

## Gebrauchsinformation: Information für den 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 Tetanus uteri (Dauerkontraktion der Gebärmutter)
- bei hypertoner Wehentätigkeit
- bei drohender Uterusruptur (Gebärmutterriss)
- bei Abruptio placentae (vorzeitige Plazentalösung)
- bei Placenta praevia (vor/in den inneren Muttermund verlagerte Mutterkuchen)
- bei Vasa praevia
- bei unreifer Cervix (Gebärmutterhals)
- bei drohender Asphyxia fetalis (akuter schwerwiegender Sauerstoffmangel des Kindes infolge ungenügender Sauerstoffzufuhr)
- bei „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.

#### QT-Syndrom

Oxytocin sollte bei Patientinnen mit bekanntem langen QT-Syndrom oder verwandten Symptomen und bei Patientinnen, die Arzneimittel anwenden, die zu einer Verlängerung des QT-Intervalls führen können, mit Vorsicht verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“).

#### 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 einem fetalen Distress, einer fetalen Asphyxie und zum Tod des Kindes führen kann, oder es kann zu hypertonen Wehen, einem Tetanus uteri oder einer 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 des Cavum uteri (Gebärmutterhöhle), z. B. Myomentfernung
  - mehr als vier vorausgegangenen Geburten
  - älteren Mehrgebärenden
  - Vorliegen eines Borderline-Schädel-Becken-Missverhältnisses,
  - einer sekundären Wehenschwäche
  - einer leichten bzw. mittelschweren schwangerschaftsbedingten Hypertonie oder Herzkrankheit
  - Patientinnen über 35 Jahre
  - einem Kaiserschnitt im unteren Uterinsegment in der Krankengeschichte
- **Disseminierte intravasale Gerinnung:** In Einzelfällen kann das Risiko infolge der pharmakologischen Geburtseinleitung mittels Uterotonika, einschließlich Oxytocin, einer 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 (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 Glucose) 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.

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

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 x 10<sup>-3</sup> 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.

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

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich 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 Uterustonus, wodurch die uterotone Wirkung von Oxytocin reduziert werden kann.

##### Vasokonstriktoren/Sympathomimetika

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

##### Kaudale Anästhetika

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

#### Schwangerschaft und Stillzeit

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

Tierexperimentelle Studien zur akuten Toxizität, Genotoxizität und Mutagenität (Erzeugung von Veränderungen des Erbgutes) ergaben keine speziellen Hinweise auf eine Gefährdung durch Oxytocin. Untersuchungen zur Teratogenität (Erzeugung von Missbildungen) und Reproduktionstoxizität (Einschränkung der Fortpflanzungsfähigkeit) durch Oxytocin wurden nicht durchgeführt. Basierend auf der langjährigen Erfahrungen mit dieser Substanz, ihrer chemischen Struktur und 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.

Fragen Sie vor der Einnahme/Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

#### 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?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt:

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.

#### Wie viel und wie oft sollte Oxytocin 5 I.E. HEXAL angewendet werden?

**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 0,5-2 x 10<sup>-3</sup> 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 1-2 x 10<sup>-3</sup> 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 x 10<sup>-3</sup> I.E./Min. (1 ml entsprechend 20 Tropfen/Min.) erreicht. Bei normalen Geburtswenheiten sollte die Infusionsmenge nicht weiter gesteigert werden. Die empfohlene maximale Infusionsgeschwindigkeit beträgt 20-30 x 10<sup>-3</sup> 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. Der nächsten 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 abzubrechen.

#### Während eines Kaiserschnitts nach der Entwicklung des Kindes

Unmittelbar nach Exzision des Kindes können 5 I.E. als Infusion (30 x 10<sup>-3</sup> 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 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln“) sind bei der Verabreichung von Oxytocin 5 I.E. HEXAL in hohen Dosen folgende Maßnahmen zu beachten:

Es soll eine isotonische Natriumchlorid-Lösung (nicht Glucose) 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)

Fortsetzung auf der Rückseite >>

## Wenn Sie eine größere Menge 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 Elektrolytgehalt 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 Wehenerstärkung kann es bei einer Überdosierung zu einer Uterusüberstimulation kommen, die zu einem fetalen Distress, einer fetalen Asphyxie und zum Tod des Kindes führen kann, oder es kann zu hypertonen Wehen, einem Tetanus uteri oder einer Uterusruptur kommen.

Bei einer schnellen intravenösen Bolusinjektion von Oxytocin in Dosen, die mehrere IE ausmachen, kann es zu einer akuten kurzfristigen Hypotonie in Verbindung mit Hautrötung und Reflextachykardie kommen. Diese schnellen hämodynamischen Veränderungen können, insbesondere bei Patientinnen mit vorbestehender kardiovaskulärer Störung, zu Myokardischämie führen. Bei einer schnellen intravenösen Bolusinjektion von Oxytocin in Dosen, die mehrere IE ausmachen, kann es darüber hinaus zu einer QTc-Verlängerung kommen.

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

### Wasserintoxikation

Es wurde von Wasserintoxikation in Verbindung mit maternaler bzw. neonataler Hyponatriämie in Fällen berichtet, in denen hohe Oxytocin-Dosen zusammen mit großen elektrolyt-freien 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 pulmonalen Ödems ohne Hyponatriämie verursachen kann.

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

Sehr häufig:	mehr als 1 Behandler von 10
Häufig:	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich:	1 bis 10 Behandelte von 1.000
Selten:	1 bis 10 Behandelte von 10.000
Sehr selten:	weniger als 1 Behandler von 10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

### Welche Nebenwirkungen können bei der Anwendung von Oxytocin 5 I.E. HEXAL auftreten?

#### Sehr häufig:

- zu starke Wehentätigkeit mit gelegentlichem Tetanus uteri (Dauerkontraktion der Gebärmutter) und daraus resultierend eine kindliche Hypoxie (Sauerstoffmangel)

#### Häufig:

- Blutdruckanstieg
- Herzrhythmusstörungen (insbesondere bei höheren Dosen), Tachykardie (Herzjagen) oder Bradykardie (verlangsamte Herzschlagfolge)
- Kopfschmerzen (insbesondere bei höheren Dosen)
- Übelkeit und/oder Erbrechen (insbesondere bei höheren Dosen)

#### Gelegentlich:

- allergische Reaktionen (bis zum anaphylaktischen Schock)

#### Selten:

- disseminierte intravasale Gerinnung (siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“)
- anaphylaktoide Reaktionen (verbunden mit Dyspnoe [Atemnot], Hypotonie oder Schock)
- Hautausschlag und Hautrötung bei schneller intravenöser Injektion (während der Nachgeburtsperiode)
- Dyspnoe (Atemnot bei anaphylaktoiden Reaktionen)

#### Sehr selten:

- verminderte Wasserausscheidung, Wasservergiftungen mit vermindertem Natriumgehalt des Blutes (Hyponatriämie) bei Mutter und Kind (insbesondere bei i.v.-Infusion) Diese können zu Hirnödemen, zu Krämpfen und Koma führen. Diese Ereignisse treten vor allem dann auf, wenn Oxytocin intravenös in sehr hohen Dosen und zusammen mit großer Flüssigkeitszufuhr über lange Zeit infundiert wird. Der Hyponatriämie kann vorgebeugt werden, wenn zur Infusion eine Elektrolytlösung verwendet wird (vgl. auch Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ und 3 „Wie ist Oxytocin 5 I.E. HEXAL anzuwenden?“).

#### Häufigkeit nicht bekannt:

- Bei schneller intravenöser Injektion (während der Nachgeburtsperiode) kann Oxytocin in Dosen von mehreren I.E.

einen ausgeprägten Blutdruckabfall, verbunden mit Hautrötung und Steigerung der Herzfrequenz (Reflextachykardie), bewirken.

Insbesondere bei Patientinnen mit vorhandenen kardiovaskulären Erkrankungen kann eine Myokardischämie oder eine Verlängerung des QT-Intervalls auftreten.

- Der antidiuretische Effekt von Oxytocin kombiniert mit der i.v.-Applikation einer Flüssigkeit kann zu einer hämodynamischen Form eines akuten pulmonalen Ödems ohne Hyponatriämie führen (siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).
- Uterusruptur
- mütterliche Hyponatriämie
- Hitzgefühl
- fetaler Distress, fetale Asphyxie und Tod
- Hyponatriämie des Neugeborenen

### 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: [www.bfarm.de](http://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 aufbewahren.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und auf der Faltschachtel nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des 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 benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

## 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](mailto:service@hexal.com)

### Hersteller

Salutas Pharma GmbH,  
ein Unternehmen der Hexal AG  
Otto-von-Guericke-Allee 1  
39179 Barleben

### Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Oktober 2013.

## Ihre Ärztin/Ihr Arzt, Ihre Apotheke und Hexal wünschen gute Besserung!

### 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 in den systemischen Kreislauf freigesetzt wird als Antwort auf Stillen und Wehen. 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. Trotz der synthetischen Herkunft enthält Oxytocin kein Vasopressin, dennoch hat Oxytocin in seiner Reinform 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

##### Absorption

Oxytocin ist nach oraler Zufuhr unwirksam.

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

##### Verteilung

Das in 6 gesunden Männern nach i.v. Injektion ermittelte Verteilungsvolumen liegt im Fließgleichgewicht bei 12,2 L 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 ein Glycoprotein-Aminopeptidase, die während der Schwangerschaft produziert wird und ins Plasma abgegeben wird. Sie kann Oxytocin abbauen. Sie wird sowohl von der Mutter wie 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, in Anbetracht der Ausscheidung von Oxytocin und seiner reduzierten Ausscheidung über den Urin aufgrund seiner antidiuretischen Eigenschaften, kann 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-Niveaus in der Plazenta am errechneten Termin signifikant erhöht sind. Daher kann die Biotransformation von Oxytocin bei Leberfunktionsstörungen möglicherweise keine substanziiellen Änderungen in der metabolischen Clearance von Oxytocin bewirken.

#### Sonstige Hinweise

##### Inkompatibilitäten

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

**Hinweis zur Handhabung der OPC (one-point-cut)-Ampullen:**  
Anfeilen nicht mehr erforderlich.



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



Ampullenspiß vom **Punkt** nach hinten wegbrechen.