

Syntocinon[®]
solução spray nasal
ocitocina 40UI/mL

Bula do Profissional de Saúde

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

SYNTOCINON[®]

ocitocina

APRESENTAÇÕES

Syntocinon[®] 40 UI/mL – embalagens contendo 1 frasco de 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.

II- 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 ocitócicas 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 “Contraindicações”).

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 simpatomiméticos.

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	
Desconhecido:	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.

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.8830.0043

Farm. Resp.: Dra. Marcia Yoshie Hacimoto - CRF-RJ: 13.349

Fabricado por:

Delpharm Huningue S.A.S.

Huningue - França

Importado por:

Mylan Laboratórios Ltda.

Estrada Dr. Lourival Martins Beda, 1118, Donana

Campos dos Goytacazes - RJ - CEP: 28110-000

CNPJ: 11.643.096/0001-22

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

® = Marca registrada de BGP PRODUCTS OPERATIONS GMBH



0800 020 0817

sac@mylan.com

www.mylan.com.br



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 25/09/2018.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/09/2018	N/A	Inclusão inicial de texto de bula	N/A	N/A	N/A	N/A	Inclusão inicial de texto de bula, em razão de transferência de titularidade do medicamento.	VP/VPS	- 40 UI/ML SOL NAS CT FR VD AMB SPR X 5 ML