

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Oxytocin 5 I.E. HEXAL® 5 I.E./ml Injektionslösung bzw. Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Oxytocin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

- 1. Was ist Oxytocin 5 I.E. HEXAL und wofür wird es angewendet?**
 - 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Oxytocin 5 I.E. HEXAL beachten?**
 - 3. Wie ist Oxytocin 5 I.E. HEXAL anzuwenden?**
 - 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**
 - 5. Wie ist Oxytocin 5 I.E. HEXAL aufzubewahren?**
 - 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**
-

1. Was ist Oxytocin 5 I.E. HEXAL und wofür wird es angewendet?

Oxytocin 5 I.E. HEXAL ist ein Mittel zur Geburtseinleitung.

Anwendungsgebiete

- Vor der Geburt:
 - Geburtseinleitung aus medizinischen Gründen am Termin
 - primäre und sekundäre Wehenschwäche
 - Wehenstimulierung (Oxytocin-Belastungstest)
- Nach der Geburt:
 - Blutungsprophylaxe nach Abort
 - Prophylaxe einer verstärkten Nachgeburtsblutung
 - Förderung und Beschleunigung der Ablösung und Ausstoßung der Plazenta (Mutterkuchen)
 - Prophylaxe und Therapie einer Subinvolution des Uterus (mangelhafte Rückbildung der Gebärmutter) im Wochenbett
 - atonische Blutungen in der Nachgeburtsperiode: Oxytocin sollte bei dieser Indikation als Mittel der zweiten Wahl nur dann angewandt werden, wenn andere

uteruskontrahierende Substanzen wie Methylergometrin, Prostaglandine oder deren Derivate kontraindiziert bzw. nicht verträglich sind.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Oxytocin 5 I.E. HEXAL beachten?

Oxytocin 5 I.E. HEXAL darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Oxytocin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- bei Präeklampsie (schwangerschaftsspezifische Krankheit, die durch Bluthochdruck, Eiweißausscheidung im Urin sowie Wasseransammlung im Gewebe gekennzeichnet ist)
- bei Neigung zu einer Dauerkontraktion der Gebärmutter (Tetanus uteri)
- bei hypertoner Wehentätigkeit
- bei drohendem Gebärmutterriss (Uterusruptur)
- wenn Sie zu viel Fruchtwasser haben (Hydramnion)
- bei vorzeitiger Plazentalösung (Abruptio placentae)
- bei vor/in den inneren Muttermund verlagertem Mutterkuchen (Placenta praevia)
- bei Fehllage der Plazenta (Vasa praevia)
- bei unreifem Gebärmutterhals (Cervix)

- bei drohendem akuten schwerwiegenden Sauerstoffmangel des Kindes infolge ungenügender Sauerstoffzufuhr (Asphyxia fetalis)
- bei plazentarer Mangelversorgung („fetal distress“) (sofern die Geburt nicht unmittelbar bevorsteht)
- bei Lageanomalien (z.B. Beckenendlage)
- bei einem mechanischen Geburtshindernis (z.B. Kopf/Becken-Missverhältnis)
- bei Nabelschnurverschlingung oder -vorfall

Oxytocin darf nicht innerhalb von 6 Stunden nach vaginaler Verabreichung von Prostaglandinen angewendet werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Oxytocin 5 I.E. HEXAL anwenden.

Bei Patientinnen mit Wehenschwäche, die auf Oxytocin ungenügend ansprechen, und bei Patientinnen mit schweren kardiovaskulären Störungen soll Oxytocin 5 I.E. HEXAL nicht über längere Zeit angewendet werden.

Oxytocin sollte nicht als intravenöse Bolusinjektion verabreicht werden, da es zu einer akuten kurzfristigen Hypotonie in Verbindung mit Hautrötung und Reflextachykardie kommen kann.

Kardiovaskuläre Störungen

Oxytocin sollte bei Patientinnen, die eine Prädisposition für Myokardischämie aufgrund einer vorbestehenden kardiovaskulären Störung (z.B. hypertrophe Kardiomyopathie, Herzklappenerkrankung und/oder ischämische Herzerkrankung, einschließlich Vasospasmen der Koronararterien) aufweisen, mit Vorsicht verabreicht werden, um signifikante Schwankungen des Blutdrucks und der Herzfrequenz zu vermeiden.

Long-QT-Syndrom

Oxytocin sollte bei Patientinnen mit bekanntem Long-QT-Syndrom oder verwandten Symptomen und bei Patientinnen, die Arzneimittel anwenden, die zu einer Verlängerung des QT-Intervalls führen können, mit Vorsicht verabreicht werden.

Wenn Oxytocin zur Geburtseinleitung oder zur Wehenverstärkung verabreicht wird:

- Oxytocin darf nur als intravenöse Infusion und niemals als subkutane, intramuskuläre oder intravenöse Bolusinjektion verabreicht werden.
- *Fetaler Distress und Fetaltod:* Bei einer Überdosierung von Oxytocin kann es zu einer Uterusüberstimulation kommen, die zu einer plazentaren Mangelversorgung (fetaler Distress), einem akuten schwerwiegenden Sauerstoffmangel beim Kind (fetale Asphyxie) und zum Tod des Kindes führen kann, oder es kann zu

übermäßigen (hypertonen) Wehen, einer Dauerkontraktion der Gebärmutter (Tetanus uteri) oder einem Riss der Gebärmutter (Uterusruptur) kommen. Eine sorgfältige Überwachung der fetalen Herzfrequenz und der Uterusaktivität (Frequenz, Stärke und Dauer der Kontraktionen) ist erforderlich, um die Dosis an das jeweilige Ansprechen der Patientin anzupassen.

- *Besondere Kontrolle von Mutter und Kind ist erforderlich bei:*
 - Zustand nach gynäkologischen Operationen mit Eröffnung der Gebärmutterhöhle (Cavum uteri), z. B. Myomentfernung
 - mehr als vier vorausgegangenen Geburten
 - älteren Mehrgebärenden
 - Vorliegen eines Borderline-Schädel-Becken-Missverhältnisses
 - sekundärer Wehenschwäche
 - leichtem bzw. mittelschwerem schwangerschaftsbedingtem Bluthochdruck (Hypertonie) oder Herzkrankheit
 - Patientinnen über 35 Jahre
 - einem Kaiserschnitt im unteren Uterussegment in der Krankengeschichte
- *Disseminierte intravasale Gerinnung:* In Einzelfällen kann infolge der pharmakologischen Geburtseinleitung mittels Uterotonika, einschließlich Oxytocin, das Risiko einer sogenannten postpartalen disseminierten intravasalen Gerinnung

(DIG) steigen. Die pharmakologische Einleitung an sich und nicht die angewendete Substanz steht mit diesem Risiko in Zusammenhang. Das Risiko ist insbesondere dann erhöht, wenn die Frau zusätzliche Risikofaktoren für eine DIG aufweist, wie beispielsweise ein Alter von 35 Jahren oder älter, Komplikationen während der Schwangerschaft und ein Gestationsalter von über 40 Wochen. Bei diesen Frauen sollte Oxytocin bzw. ein alternatives Arzneimittel mit Vorsicht angewendet werden und der Arzt sollte Anzeichen einer DIG besonders beachten.

Wasserintoxikation

Da Oxytocin eine leicht antidiuretische Wirkung besitzt, kann es bei hoch dosierter intravenöser Dauerinfusion in Verbindung mit hoher Flüssigkeitszufuhr, die bei der Behandlung eines beginnenden Aborts (Abortus incipiens), eines verhaltenen Aborts oder postpartaler Blutungen auftreten kann, zu einer Wasserintoxikation, verbunden mit Hyponatriämie, kommen. Die antidiuretische Wirkung von Oxytocin in Verbindung mit der intravenösen Verabreichung von Flüssigkeit kann zu einer Flüssigkeitsüberladung führen, die eine hämodynamische Form eines akuten pulmonalen Ödems ohne Hyponatriämie verursachen kann. Um diese seltenen Komplikationen zu vermeiden, sind folgende Vorsichtsmaßnahmen zu beachten, wenn hohe Oxytocin-Dosen über einen längeren Zeitraum verabreicht werden: Es muss eine elektrolythaltige Infusionslösung (nicht Glukose) verwendet werden, wobei das intravenös verabreichte

Flüssigkeitsvolumen niedrig gehalten werden sollte (durch Infusion von Oxytocin mit einer höheren Konzentration als der Dosis, die zur Geburtseinleitung bzw. Wehenverstärkung bei einer Termingeburt empfohlen wird). Gleichzeitig muss die orale Flüssigkeitsaufnahme reduziert und die Flüssigkeitsbilanz überwacht werden. Bei Verdacht auf einen gestörten Elektrolythaushalt sollten die Serumelektrolyte kontrolliert werden.

Intrauteriner Fruchttod

Bei intrauterinem Fruchttod und bei Vorliegen von mekoniumhaltigem Fruchtwasser muss im Hinblick auf das Risiko einer Fruchtwasserembolie eine hyperaktive (gesteigerte) Wehentätigkeit vermieden werden.

Nierenfunktionsstörung

Bei Patientinnen mit schwerer Nierenfunktionsstörung sollte mit besonderer Vorsicht vorgegangen werden, da es zu einer möglichen Wasserretention und Oxytocin-Ansammlung kommen kann.

Die Grenze von 16×10^{-3} I.E./Min. sollte nur kurzfristig überschritten werden, da nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden kann, dass bei länger dauernder höherer Dosierung beim Kind eine Hyperbilirubinämie (vermehrter Gehalt des Blutes an Bilirubin,

einem Gallenfarbstoff) gefördert wird. Ferner kommt es bei hyperaktiver Wehentätigkeit sehr häufig zu kindlichen Netzhautblutungen.

Oxytocin 5 I.E. HEXAL sollte nicht gleichzeitig parenteral mit Oxytocin-haltigen Präparaten zur Laktationsförderung angewendet werden.

Die Gabe von Oxytocin 5 I.E. HEXAL nach lang dauernder Wehentätigkeit kann mit einer möglichen Krampfneigung des Säuglings verbunden sein.

Latexallergie

Der Wirkstoff in Oxytocin 5 I.E. HEXAL kann bei Patienten mit Latexallergie eine schwere allergische Reaktion (Anaphylaxie) hervorrufen. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie wissen, dass Sie gegen Latex allergisch sind.

Anwendung von Oxytocin 5 I.E. HEXAL zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Oxytocin 5 I.E. HEXAL?

Prostaglandine und Analoga

Prostaglandine und ihre Analoga können die Wirkung von Oxytocin 5 I.E. HEXAL verstärken, da sie zu einer Sensibilisierung des Myometriums (Muskelschicht der Gebärmutterwand) für Oxytocin führen. Da diese synergistische Wirkung nicht vorhersehbar und steuerbar ist, sollte die gleichzeitige Anwendung von Oxytocin und Prostaglandinen vermieden werden.

Arzneimittel zur Verlängerung des QT-Intervalls

Bei Patientinnen, die Arzneimittel nehmen, welche zu einer Verlängerung des QT-Intervalls führen können, ist Vorsicht geboten.

Der uteruskontrahierende Effekt von Oxytocin wird durch Methylergometrin verstärkt.

Inhalationsanästhetika

Inhalationsanästhetika (z.B. Cyclopropan, Halothan, Sevofluran, Desfluran) haben eine entspannende Wirkung auf den Uterus und verursachen eine deutliche Schwächung des Gebärmuttertonus (Uterustonus), wodurch die kontraktionsfördernde Wirkung (uterotone Wirkung) von Oxytocin auf die Gebärmutter reduziert werden kann.

Gefäßverengende Stoffe (Vasokonstriktoren)/Sympathomimetika

Oxytocin kann die gefäßverengenden Wirkungen von Vasokonstriktoren und Sympathomimetika, einschließlich Lokalanästhetika, verstärken.

Kaudale Anästhetika

Bei Verabreichung während oder nach einer Kaudalblockade kann Oxytocin die blutdrucksteigernde Wirkung von sympathomimetischen Vasokonstriktoren verstärken.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft

Basierend auf den langjährigen Erfahrungen mit dieser Substanz, ihrer chemischen Struktur und ihren pharmakologischen Eigenschaften sind jedoch nach gegenwärtigem Kenntnisstand bei sachgerechter Anwendung keine fetalen Missbildungen beim Fetus zu erwarten.

Stillzeit

Oxytocin kann in geringer Menge in die Muttermilch übergehen. Es sind jedoch keine schädlichen Auswirkungen auf das Neugeborene zu erwarten, da Oxytocin im Magen rasch inaktiviert wird.

Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Wegen der gegebenen Indikationen nicht anwendbar für Oxytocin.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

Oxytocin 5 I.E. HEXAL enthält Natrium

Oxytocin 5 I.E. HEXAL enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Oxytocin 5 I.E. HEXAL anzuwenden?

Die Anwendung von Oxytocin sollte nur nach strenger Indikationsstellung aus medizinischen Gründen, nur in der Klinik und nur unter ärztlicher Aufsicht erfolgen. Für die individuelle Dosierung ist eine sorgfältige Überwachung der Geburt erforderlich (CTG, Blutdruck und Puls der Mutter).

Oxytocin 5 I.E. HEXAL wird i.m. injiziert oder als i.v.-Infusion verabreicht.

Geburtseinleitung aus medizinischen Gründen am Termin, primäre und sekundäre Wehenschwäche

Bei der Geburtseinleitung oder zur Wehenverstärkung darf Oxytocin 5 I.E. HEXAL nur als intravenöse Dauerinfusion und **niemals** als subkutane, intramuskuläre oder intravenöse Einzelinjektion verabreicht werden.

Oxytocin 5 I.E. HEXAL wird als intravenöse Tropfinfusion oder, vorzugsweise, mittels einer Infusionspumpe mit variabler Geschwindigkeit verabreicht. Für die Tropfinfusion soll 1 I.E. Oxytocin in 100 ml einer isotonischen Natriumchlorid-Lösung verdünnt werden.

Die anfängliche Infusionsgeschwindigkeit soll $0,5\text{--}2 \times 10^{-3}$ I.E./Min., d.h. 0,05 bis 0,2 ml entsprechend 1–4 Tropfen/Min. betragen. Die Dosierung kann je nach Wehentätigkeit in Zeitabständen von nicht weniger als 15 Minuten schrittweise um $1\text{--}2 \times 10^{-3}$ I.E./Min.

gesteigert werden, bis ein mit einer spontanen Wehentätigkeit vergleichbares Kontraktionsmuster vorliegt. Am Geburtstermin oder kurz zuvor wird dies häufig mit einer Infusion von weniger als 10×10^{-3} I.E./Min. (1 ml entsprechend 20 Tropfen/Min.) erreicht. Bei normalen Geburtswehen sollte die Infusionsmenge nicht weiter gesteigert werden. Die empfohlene maximale Infusionsgeschwindigkeit beträgt $20\text{--}30 \times 10^{-3}$ I.E./Min. (2 bis 3 ml, entsprechend 40–60 Tropfen/Min.).

Wenn nach der Infusion von 500 ml (5 I.E.) noch keine regelmäßigen Kontraktionen der Gebärmutter eingesetzt haben, sollte der Versuch der Geburtseinleitung abgebrochen werden. Am folgenden Tag kann im Allgemeinen ein erneuter Versuch unternommen werden.

Während der ganzen Infusionsdauer müssen die Häufigkeit, Stärke und Dauer der Kontraktionen sowie die fetale Herzfrequenz sorgfältig überwacht werden. Sobald eine angemessene Wehentätigkeit erreicht ist, kann die Infusionsgeschwindigkeit vermindert werden. Bei übermäßiger Wehentätigkeit und/oder Anzeichen für eine placentare Mangelversorgung („fetal distress“) ist die Infusion sofort abubrechen.

Während eines Kaiserschnitts nach der Entwicklung des Kindes

Unmittelbar nach Extraktion des Kindes können 5 I.E. als Infusion (30×10^{-3} I.E./Min.) prophylaktisch appliziert werden.

Nachgeburtsperiode (atonische Blutungen)

5–10 I.E. i.m. oder 5–6 I.E. als Infusion

Wegen der die Wasserausscheidung hemmenden (antidiuretischen) Wirkung von Oxytocin 5 I.E. HEXAL (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“) sind bei der Verabreichung von Oxytocin 5 I.E. HEXAL in hohen Dosen folgende Maßnahmen zu beachten:

Es soll eine isotonische Natriumchlorid-Lösung (nicht Glukose) verwendet werden, wobei das infundierte Flüssigkeitsvolumen niedrig gehalten werden muss. Gleichzeitig ist die orale Flüssigkeitsaufnahme einzuschränken und die Flüssigkeitsbilanz zu überwachen. Bei Verdacht auf ein gestörtes Elektrolyt-Gleichgewicht müssen die Serumelektrolyte kontrolliert werden.

Zur Ausräumung nach Aborten

3–6 I.E. Oxytocin als i.v.-Infusion oder i.m.

Besondere Patientengruppen

Nierenfunktionsstörungen

Es liegen keine Studien mit Patienten mit Nierenfunktionsstörungen vor.

Leberfunktionsstörungen

Es wurden keine Studien bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen durchgeführt.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Es wurden keine Studien mit Kindern und Jugendlichen durchgeführt.

Anwendung bei älteren Patienten

Es wurden keine Studien mit älteren Patienten durchgeführt (65 Jahre oder älter).

Wenn Sie eine größere Menge von Oxytocin 5 I.E. HEXAL angewendet haben, als Sie sollten (versehentliche Überdosierung)

Die Symptome und Folgen einer Überdosierung sind in den Abschnitten 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ und 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ beschrieben. Außerdem wurde über Plazenta-Ablösung und/oder Fruchtwasserembolie als Folge einer uterinen Überstimulation berichtet.

Erste Maßnahme bei Überdosierung - einhergehend mit Dauerkontraktion der Gebärmutter (Tetanus uteri) - ist das Abstellen der Oxytocin-Infusion. Die Gebärende soll Sauerstoff erhalten. Bei Wasserintoxikation müssen die Flüssigkeitszufuhr eingeschränkt, die Diurese gefördert und der Elektrolythaushalt korrigiert und mögliche Krampfanfälle kontrolliert werden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei intravenöser Verabreichung von Oxytocin zur Geburtseinleitung oder Wehenverstärkung kann es bei einer Überdosierung zu einer Uterusüberstimulation kommen, die zu einer placentaren Mangelversorgung (fetaler Distress), einem akuten schwerwiegenden Sauerstoffmangel beim Kind (fetale Asphyxie) und zum Tod des Kindes führen kann, oder es kann zu übermäßigen (hypertonen) Wehen, einer Dauerkontraktion der Gebärmutter (Tetanus uteri) oder einem Riss der Gebärmutter (Uterusruptur) kommen.

Bei einer schnellen intravenösen Bolusinjektion von Oxytocin in Dosen, die mehrere I.E. ausmachen, kann es zu einem akuten kurzfristigen niedrigen Blutdruck (Hypotonie) in Verbindung mit Hautrötung und Reflextachykardie kommen. Diese schnellen hämodynamischen Veränderungen können, insbesondere bei Patientinnen mit vorbestehender kardiovaskulärer Störung, zu einer Minderdurchblutung des Herzmuskels (Myokardischämie) führen. Bei einer schnellen intravenösen Bolusinjektion von Oxytocin in Dosen, die mehrere I.E. ausmachen, kann es darüber hinaus zu einer QTc-Verlängerung kommen.

In seltenen Fällen (d.h. Häufigkeitsrate [Inzidenzrate] von $<0,0006$) kann infolge der pharmakologischen Geburtseinleitung mittels Uterotonika, einschließlich Oxytocin, das Risiko einer postpartalen disseminierten intravasalen Gerinnung (DIG) steigen.

Wasservergiftung

Es wurde von Wasservergiftung in Verbindung mit vermindertem Natriumgehalt des Blutserums der Mutter bzw. des Kindes (maternaler bzw. neonataler Hyponatriämie) in Fällen berichtet, in denen hohe Oxytocin-Dosen zusammen mit großen elektrolytfreien Flüssigkeitsvolumina über einen längeren Zeitraum verabreicht wurden.

Die antidiuretische Wirkung von Oxytocin in Verbindung mit der intravenösen Verabreichung von Flüssigkeit kann zu einer Flüssigkeitsüberladung führen, die wiederum eine hämodynamische Form eines akuten Lungenödems (pulmonalen Ödems) ohne verminderten Natriumgehalt des Blutserums (Hyponatriämie) verursachen kann.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde gelegt:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen

Sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Sehr häufig:

- zu starke Wehentätigkeit mit gelegentlicher Dauerkontraktion der Gebärmutter (Tetanus uteri) und daraus resultierend ein kindlicher Sauerstoffmangel (Hypoxie)

Häufig:

- Blutdruckanstieg
- Herzjagen (Tachykardie) oder verlangsamte Herzschlagfolge (Bradykardie)
- Kopfschmerzen
- Übelkeit und/oder Erbrechen

Gelegentlich:

- allergische Reaktionen
- Herzrhythmusstörungen (Arrhythmie)

Selten:

- disseminierte intravasale Gerinnung (siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“)
- anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen (verbunden mit Atemnot [Dyspnoe], niedrigem Blutdruck [Hypotonie] oder Schock)
- Hautausschlag und Hautrötung

Sehr selten:

- verminderte Wasserausscheidung
- Wasservergiftungen mit vermindertem Natriumgehalt des Blutserums (Hyponatriämie) bei der Mutter. Diese können zu Hirnödem, Krämpfen und Koma führen.

Nicht bekannt:

- verminderte Versorgung des Herzmuskels (Myokardischämie)
- Verlängerung des QT-Intervalls
- ausgeprägter Blutdruckabfall vor allem bei schneller intravenöser Injektion (während der Nachgeburtsperiode)
- Riss der Gebärmutter (Uterusruptur)
- akutes Lungenödem
- Hitzegefühl

- placentare Mangelversorgung (fetaler Distress), akuter schwerwiegender Sauerstoffmangel beim Kind (fetale Asphyxie) und Tod
- verminderter Natriumgehalt des Blutserums (Hyponatriämie) des Neugeborenen
- Angioödem

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: <https://www.bfarm.de>

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Oxytocin 5 I.E. HEXAL aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Aufbewahrungsbedingungen

Im Kühlschrank (2-8 °C) lagern.

Haltbarkeit nach Öffnen des Behältnisses oder nach Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung

Die Lösung ist nur zur einmaligen Entnahme bestimmt. Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen.

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertig verdünnten Infusionslösung im PE-Beutel und in Glasflaschen wurde bei 4 °C und 25 °C für 72 Stunden nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet oder maximal 24 Stunden bei 2-8 °C gelagert werden, es sei denn, die Methode des

Verdünnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Oxytocin 5 I.E. HEXAL enthält

Der Wirkstoff ist: Oxytocin

Eine Ampulle mit 1 ml Injektionslösung bzw. Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 5 I.E. Oxytocin.

Die sonstigen Bestandteile sind: Essigsäure 10 %, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke

Wie Oxytocin 5 I.E. HEXAL aussieht und Inhalt der Packung

Oxytocin 5 I.E. HEXAL ist eine klare Lösung in einer Klarglasampulle.

Oxytocin 5 I.E. HEXAL ist erhältlich in einer Packung mit 10 Ampullen mit je 1 ml Injektionslösung bzw. Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

Pharmazeutischer Unternehmer

Hexal AG

Industriestraße 25

83607 Holzkirchen

Telefon: (08024) 908-0

Telefax: (08024) 908-1290

E-Mail: service@hexal.com

Hersteller

Salutas Pharma GmbH

Otto-von-Guericke-Allee 1

39179 Barleben

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2023.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Verschreibungspflichtig

Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften und Angaben über die Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit soweit für die therapeutische Verwendung erforderlich

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypophysenhinterlappenhormone

ATC-Code: H01BB02

Pharmakologische Eigenschaften

Oxytocin ist ein zyklisches vollsynthetisches Nonapeptid. Diese synthetische Form ist identisch mit dem natürlich vorkommenden Hormon, das im Hypophysenhinterlappen gespeichert wird und als Antwort auf Stillen und Wehen in den systemischen Kreislauf freigesetzt wird. Oxytocin stimuliert die glatte Muskulatur des Uterus stärker gegen Ende der Schwangerschaft, während der Wehen und unmittelbar nach der Geburt. In dieser Zeit ist die Zahl der spezifischen Oxytocin-Rezeptoren im Myometrium erhöht. Oxytocin-Rezeptoren sind G-Protein gekoppelte Rezeptoren. Eine Aktivierung der Rezeptoren durch Oxytocin löst eine Freisetzung von Calcium aus dem intrazellulären Speicher aus und dies bedingt die Uteruskontraktion. Oxytocin ruft rhythmische Kontraktionen des unteren Uterussegments hervor, vergleichbar in Häufigkeit, Stärke und Dauer zu solchen während der Wehen. Aufgrund der synthetischen Herkunft enthält Oxytocin kein Vasopressin, dennoch hat Oxytocin in seiner Reinform eine schwache spezifische Vasopressin-ähnliche antidiuretische Wirkung.

Basierend auf *In-vitro*-Studien verursacht die längere Anwendung von Oxytocin eine Desensibilisierung der Oxytocin-Rezeptoren wahrscheinlich aufgrund der Down-Regulierung der Oxytocin-Bindungsstelle, Destabilisierung der Oxytocinrezeptor-mRNA und Internalisierung der Oxytocin-Rezeptoren.

Toxikologische Eigenschaften

Basierend auf konventionellen Einzeldosis-Studien zur akuten Toxizität, Genotoxizität und Mutagenität lassen die präklinischen Daten für Oxytocin keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Es liegt eine *In-vitro*-Studie zu Genotoxizität und Mutagenität von Oxytocin vor. Alle Untersuchungen waren sowohl in Bezug auf chromosomale Aberrationen als auch auf Schwesterchromatiden-Austausch in humanen peripheren Lymphozytenkulturen negativ. Der mitotische Index änderte sich nicht. Oxytocin hat keine genotoxischen Eigenschaften. Das genotoxische Potenzial wurde jedoch nicht *in vivo* bestimmt.

Karzinogenität, Teratogenität und Reproduktionstoxizität

Die Behandlung von Ratten in einem frühen Stadium der Trächtigkeit mit Dosen, die ausreichend hoch über der empfohlenen Maximaldosis beim Menschen liegen, verursachte in einer Studie einen Verlust des Embryos. Mit Oxytocin wurden keine standardisierten Teratogenitäts-, Reproduktionstoxizitäts- und Karzinogenitätsstudien durchgeführt.

Pharmakokinetik

Resorption

Oxytocin ist nach oraler Zufuhr unwirksam.

Bei i.m.-Anwendung gelangt Oxytocin innerhalb von Minuten in die Blutbahn. Oxytocin-Plasmaspiegel bei schwangeren Frauen am errechneten Termin, die 4 Milli-Einheiten pro Minute als intravenöse Infusion erhalten haben, waren 2-5 Micro-Einheiten/ml.

Verteilung

Das in 6 gesunden Männern nach i.v. Injektion ermittelte Verteilungsvolumen liegt im Fließgleichgewicht bei 12,2l oder 0,17 l/kg. Plasmaproteinbindung ist unwesentlich für Oxytocin. Es passiert die Plazenta in beiden Richtungen. Oxytocin kann in sehr geringen Mengen in die Muttermilch übergehen.

Biotransformation

Oxytocinase ist eine Glycoprotein-Aminopeptidase, die während der Schwangerschaft produziert wird und ins Plasma abgegeben wird. Sie kann Oxytocin abbauen. Sie wird sowohl von der Mutter als auch vom Fetus produziert. Die Leber und die Niere spielen eine große Rolle bei der Metabolisierung und der Clearance von Oxytocin aus dem Plasma. Daher leisten die Leber, die Niere und der systemische Kreislauf einen Beitrag zur Biotransformation von Oxytocin.

Elimination

Die Plasmahalbwertszeit von Oxytocin liegt bei 3 bis 20 Minuten. Die Metaboliten werden über den Urin ausgeschieden, während weniger als 1% von Oxytocin unverändert über den Urin ausgeschieden werden. Die metabolische Clearance-Rate liegt bei 20 ml/kg/min bei Schwangeren.

Nierenfunktionsstörungen

Es wurden keine Studien an Patienten mit Nierenfunktionsstörungen durchgeführt. Jedoch, kann in Anbetracht der Ausscheidung von Oxytocin und seiner reduzierten Ausscheidung über den Urin aufgrund seiner antidiuretischen Eigenschaften, eine mögliche Akkumulation von Oxytocin bei längerer Anwendung resultieren.

Leberfunktionsstörungen

Es wurden keine Studien an Patienten mit Leberfunktionsstörungen durchgeführt. Pharmakokinetische Veränderungen bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen sind unwahrscheinlich, da metabolisierende Enzyme und Oxytocinase nicht begrenzt auf die Leber alleine sind und die Oxytocinase-Spiegel in der Plazenta am errechneten Termin signifikant erhöht sind. Daher bewirken Leberfunktionsstörungen möglicherweise keine substantziellen Änderungen in der metabolischen Clearance von Oxytocin.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf Oxytocin 5 I.E. HEXAL nicht mit anderen Arzneimitteln (außer den im Abschnitt 3 genannten Infusionslösungen) gemischt werden.

Hinweis zur Handhabung der OPC (one-point-cut)-Ampullen:

Anfeilen nicht erforderlich

Punkt nach oben. Im Ampullenspieß befindliche Lösung durch Klopfen oder Schütteln nach unten fließen lassen.

Ampullenspieß vom Punkt nach hinten wegbrechen.

