



27. august 2018

## PRODUKTRESUMÉ

for

### Syntocinon, næsespray, opløsning

**0. D.SP.NR**  
1709

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**  
Syntocinon

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**  
Oxytocin (syntetisk) 6,7 mikrogram/dosis. En flaske med næsespray indeholder 5 ml opløsning.

En liste over alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

**3. LÆGEMIDDELFORM**  
Næsespray, opløsning

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**  
Brystspænding, hvor diegivning ønskes opretholdt.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**  
Et pust svarende til 6,7 mikrogram ca. 5 minutter før amning påbegyndes.

#### *Brugsanvisning*

Fjern beskyttelseshætten fra doseringspumpen.

Inden sprayen tages i brug pumpes et par gange, indtil Syntocinon kommer ud af flasken i en fin tåge. Herefter er sprayen klar til anvendelse.

Sprayen anbringes mellem fingrene. Der pumpes ved at trykke kraven ned mod flasken. Spidsen på flasken føres op i det ene næsebor, mens man sidder ret op. Der pumpes en gang, samtidig med at vejret trækkes blidt ind gennem næsen.

### 4.3 **Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.  
Graviditet

### 4.4 **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Eftersom oxytocin er lettere antidiuretisk, kan vedvarende anvendelse ved for høje doser i forbindelse med store mængder vand forårsage vandforgiftning associeret med hyponatriæmi (se pkt. 4.9).

Da det uterine respons på intranasalt administreret oxytocin varierer, bør Syntocinon næsespray ikke anvendes til igangsættelse af fødsel.

#### **Anafylaksi hos kvinder med latexallergi**

Der er blevet rapporteret anafylaksi efter brug af oxytocin hos kvinder med en kendt latexallergi. Grundet den eksisterende strukturelle homologi mellem oxytocin og latex kan latexallergi/intolerance være en væsentlig prædisponerende risikofaktor for anafylaksi efter brug af oxytocin.

Syntocinon næsespray indeholder propylparahydroxybenzoat (E216) og methylparahydroxybenzoat (E218). Det kan give allergiske reaktioner (kan optræde efter behandlingen) og i sjældne tilfælde åndedrætsbesvær.

### 4.5 **Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Nedenstående interaktioner er blevet rapporteret med Syntocinon injektionsvæske, opløsning.

#### **Prostaglandiner og disses analoger**

Prostaglandiner og disses analoger påvirker sammentrækningen af myometriet, og oxytocin kan derfor potentielt øge prostaglandinernes og disses analogers uterotoniske virkning og vice versa.

#### **Inhalationsanæstetika**

Inhalationsanæstetika (f.eks. halothan, cyclopropan, sevofluran, desfluran) har en afslappende virkning på uterus og fremkalder en mærkbar hæmning af uteruston, hvorved de kan reducere oxytocins uterotoniske virkning.

#### **Vasokonstriktorer/sympatomimetika**

Oxytocin kan øge vasokonstriktorerens og sympatomimetikas pressoeffekt, også hvis disse er indeholdt i lokal-anæstetika.

#### **Kaudal anæstetika**

Hvis givet under eller efter kaudal anæstesi kan oxytocin potentielt øge pressoeffekten af sympatomimetiske vasokonstriktorer.

### 4.6 **Graviditet og amning**

#### *Fertilitet:*

Der findes ingen data vedrørende oxytocins indflydelse på reproduktionsevnen.

#### *Graviditet:*

Oxytocin administreret som i.v. infusion anvendes til igangsættelse af fødsel. Da livmoderens respons på intranasalt oxytocin er variabel er Syntocinon næsespray kontraindiceret under graviditet (se pkt. 4.3). Der findes ingen standardundersøgelser af teratogenicitet og reproduktionsevne (se pkt. 5.3).

#### *Amning:*

Oxytocin er indiceret til at fremme udtømningen af mælk. Oxytocin udskilles i modermælk i små mængder. Oxytocin forventes dog ikke at have skadelige effekter hos den nyfødte da det skal passere mavetarmkanalen, hvor det hurtigt inaktiveres.

Oxytocin kan anvendes kortvarigt i ammeperioden.

#### **4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

#### **4.8 Bivirkninger**

På grund af dets uterotoniske effekt kan Syntocinon næsespray forårsage smertefulde uterine sammentrækninger, lig dem der forekommer ved amning. Op til 1% af dem der bruger Syntocinon næsespray, vil få denne bivirkning.

Bivirkningerne, der er anført i skemaet herunder, er baseret på resultaterne af kliniske forsøg samt erfaring efter markedsføringen.

Bivirkningerne fra erfaringen efter markedsføringen af Syntocinon næsespray, stammer fra spontant indberettede tilfælde og tilfælde beskrevet i litteraturen. Eftersom disse reaktioner indberettes frivilligt fra en population af ukendt størrelse, er det ikke muligt på pålidelig vis at estimere deres hyppighed, hvorfor denne kategoriseres som ikke kendt. Bivirkningerne anføres efter systemorganklasser i henhold til MedDRA. Inden for hver systemorganklasse præsenteres bivirkningerne efter faldende alvorlighed.

<b>Nervesystemet</b> Sjælden (>1/10.000 og <1/1000)	Hovedpine.
<b>Mave-tarm-kanalen</b> Sjælden (>1/10.000 og <1/1000)	Kvalme.
<b>Hud og subkutane væv</b> Sjælden (>1/10.000 og <1/1000)	Allergisk dermatit
<b>Det reproduktive system og mammae</b> Ikke almindelig (>1/1000 og <1/100)	Unormale uterine sammentrækninger
<b>Luftveje, thorax og mediastinum</b> Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)	Irritation af næseslimhinden

### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
DK-2300 København S  
Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)  
E-mail: [dkma@dkma.dk](mailto:dkma@dkma.dk)

#### **4.9 Overdosering**

Akut overdosering med Syntocinon næsespray er ikke blevet rapporteret. Skulle det forekomme, forventes det dog ikke at have skadelige effekter, da overskydende næsespray opløsning vil passere til mavetarmkanalen hvor det hurtig inaktiveres.

Hos en enkelt patient blev overdrevet brug af sprayen samtidig med store mængder intravenøs væske forbundet med forekomsten af alvorlig vandforgiftning.

**Behandling:** I tilfælde af vandforgiftning er det væsentligt at begrænse væskeindtag, fremme diuresen, korrigere ubalance i elektrolytter og give symptomatisk behandling

#### **4.10 Udlevering**

B

### **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

#### **5.0 Terapeutisk klassifikation**

H 01 BB 02

#### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Oxytocin er et cyklisk nonapeptid, der fremstilles ved hjælp af kemisk syntese. Denne syntetiske form er identisk med det naturlige hormon, der er et hypofysebaglapshormon, som frigøres til det systemiske kredsløb som respons til det ammende barns sutten. Oxytocin stimulerer den glatte muskulatur i uterus, specielt fra sidst i graviditeten, i vefasen og umiddelbart postpartum. Udover at fremkalde uterinkontraktioner, virker oxytocin på nedløbsrefleksen i mammae. Herved lettes mælkeudtømningen og den medfølgende brystspænding aftager.

Baseret på *in vitro*-undersøgelser har langvarig eksponering for oxytocin vist sig at kunne forårsage desensibilisering af oxytocinreceptorerne på grund af nedregulering af de oxytocinbindende steder, destabilisering af oxytocinreceptorernes mRNA og internalisering af oxytocinreceptorerne.

#### **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Oxytocin absorberes hurtigt og godt fra næseslimhinden og den ventede effekt på mammae indtræder allerede inden for de første 5 minutter.

Hvis et eventuelt overskud af næsespray sluges, inaktiveres oxytocin hurtigt i mavetarmkanalen af proteolytiske enzymer.

### **Absorption**

Oxytocin absorberes hurtigt og tilstrækkeligt godt via slimhinderne i næsen.

### **Distribution**

Steady-state distributionsvolumen er 12,2 l eller 0,17 l/kg målt hos 6 raske mænd efter i.v. injektion. Oxytocins plasmaproteinbinding er meget lav. Det passerer placenta i begge retninger. Oxytocin kan muligvis findes i små mængder i modermælk.

### **Biotransformation**

Oxytocinase er en glykoproteinaminopeptidase, der produceres under graviditeten og viser sig i plasma. Det er i stand til at nedbryde oxytocin. Dette produceres både af moderen og af fostret, og viser sig også i plasma. Lever og nyrer spiller en afgørende rolle i metaboliseringen og elimineringen af oxytocin fra plasma. Således bidrager både lever-, nyre- og det systemiske kredsløb til biotransformationen af oxytocin.

### **Elimination**

Oxytocins halveringstid i plasma spænder fra 3 til 20 min. Metabolitterne udskilles i urinen, mens mindre end 1% af oxytocinet udskilles uændret i urinen. Den metaboliske clearance er 20 ml/kg/min hos gravide kvinder.

### **Nedsat nyrefunktion**

Der er ikke udført undersøgelser med patienter med nedsat nyrefunktion. I betragtning af oxytocins udskillelse og antidiuretiske egenskaber kan det imidlertid ikke udelukkes, at muligheden for akkumulering af oxytocin kan resultere i en forlænget oxytocineffekt. Derfor skal der udvises forsigtighed ved administration af oxytocin til patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion.

### **Nedsat leverfunktion**

Der er ikke udført undersøgelser med patienter med nedsat leverfunktion. Farmakokinetiske forandringer hos patienter med nedsat leverfunktion er usandsynlige eftersom det metaboliserende enzym, oxytocinase, ikke kun findes i leveren og fordi oxytocinasekoncentrationen i placenta stiger kraftigt hen imod terminen. Derfor er det ikke sikkert, at biotransformation af oxytocin hos patienter med nedsat leverfunktion resulterer i væsentlige ændringer i den metaboliske clearance af oxytocin.

## **5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

De prækliniske data for oxytocin viser ingen særlig fare for mennesker på basis af traditionelle undersøgelser af enkeltdosis akut toksicitet, genotoksicitet og mutagenicitet.

### *Mutagenicitet*

Der er rapporteret om et *in vitro* genotoksicitets- og mutagenicitetsforsøg med oxytocin. Undersøgelserne var negative vedrørende kromosomforandringer og søster kromatid udveksling i humane perifere lymphocytkulturer. Der blev ikke set signifikante ændringer i mitotisk indeks. Oxytocin viste ingen genotoksiske egenskaber. Oxytocins genotoksiske potentiale er ikke blevet bestemt *in vivo*.

*Carcinogenicitet, teratogenicitet og reproduktionstoksicitet*

Behandling af rotter tidligt i graviditeten med oxytocindoser, der betragtes som tilstrækkeligt langt over den maksimale anbefalede dosis til mennesker, medførte fostertab i en undersøgelse.

Der findes ikke data fra standard teratogenicitets-, reproduktions- og karcinogenicitetsundersøgelser.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

Propylparahydroxybenzoat (E216); methylparahydroxybenzoat (E218); chlorbutanol; dinatriumphosphat; citronsyre; natriumchlorid; natriumacetat; eddikesyre; sorbitol (E420); glycerol og rensset vand.

### **6.2 Uforlideligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

4 år.

Næsesprøgen må højst anvendes 1 måned efter anbrud.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i køleskab ( 2° til 8°C).

### **6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Hver pakning indeholder 1 sprayflaske på 5 ml.  
Flaske af brunt glas med vedhæftet sprayepumpe.

### **6.6 Regler for destruktio og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Alfasigma S.p.A.  
Via Ragazzi del '99 n. 5  
40133 Bologna  
Italien

### **Repræsentant**

CD Pharma Srl a socio unico  
Viale Cassiodoro 16  
20145 Milano  
Italien

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

03152

- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**  
21. december 1957
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**  
27. august 2018