FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Syntocinon, 5 U.I./ml, solução injectável
Oxitocina

Leia atentamente este folheto antes de utilizar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Syntocinon e para que é utilizado
2. Antes de utilizar Syntocinon
3. Como utilizar Syntocinon
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Syntocinon
6. Outras informações

1. O que é Syntocinon e para que é utilizado

O nome deste medicamento é Syntocinon. A substância activa do Syntocinon, solução injectável, é a oxitocina.

Syntocinon, solução injectável, apresenta-se em embalagens de 5 ampolas de 1 ml doseadas a 5 U.I. de oxitocina por ml.

Este medicamento é usado nas seguintes situações:

- Indução do trabalho de parto por razões médicas, por exemplo, na gravidez prolongada, ruptura prematura das membranas, hipertensão induzida pela gravidez (pré-eclampsia).
- Estimulação do trabalho de parto em casos seleccionados de inércia uterina.
- Durante a cesariana, após o nascimento da criança.
- Prevenção e tratamento da atonia uterina e hemorragias do pós-parto.
- O Syntocinon pode também ser indicado nos primeiros estádios da gravidez como terapêutica adjuvante para o manejo do aborto incompleto, inevitável ou falhado.

2. Antes de utilizar Syntocinon

Não utilize Syntocinon

- se tem alergia (hipersensibilidade) à oxitocina ou a qualquer outro componente de Syntocinon (ver "Qual a composição de Syntocinon").
- se tem contracções uterinas hipertónicas, sofrimento fetal quando o parto não é eminente.
- se apresenta um estado em que, por motivos relacionados com a mãe ou com o feto, o parto espontâneo é desaconselhado e/ou a expulsão por via vaginal está contra-indicada: ex: incompatibilidade cefalo-pélvica significativa, apresentação anormal, placenta prévia e vasa prévia, abruptio placentae, apresentação ou

prolapso do cordão, sobredistensão ou diminuição da resistência do útero à ruptura como na gravidez múltipla, polihidrâmnios, grande multiparidade e na presença de cicatrizes uterinas resultantes de actos cirúrgicos major incluindo secção clássica de cesariana.

Syntocinon não deve ser empregue por períodos prolongados em doentes com inércia uterina resistente a oxitocina, toxémia pré-ecláptica grave ou perturbações cardiovasculares graves.

O Syntocinon não se destina a ser administrado em crianças.

Tome especial cuidado com Syntocinon

A indução do trabalho de parto com oxitocina só deve ser feita quando estritamente indicada do ponto de vista médico em doentes hospitalizadas e com controlo médico apropriado.

Syntocinon não deve ser administrado como bólus intravenoso, uma vez que pode provocar hipotensão aguda de curta duração acompanhada por rubor e taquicardia reflexa.

Syntocinon deve ser usado com precaução em doentes com pré-disposição para isquemia do miocárdio devido a doença cardiovascular pré-existente (como a cardiomiopatia hipertrófica, doença valvular cardíaca e / ou doenças isquêmicas do coração, incluindo vasoespasmos da artéria coronária), a fim de evitar alterações significativas na pressão arterial e frequência cardíaca nestes pacientes.

Syntocinon deve ser administrada com precaução a doentes com "Síndrome do QT longo" conhecido ou sintomas relacionados e a doentes tomando medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QTc.

Quando Syntocinon é administrado para a indução e estimulação do trabalho de parto:

- Deverá apenas usar-se a perfusão intravenosa de Syntocinon e nunca a injeção subcutânea, intramuscular ou o bólus intravenoso.
- A administração de oxitocina em doses excessivas resulta na sobre-estimulação uterina que poderá causar sofrimento, asfixia e morte fetal, ou poderá conduzir a hipertonicidade, contracções tetânicas ou ruptura do útero. É indispensável a monitorização cuidadosa da frequência cardíaca do feto e da motilidade uterina (frequência, força e duração das contracções) de forma a adaptar a posologia às respostas individuais.
- É essencial um cuidado especial nos casos de incompatibilidade cefalo-pélvica borderline, inércia uterina secundária, graus ligeiros a moderados de hipertensão induzida pela gravidez ou doença cardíaca, e em doentes com mais de 35 anos de idade ou com antecedentes de cesariana do segmento inferior do útero.
- Em raras circunstâncias, a indução farmacológica do trabalho de parto com agentes uterotónicos, incluindo oxitocina, aumenta o risco de coagulação intravascular disseminada (CID) pós-parto. A indução farmacológica do parto por si só, e não um agente em particular, está associada com este risco. Este risco é acrescido particularmente caso a mulher apresente factores de risco adicionais para a CID, tais como ter uma idade igual ou superior a 35 anos, se ocorrerem complicações durante a gravidez e se o período gestacional for superior a 40 semanas. Nestas mulheres, a

oxitocina ou qualquer outro fármaco alternativo deverá ser usado com cuidado, e o médico deverá estar atento aos sinais da CID.

No caso de morte fetal in utero e/ou na presença de mecónio no líquido amniótico, deve evitar-se um trabalho de parto agitado, o qual pode originar um embolismo por líquido amniótico.

Devido à ligeira acção antidiurética da oxitocina, a administração intravenosa prolongada de doses elevadas conjuntamente com grandes volumes de líquido, como pode ser o caso da abordagem de um aborto inevitável ou falhado, ou na terapêutica da hemorragia pós-parto, pode ocorrer intoxicação aquosa associada a hiponatremia. A combinação do efeito antidiurético da oxitocina com a administração intravenosa de um fluido poderá aumentar a volémia e causar desse modo uma forma hemodinâmica de edema pulmonar agudo sem hiponatremia. Para evitar estas raras complicações devem ser observadas as seguintes precauções sempre que se administram doses elevadas de oxitocina durante um período prolongado: deve utilizar-se um diluente com um electrólito (que não seja dextrose); o volume do líquido de perfusão deve manter-se baixo (através da perfusão de oxitocina em concentrações mais elevadas que as recomendadas para a indução ou estimulação do trabalho de parto numa gravidez de termo); deve restringir-se a ingestão de líquidos por via oral, deve efectuar-se um gráfico de balanço de fluidos e, na suspeita de desequilíbrios electrolíticos, devem determinar-se os electrólitos séricos.

Alergia ao látex

A substância ativa do Syntocinon solução injetável poderá causar uma reacção alérgica severa (anafilaxia) em pacientes com alergia ao látex. Informe o seu médico caso saiba que é alérgica ao látex.

Ao utilizar Syntocinon com outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

As prostaglandinas podem potenciar o efeito uterotónico da oxitocina e vice-versa. Deste modo, a administração concomitante exige uma rigorosa vigilância.

Alguns anestésicos de inalação, ex: cicloproprano ou halotano, podem aumentar o efeito hipotensor da oxitocina e reduzir a sua acção oxitócica. A sua administração concomitante com oxitocina foi também descrita como causa de distúrbios do ritmo cardíaco.

A oxitocina deve ser administrada com precaução em doentes a tomar medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QTc.

Quando administrada durante ou após anestesia da parte inferior do corpo, a oxitocina pode potenciar os efeitos pressores de agentes simpaticomiméticos vasoconstritores.

Gravidez e aleitamento

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Gravidez

Não foram realizados estudos de reprodução em animais com a oxitocina. Baseado na ampla experiência de utilização deste medicamento, na sua estrutura química e nas suas propriedades farmacológicas, não é esperado risco de anomalias fetais quando usado tal como é indicado.

Aleitamento

A oxitocina pode ser encontrada em pequenas quantidades no leite materno. Contudo, não é esperado que a oxitocina possa causar efeitos nocivos aos recém-nascidos, uma vez que passa para o tracto gastrointestinal onde sofre rápida inactivação.

Condução de veículos e utilização de máquinas

O Syntocinon pode induzir o trabalho de parto, portanto é necessária prudência durante a condução de veículos ou uso de máquinas. As mulheres com contracções uterinas não deverão conduzir nem utilizar máquinas.

Informações importantes sobre alguns componentes de Syntocinon

Este medicamento contém pequenas quantidades de etanol (álcool), inferiores a 100 mg por dose.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente isento de sódio.

3. Como utilizar Syntocinon

Utilizar Syntocinon sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Caso o doente esteja a tomar outros medicamentos além do Syntocinon leia "Utilizar Syntocinon com outros medicamentos".

Indução ou estimulação do trabalho de parto:

Perfusão intravenosa gota a gota ou de preferência utilizando uma bomba de perfusão de velocidade variável. No caso da perfusão i.v. gota a gota recomenda-se uma diluição de 5 U.I. de Syntocinon em 500 ml de solução electrolítica fisiológica. Nos doentes em que há que evitar uma perfusão com cloreto de sódio, pode utilizar-se em substituição uma solução de dextrose a 5% como diluente (ver "Tome especial cuidado com Syntocinon"). Virar o frasco ou o saco várias vezes antes do emprego para misturar bem a solução.

A velocidade de perfusão inicial deve ser ajustada em cerca de 1 a 4 mU/min. (2 a 8 gotas/min.). Gradualmente pode ser aumentada a intervalos não inferiores a 20 minutos, até ser estabelecido um padrão de contracções semelhante ao do trabalho de parto normal. No final da gravidez geralmente consegue-se alcançar este estado com uma perfusão I.V. de menos de 10 mU/min (20 gotas/min.), sendo a velocidade máxima recomendada de 20 mU/min (40 gotas/min.). Na eventualidade pouco provável de serem necessários débitos mais elevados, como no caso da morte fetal in utero ou para a indução do trabalho de parto num estágio inicial da gravidez, quando o útero é menos sensível à oxitocina é aconselhável empregar uma solução de Syntocinon mais concentrada, por ex: 10 U.I. em 500 ml.

Na perfusão com bomba motorizada que debite menores volumes que a perfusão gota a gota, a concentração adequada para que a perfusão permaneça dentro dos limites posológicos recomendados deve ser calculada de acordo com as especificações da bomba.

A frequência, intensidade e duração das contracções e a frequência cardíaca fetal devem ser cuidadosamente vigiadas durante a perfusão. Após atingir um nível adequado de actividade uterina o débito da perfusão pode frequentemente ser diminuído. Na eventualidade da ocorrência de um estado de hiperactividade uterina e/ou sofrimento fetal deve imediatamente interromper-se a perfusão.

Se, em mulheres com uma gravidez de termo ou próxima do termo, não se conseguem contracções regulares após a perfusão de um total de 5 U.I., recomenda-se a suspensão da indução do trabalho de parto, podendo recomeçar-se no dia seguinte, começando com uma velocidade inicial de 1 a 4 mU/min.

NOTA: a perfusão accidental de oxitocina fora da veia não oferece perigo.

Cesariana: 5 U.I. por perfusão intravenosa (5 U.I. diluído em solução electrolítica fisiológica e administrada como perfusão i.v. gota-a-gota, ou de preferência utilizando uma bomba de perfusão de velocidade variável durante 5 minutos) imediatamente após o parto.

Prevenção da hemorragia uterina pós-parto: a dose habitual é de 5 U.I. por perfusão intravenosa (5 U.I. diluído em solução electrolítica fisiológica e administrada como perfusão i.v. gota-a-gota, ou de preferência utilizando uma bomba de perfusão de velocidade variável durante 5 minutos) ou 5 a 10 U.I. por via I.M. após a expulsão da placenta. Na administração de Syntocinon a mulheres para indução ou estimulação do trabalho de parto a perfusão deve ser prosseguida a uma velocidade aumentada durante o 3º estágio do trabalho de parto e nas horas seguintes.

Tratamento da hemorragia uterina pós-parto: 5 U.I. por perfusão intravenosa (5 U.I. diluído em solução electrolítica fisiológica e administrada como perfusão i.v. gota-a-gota, ou de preferência utilizando uma bomba de perfusão de velocidade variável durante 5 minutos), ou 5 a 10 U.I. por via I.M., seguido, nos casos graves, por uma perfusão intravenosa com 5 a 20 U.I. de oxitocina em 500 ml de uma solução diluente contendo um electrólito, debitada à velocidade necessária para controlar a atonia uterina.

Aborto incompleto, inevitável ou falhado: 5 U.I. por perfusão intravenosa (5 U.I. diluído em solução electrolítica fisiológica e administrada como perfusão i.v. gota-a-gota, ou de preferência utilizando uma bomba de perfusão de velocidade variável durante 5 minutos) ou 5 a 10 U.I. por via I.M. seguido, caso necessário, por uma perfusão intravenosa a uma velocidade de 20 a 40 mU/min ou superior.

Se utilizar mais Syntocinon do que deveria

Os sintomas e consequências da sobredosagem são os mencionados nos "Efeitos secundários possíveis". Para além disso, e como resultado da sobre-estimulação uterina, foram descritos abruptio placentae e/ou embolismo do líquido amniótico.

Tratamento: quando os sinais e sintomas da sobredosagem ocorrem durante a administração intravenosa contínua de Syntocinon, deve interromper-se de imediato a perfusão e administrar-se oxigénio à mãe. No caso de intoxicação aquosa é essencial limitar a ingestão de líquidos, promover a diurese, corrigir os desequilíbrios electrolíticos e controlar convulsões que podem eventualmente ocorrer, através do uso de diazepam.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, Syntocinon pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Geralmente o Syntocinon é bem tolerado, mas como todos os medicamentos pode provocar alguns efeitos secundários. Na perfusão intravenosa para indução do trabalho de parto, a administração em doses excessivas resulta numa sobre-

estimulação uterina que pode causar sofrimento fetal, asfixia e morte fetal ou pode conduzir a hipertonicidade, contracções tetânicas ou ruptura do útero.

Intoxicação aquosa associada a hiponatremia materna ou neonatal foi relatada em casos onde doses elevadas de oxitocina foram administradas, juntamente com quantidades elevadas de líquidos sem eletrólitos, durante um longo período de tempo (ver "Tome especial cuidado com Syntocinon").

A combinação do efeito antidiurético da oxitocina com a administração intravenosa de um fluido poderá aumentar a volémia e causar desse modo uma forma hemodinâmica de edema pulmonar agudo sem hiponatremia (ver "Tome especial cuidado com Syntocinon").

A injeção por bolus intravenoso rápido de oxitocina em doses de várias U.I. pode resultar num episódio agudo de hipotensão de curta duração, acompanhado de rubor e taquicardia reflexa (ver secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização). Estas alterações rápidas hemodinâmicas podem resultar em isquemia do miocárdio, particularmente em doentes com doença cardiovascular prévia. A injeção por bólus rápido intravenoso em doses de várias U.I. podem também levar ao prolongamento do intervalo QTc.

Em circunstâncias raras (i.e. taxa de incidência < 0,0006), a indução farmacológica do trabalho de parto com agentes uterotónicos, incluindo a oxitocina, aumentou o risco de coagulação intravascular disseminada pós-parto (ver "Tome especial cuidado com Syntocinon").

Com qualquer das formas de administração, a utilização de oxitocina poderá causar os seguintes efeitos indesejáveis:

As reacções adversas (tabela 1) estão agrupadas por graus de frequência; em primeiro lugar as mais frequentes, usando a seguinte convenção: Muito comum ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco comum ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muito raro ($< 1/10.000$), incluindo relatos isolados.

Tabela 1

Perturbações do Sistema Imunitário	
Raro:	Reacções anafilactóides associadas com dispneia, hipotensão ou shock
Perturbações do Sistema Nervoso	
Comum:	Cefaleias
Perturbações Cardíacas	
Comum:	Taquicardia, bradicardia
Pouco comum:	Arritmias
Perturbações Gastrointestinais	
Comum:	Náuseas, vômitos
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneas	
Raro:	Rash

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

5. Como conservar Syntocinon

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).
Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Syntocinon após o prazo de validade impresso no frasco, após "VAL.". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. Outras informações

Qual a composição de Syntocinon

- A substância activa é a oxitocina.
- Os outros componentes são: acetato de sódio tri-hidratado, ácido acético glacial, clorobutanol, etanol, cloreto de sódio e água para preparações injetáveis.

Qual o aspecto de Syntocinon e conteúdo da embalagem

Syntocinon, solução injectável, apresenta-se em embalagens de 5 ampolas de 1 ml doseadas a 5 U.I. de oxitocina por ml.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Alfasigma S.p.A
Via Ragazzi del '99, nº5
40133 Bolonha
Itália

Fabricante

Alfasigma S.p.A. (Fab. Pomezia)
Via Pontina Km 30,400
00071 Pomezia - Roma
Itália

E

Famar, S.A.
63, Agiou Dimitriou Street Alimos - Athens
GR-17456 Alimos - Athens GR
Grécia

Este folheto foi aprovado pela última vez em

APROVADO EM
09-11-2018
INFARMED