultato di una sovra stimolazione uterina, sono stati riportati rottura della placenta e/o embolia amniotica.

Trattamento: se si manifestano segni e sintomi di sovradosaggio durante la somministrazione continua e.v. di Syntocinon, l'infusione deve essere sospesa subito e si deve somministrare ossigeno alla madre. In caso di intossicazione idrica, è essenziale limitare l'assunzione di liquidi, promuovere la diuresi, correggere lo squilibrio elettrolitico e controllare le convulsioni possibili attraverso l'utilizzo appropriato di diazepam.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: ormoni del lobo posteriore dell'ipofisi (codice ATC: H01B B02).

Ossitocina è un nonapeptide ciclico che viene ottenuto per sintesi chimica. Questa forma sintetica è identica all'ormone naturale che è prodotto dall'ipotalamo e depositato nell'ipofisi posteriore e rilasciato nella circolazione sistemica in risposta alla suzione e al travaglio. L'ossitocina stimola la muscolatura liscia dell'utero, in particolare verso la fine della gravidanza, durante il travaglio, e subito dopo il parto. In questi momenti, i recettori dell'ossitocina nel miometrio sono aumentati. I recettori dell'ossitocina sono recettori di calcio dai depositi intracellulari e provocano contrazioni ritmiche del segmento superiore dell'utero, simili in frequenza, forza e durata a quelli osservati durante il travaglio. Syntocinon non contiene vasopressina, ma anche nella sua forma pura l'ossitocina possiede una debole attività intrinseca simil-antidiuretica.

Studi in vitro dimostrano che l'esposizione prolungata del recettore dell'ossitocina causa la desensibilizzazione recettoriale, probabilmente mediante un meccanismo di down-regulation che determina la destabilizzazione dell'mRNA dei recettori dell'ossitocina e l'internalizzazione recettoriale.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Livelli plasmatici ed inizio\durata dell'effetto

Infusione intravenosa: Quando Syntocinon è somministrato per infusione e.v. continua a dosi appropriate per l'induzione o agevolazione del travaglio, la risposta uterina si presenta gradualmente e di solito raggiunge uno stato stazionario entro 20-40 minuti. I livelli plasmatici corrispondenti di ossitocina sono comparabili a quelli misurati durante il primo stadio di un travaglio spontaneo. Per esempio, i livelli plasmatici di ossitocina in 10 donne gravide a termine riceventi 4 milliunità al minuto in infusione intravenosa erano da 2 a 5 microunità/ml. In seguito ad interruzione dell'infusione, o ad una sostanziale riduzione del ritmo di infusione, ad esempio in caso di iperstimolazione, l'attività uterina recede rapidamente ma può continuare ad un livello adeguato più basso.

Iniezione endovena ed intramuscolare: quando somministrato con iniezione e.v. o i.m. per la prevenzione o il trattamento dell'emorragia post-partum, Syntocinon agisce rapidamente con un periodo di latenza di meno di 1 minuto con iniezione e.v. e tra 2 e 4

minuti con iniezione i.m. La risposta ossitocica dura da 30 a 60 minuti dopo la somministrazione i.m., possibilmente meno dopo un'iniezione e.v.

Distribuzione

L'ossitocina si distribuisce nel liquido extracellulare raggiungendo il feto con quantitativi minimi. Il volume di distribuzione allo stato stazionario in 6 uomini volontari sani dopo iniezione intravenosa è stato 12,2 o 0,17 l/Kg. Il legame alle proteine plasmatiche è molto basso. L'ossitocina può essere trovata in piccole quantità nel latte materno.

Biotrasformazione

L'ossitocinasi, un'aminopeptidasi glicoproteica, viene prodotta durante la gravidanza e compare nel plasma. E' in grado di degradare l'ossitocina. L'attività enzimatica aumenta gradualmente fino al termine della gravidanza, quando sale molto rapidamente a livelli elevati. Quindi, dopo il parto, l'attività enzimatica si riduce. L'attività enzimatica durante questo periodo è alta anche nella placenta e nel tessuto uterino. La degradazione dell'ossitocina è minima o assente nel plasma degli uomini, delle donne non gravide, o nel sangue del cordone.

Eliminazione

La relativa facilità con cui la frequenza e l'intensità delle contrazioni uterine possono essere regolate da un'infusione e.v. di Syntocinon è dovuta alla breve emivita dell'ossitocina. I valori riportati da varie indagini vanno da 3 a 20 minuti. L'eliminazione dell'ossitocina dal plasma avviene prevalentemente nel fegato e nei reni.

La velocità di clearance metabolica è di circa 20 ml/Kg al minuto nell'uomo così come nella donna gravida. Meno dell'1% della dose somministrata è eliminata in forma immodificata attraverso le urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

Effetti (perdita del feto nei ratti) osservati in uno studio pre-clinico erano conseguenti solo ad esposizioni considerate sufficientemente in eccesso rispetto all'esposizione massima nell'essere umano, indicando scarsa rilevanza per l'utilizzo clinico.

Tossicità acuta

Sono stati condotti studi di tossicità a dose singola con ossitocina nei ratti e nei topi con somministrazioni orali, intravenose e sottocutanee. La tossicità acuta per via orale (e sottocutanea) è stata di 20,5 mg/Kg nei ratti e di oltre 514 mg/Kg nei topi. In seguito a somministrazione endovena, la dose letale di ossitocina ammontava a 2,3 mg/Kg nei ratti ed a 5,8 mg/Kg nei topi. Quindi, la dose letale intravenosa di ossitocina nei topi è maggiore dell'usuale dose intravenosa negli esseri umani di un fattore superiore a mille.

Mutagenicità

Con ossitocina, è stato segnalato uno studio in vitro di genotossicità e mutagenicità. I test sono stati negativi per l'aberrazione cromosomica e lo scambio dei "sister cromatid" nella coltura dei linfociti periferici umani. Non è stata notata alcuna variazione significativa nell'indice mitotico. L'ossitocina non ha alcuna proprietà genotossica.

Carcinogenicità, teratogenicità e tossicità riproduttiva

Il trattamento di ratti con ossitocina all'inizio della gravidanza con dosi migliaia di volte più alte della dose utilizzata per indurre il travaglio negli esseri umani ha causato la perdita del feto in uno studio, ma la sua rilevanza è sconosciuta.

Con ossitocina, non sono disponibili studi standard di teratogenicità, performance riproduttiva e carcinogenesi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio acetato triidrato, clorobutanolo, acido acetico glaciale, etanolo 94%, sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 4.2

6.3 Periodo di validità

3 anni

Soluzione ricostituita in destrosio 5%: 8 ore

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2-8°C). Conservare nella confezione originale per proteggere il prodotto dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Fiale di vetro - 6 fiale da 1 ml

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasigma S.p.A. - Via Ragazzi del '99, n. 5 – 40133 Bologna (BO)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 014684029

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Prima autorizzazione: 19.12.1958

Rinnovo: 11.01.2019

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO