

SYNTOCINON®

ocitocina

APRESENTAÇÃO

Syntocinon® 40 UI/mL – embalagens contendo 1 frasco com 5 mL de solução spray nasal.

VIA NASAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada mL de Syntocinon® solução spray nasal contém 40 UI de ocitocina sintética.

Excipientes: ácido cítrico, clorobutanol, cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico, glicerol, metilparabeno, propilparabeno, sorbitol e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

- Estimulação da secreção de leite em mulheres com dificuldades para amamentar ou extrair o leite;
- Prevenção e tratamento do ingurgitamento lácteo das mamas e prevenção da mastite.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Syntocinon® spray nasal é útil para promover a ejeção de leite em pacientes apresentando dificuldade em amamentar ou para extrair o leite, bem como para prevenir e tratar o ingurgitamento mamário por leite e prevenir mastites.

Referências bibliográficas

1. Newton M et al. The effect of intranasal administration of oxytocin on the let-down of milk in lactating women. Am J Obstet Gynecol 1958;76:103-7.
2. Ruis H et al. Oxytocin enhances onset of lactation among mothers delivering prematurely. BMJ 1981;283:340-2.
3. Marino V et al. L'ingorgo mamario ed il suo trattamento con ormone ossitocico per nebulizzatone endonasale. Riv Ostet Gince Prat 1964;46:1313-24.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: hormônios do lóbulo posterior da hipófise (Código ATC: H01B B02).

Mecanismo de Ação e Farmacodinâmica

A ocitocina é um nonapeptídeo cíclico obtido por síntese química. Esta forma sintética é idêntica ao hormônio natural que é armazenado no lóbulo posterior da hipófise e liberado para a circulação sistêmica em resposta à sucção.

A ocitocina estimula o músculo liso do útero com maior potência no final da gravidez, durante o trabalho de parto e imediatamente após o parto.

Além de provocar contrações rítmicas do útero, a ocitocina contrai as células mioepiteliais que circundam os alvéolos mamários, ocasionando a secreção de leite e facilitando a amamentação ou a extração do leite da mama.

Baseado em estudos in vitro, a exposição prolongada à ocitocina foi relatada como a causa da dessensibilização dos receptores de ocitocina devido à regulação negativa dos sítios de ligação de ocitocina, desestabilização do mRNA dos receptores de ocitocina e internalização dos receptores de ocitocina.

Níveis plasmáticos e início/duração do efeito

A ocitocina é absorvida rápida e suficientemente bem, a partir da mucosa nasal, de modo que o efeito sobre a mama ocorre em menos de 5 minutos.

Se for ingerido um volume excessivo de solução spray nasal, a ocitocina é rapidamente inativada no trato digestivo pelas enzimas proteolíticas.

Farmacocinética**- Absorção**

A ocitocina é rápida e suficientemente absorvida pela mucosa nasal.

- Distribuição

O volume de distribuição no estado de equilíbrio determinado em 6 homens saudáveis após injeção intravenosa é 12,2 L ou 0,17 L/kg. A ligação da ocitocina às proteínas plasmáticas é desprezível. Ela atravessa a placenta em ambas as direções. A ocitocina pode ser encontrada em pequenas quantidades no leite materno.

- Biotransformação/Metabolismo

A ocitocinase é uma glicoproteína aminopeptidase que é produzida durante a gravidez e aparece no plasma. É capaz de degradar a ocitocina. Ela é produzida tanto pela mãe quanto pelo feto. Ela também aparece no plasma. O fígado e o rim desempenham um papel fundamental na metabolização e eliminação da ocitocina do plasma. Portanto, o fígado, o rim e a circulação sistêmica contribuem para a biotransformação da ocitocina.

- Eliminação

O intervalo da meia-vida plasmática da ocitocina é de 3 a 20 min. Os metabólitos são excretados na urina, enquanto menos de 1% da ocitocina é excretada de forma inalterada na urina. A taxa de clearance (depuração) metabólico é de 20 mL/kg/min em mulheres grávidas.

- Insuficiência renal

Nenhum estudo foi realizado em pacientes com insuficiência renal. No entanto, considerando a excreção da ocitocina e suas propriedades antidiuréticas, a possível acumulação de ocitocina que pode resultar em uma ação prolongada das propriedades ocitóticas não pode ser excluída. Portanto, recomenda-se cautela na administração de ocitocina à pacientes com insuficiência renal grave.

- Insuficiência hepática

Nenhum estudo foi realizado em pacientes com insuficiência hepática. Alterações farmacocinéticas em pacientes com insuficiência hepática são improváveis, uma vez que a enzima metabolizadora, ocitocinase, não se limita apenas ao fígado, e os níveis de ocitocinase na placenta durante a gravidez são significativamente aumentados, portanto a biotransformação da ocitocina em pacientes com insuficiência hepática pode não resultar em mudanças substanciais no clearance (depuração) metabólico de ocitocina.

Ensaio clínico

Syntocinon® spray nasal é um produto bem estabelecido. Não há ensaios clínicos recentes disponíveis.

Dados de segurança pré-clínicos

Dados pré-clínicos para ocitocina não revelam riscos para humanos, baseados em estudos convencionais de dose única de toxicidade aguda, genotoxicidade e mutagenicidade.

- Mutagenicidade

Foi realizado um estudo in vitro de genotoxicidade e mutagenicidade com ocitocina. Testes foram negativos para aberrações cromossômicas e trocas de cromátides-irmãs em culturas de linfócitos periféricos humanos. Nenhuma mudança mitótica significativa foi observada. A ocitocina não possui nenhuma propriedade genotóxica. O potencial genotóxico da ocitocina não foi determinado in vivo.

- Carcinogenicidade, teratogenicidade e toxicidade reprodutiva

Para toxicidade reprodutiva, vide “Advertências e Precauções - Dados animais”.

Não estão disponíveis estudos padrões de teratogenicidade e carcinogenicidade com a ocitocina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Conhecida hipersensibilidade à ocitocina ou a qualquer excipiente do Syntocinon® spray nasal.

Gravidez:

- Como a resposta uterina à ocitocina administrada por via intranasal é variável, Syntocinon® spray nasal não deve ser utilizado no controle do trabalho de parto.

Este medicamento pertence à categoria de risco na gravidez X. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.**

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Devido à discreta atividade antidiurética da ocitocina, seu uso prolongado em doses excessivas em conjunto com a ingestão de grandes volumes de líquido pode causar uma intoxicação hídrica associada com hiponatremia (vide “Superdose”).

Ocitocina aplicada por via parenteral (ingrediente ativo de Syntocinon® spray nasal) tem sido associada às reações anafiláticas/anafilactóides, assim como angioedema (vide “Contra-indicações”).

Anafilaxia em mulheres com alergia ao látex

Houve relatos de anafilaxia após a administração de ocitocina em mulheres com alergia conhecida ao látex. Alergia/intolerância ao látex pode ser um importante fator de risco predisponente para anafilaxia após administração de ocitocina.

Gravidez

Resumo do risco

Syntocinon[®] spray nasal é contraindicado durante a gravidez (vide “Contraindicações”). Quando administrado durante a gravidez, podem ocorrer contrações uterinas que podem levar ao aborto. Dados pré-clínicos para a ocitocina não revelam riscos especiais com base em estudos convencionais de toxicidade aguda de dose única, genotoxicidade e mutagenicidade. Não estão disponíveis estudos padrão de teratogenicidade e estudos de performance reprodutiva com ocitocina (vide “Dados de segurança pré-clínicos”).

Dados animais

O tratamento de ratas com ocitocina no início da gestação, em doses consideradas suficientemente superiores à dose máxima recomendada em humanos causou perda embriônica em um estudo.

Nenhum estudo de desempenho reprodutivo padrão com ocitocina está disponível.

Lactação

Resumo do risco

A ocitocina é indicada para promover a secreção de leite. A ocitocina pode ser encontrada no leite materno em pequenas quantidades. Porém, não se espera que a ocitocina cause efeitos nocivos em neonatos, uma vez que passa pelo trato alimentar onde sofre rápida inativação.

Mulheres e Homens com potencial reprodutivo

Não aplicável para Syntocinon[®] spray nasal por causa das indicações específicas

Infertilidade

Não há dados sobre os efeitos da ocitocina na performance reprodutiva.

Efeitos na habilidade de dirigir e/ou operar máquinas

Syntocinon[®] pode induzir o parto, portanto deve-se ter cautela ao dirigir ou operar máquinas. Mulheres com contrações uterinas não devem dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As interações descritas abaixo foram reportadas com Syntocinon[®] concentrado para solução de infusão; solução para injeção.

Prostaglandinas e seus análogos

Prostaglandinas e seus análogos facilitam a contração do miométrio, portanto a ocitocina pode potencializar a ação uterina das prostaglandinas e análogos e vice-versa.

Anestésicos inalatórios

Anestésicos inalatórios (ex.: halotano, ciclopropano, sevoflurano, desflurano) apresentam um efeito relaxante no útero e produzem uma notável inibição do tônus uterino e, portanto podem diminuir o efeito uterotônico da ocitocina.

Vasoconstritores/simpatomiméticos

A ocitocina pode aumentar os efeitos vasopressores de vasoconstritores e simpatomiméticos, mesmo aqueles contidos em anestésicos locais.

Anestésicos caudais

Quando administrada durante ou após a anestesia epidural, a ocitocina pode potencializar o efeito pressor dos agentes vasoconstritores simpaticomiméticos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser conservado sob refrigeração (temperatura entre 2 e 8 °C).

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto, válido por 1 mês (sob refrigeração).

Aspecto: Líquido límpido e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de administração

Após a remoção da tampa do spray, o frasco deverá ser segurado na posição vertical com o dispositivo dentro da narina e o inalador pressionado. A paciente deverá estar sentada e deve ser instruída a inalar suavemente através de uma narina enquanto o inalador está sendo pressionado.

Nota: antes do spray ser utilizado pela primeira vez, o inalador deve ser pressionado várias vezes até que a solução spray seja liberada. Uma vez realizado tal procedimento, o frasco deve ser guardado sob refrigeração (temperatura entre 2 a 8°C), e o conteúdo usado por no máximo 1 mês.

População alvo geral

A dose usual é de uma nebulização (1 dose graduada de 4 UI de ocitocina), administrada em uma das narinas da mãe, de 2 a 5 minutos antes de amamentar o lactente ou de retirar o leite com a bomba de sucção.

Populações especiais

- Insuficiência renal

Não foram realizados estudos em pacientes com insuficiência renal.

- Insuficiência hepática

Não foram realizados estudos em pacientes com insuficiência hepática.

- Pacientes pediátricos (abaixo de 18 anos)

Não foram realizados estudos em pacientes pediátricos.

- Pacientes geriátricos (65 anos ou mais)

Não foram realizados estudos em pacientes geriátricos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Devido ao efeito uterotônico, Syntocinon® spray nasal pode provocar contrações uterinas semelhantes às que se apresentam com a sucção do lactente. Foram notificadas as seguintes reações adversas:

As reações adversas estão colocadas por ordem de frequência, as mais frequentes primeiro, usando a seguinte convenção: muito comum ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100$, $< 1/10$); incomum ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muito raro ($< 1/10.000$), incluindo reportes isolados. As reações adversas tabuladas abaixo são baseadas nos resultados dos ensaios clínicos, assim como, nos relatos de pós-comercialização.

As reações adversas ao medicamento são derivadas da experiência de pós-comercialização com Syntocinon® spray nasal através de relatos espontâneos e casos da literatura. Uma vez que estas reações são relatadas voluntariamente a partir de uma população de tamanho incerto, não é possível estimar suas frequências de maneira confiável e, portanto, são categorizadas como desconhecidas. As reações adversas ao medicamento são listadas de acordo com a classe de sistemas de órgãos do MedDRA. Dentro de cada classe de sistemas de órgãos, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

Tabela 1 – Reações adversas

Distúrbios do sistema nervoso

Raro: Cefaleia

Distúrbios gastrintestinais

Raro: Náusea

Distúrbios do tecido subcutâneo e pele

Raro: Dermatite alérgica

Distúrbios mamários e do sistema reprodutivo

Incomum: Contrações uterinas anormais

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais

Desconhecida: Desconforto nasal

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/notivisa>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não foi registrado nenhum caso de superdose aguda com Syntocinon® spray nasal. Caso ocorresse, seria de se esperar que não causasse efeitos nocivos, já que a quantidade de nebulização em excesso passaria ao trato alimentar, onde sofreria rápida inativação.

Em um paciente, o uso excessivo do spray concomitantemente com grandes volumes de líquidos intravenosos foi associado à ocorrência de graves quadros de intoxicação hídrica.

Tratamento

Em caso de intoxicação hídrica, é essencial restringir a ingestão de líquidos, promover diurese, corrigir o balanço eletrolítico e tratamento sintomático deve ser administrado.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS – 1.0068.0034

Farm. Resp.: Flavia Regina Pegorer – CRF-SP 18.150

Importado por:

Novartis Biociências S.A.
Av. Prof. Vicente Rao, 90
São Paulo - SP
CNPJ: 56.994.502/0001-30
Indústria Brasileira

Fabricado por: Delpharm Huningue S.A.S., Huningue, França

® = Marca registrada de Novartis AG, Basileia, Suíça.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



CDS 16.04.18
2018-PSB/GLC-0926-s
VPS5

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 14.05.2018.