

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Syntocinon 40 IE/ml neusspray, oplossing

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Eén ml neusspray bevat 40 IE oxytocine (4 IE/dosis).

Hulpstof(fen) met bekend effect: één ml neusspray bevat als conserveermiddelen 0,2 mg methylparahydroxybenzoesaat en 0,4 mg propylparahydroxybenzoesaat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Neusspray, oplossing

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

- Ter vergemakkelijking van het zogen bij vrouwen die problemen ondervinden bij borstvoeding of bij afkolven.
- Profylaxe en behandeling van zogstuwing.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

#### Dosering

De gebruikelijke dosis is één verstuiwing (van 4 IE oxytocine) in één neusgat van de moeder 2-5 minuten voordat de baby wordt aangelegd aan de borst of voor het aanleggen van de borstpomp.

#### Speciale populaties

##### *Nierfunctiestoornis*

Er is geen onderzoek uitgevoerd bij patiënten met een nierfunctiestoornis.

##### *Leverfunctiestoornis*

Er is geen onderzoek uitgevoerd bij patiënten met een leverfunctiestoornis.

##### *Pediatrische patiënten*

Er is geen relevant gebruik in de pediatrische populatie.

##### *Ouderen*

Er is geen relevant gebruik bij ouderen (65 jaar en ouder).

#### Wijze van toediening

Na het verwijderen van de beschermkap moet de flacon rechtop in één van de neusgaten worden gehouden waarna de verstuiver kan worden ingedrukt. De patiënt moet geïnstrueerd worden hierbij te zitten en rustig door de neus te inhaleren terwijl de verstuiver wordt ingedrukt.

*Opmerking:* Alvorens de neusspray voor de eerste keer te gebruiken moet het pompsysteem gevuld worden door een paar keer op de verstuiver te drukken, totdat enige sprayvloeistof vrijkomt.

#### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Zwangerschap.
- Syntocinon neusspray dient niet te worden gebruikt ter inleiding van de baring, aangezien de uteriene respons op intranasaal toegediend oxytocine variabel is.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Omdat oxytocine een licht antidiuretisch effect heeft, kan langdurig gebruik van overmatige doses, gepaard gaande met grote volumes vloeistof, leiden tot waterintoxicatie met hyponatriëmie (zie rubriek 4.9).

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Interacties zoals hieronder beschreven zijn gemeld met Syntocinon concentraat voor oplossing voor infusie / oplossing voor injectie.

Prostaglandines kunnen het effect van oxytocine potentiëren en vice versa. Bij gelijktijdige toediening is derhalve zorgvuldige controle noodzakelijk.

Sommige inhalatie-anesthetica (bijv. cyclopropan en halothaan) kunnen het hypotensieve effect van oxytocine versterken en het effect op de uterus verzwakken. Bij gelijktijdig gebruik van deze middelen is tevens melding gemaakt van aritmieën.

Bij combinatie met ergot-alkaloïden of, bijvoorbeeld tijdens of na caudale anesthesie, met sympathicomimetica (met name pseudo-efedrine en efedrine) kan oxytocine het bloeddrukverhogende effect van deze middelen versterken.

#### **4.6 Zwangerschap en borstvoeding**

##### **Zwangerschap**

Syntocinon neusspray is niet geïndiceerd voor gebruik tijdens de zwangerschap.

Een grote hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen duidt niet op teratogene effecten, maar vertoont wel associatie met hyperstimulatie van de baarmoeder en antidiuretische effecten met nadelige effecten op de foetus van oxytocine. Beperkt proefdieronderzoek duidt niet op reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

##### **Borstvoeding**

Oxytocine kan in kleine hoeveelheden worden teruggevonden in de moedermelk. Echter, er zijn geen schadelijke effecten gevonden bij zuigelingen. Syntocinon kan gebruikt worden bij borstvoeding.

##### **Vruchtbaarheid**

Er zijn geen gegevens over een nadelig effect van oxytocine op de vruchtbaarheid bekend.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Syntocinon neusspray kan baarmoedercontracties induceren. Daarom wordt het besturen van een voertuig of het bedienen van machines afgeraden.

#### **4.8 Bijwerkingen**

Door het effect op de baarmoeder kan deze tijdens gebruik van Syntocinon neusspray pijnlijk samentrekken, zoals ook bij borstvoeding zonder gebruik van neusspray kan worden gevoeld.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld.

De bijwerkingen zijn onder de orgaanklasse gerangschikt naar frequentie, beginnend bij de meest voorkomende, volgens de volgende definitie:

zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). De bijwerkingen in de tabel hieronder zijn gebaseerd op de resultaten van klinische onderzoeken en op postmarketing rapportages.

De bijwerkingen die zijn gebaseerd op postmarketing ervaring met Syntocinon neusspray zijn verkregen uit spontane meldingen en uit rapportages in de literatuur. Omdat deze reacties vrijwillig zijn gemeld uit een populatie van onbekende omvang, is het niet mogelijk om een betrouwbare schatting van de frequentie te maken, en derhalve zijn deze ingedeeld als "niet bekend". Bijwerkingen zijn gerangschikt volgens de systeem/orgaanklassen in MedDRA. Binnen iedere frequentiegroep zijn bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	
Zelden:	Hoofdpijn
<b>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</b>	
Niet bekend:	Neusongemak
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>	
Zelden:	Misselijkheid
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	
Zelden:	Allergische dermatitis
<b>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</b>	
Soms:	Abnormale baarmoedercontracties

#### **Melding van vermoedelijke bijwerkingen**

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

#### **4.9 Overdosering**

Er zijn geen meldingen gemaakt van acute overdosering. Indien een overdosering mocht plaatsvinden zijn geen schadelijke effecten te verwachten omdat een overmaat aan neusspray in het maag-darmkanaal snel geïnactiveerd zal worden.

Bij 1 patiënt trad ernstige waterintoxicatie op na gelijktijdige toediening van een grote hoeveelheid neusspray en intraveneus vocht.

*Behandeling:* in het geval van waterintoxicatie is het essentieel om vochtinname te beperken, diurese te bevorderen, de elektrolytenbalans te herstellen, en symptomatische behandeling te geven.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

#### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Oxytocine en prostaglandine-analogen, ATC-code: H01B B02.

#### Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Oxytocine is een cyclisch nonapeptide dat wordt verkregen door chemische synthese. Deze synthetische vorm is identiek aan het natuurlijke hormoon dat wordt opgeslagen in de hypofyse-achterkwab en afgegeven naar de systemische circulatie in reactie op zogen. Syntocinon veroorzaakt niet alleen ritmische contracties van de uterus, maar ook van de myo-epitheliale cellen rond de alveoli van de lacterende borst, zodat de ontleding van de melkklier wordt gestimuleerd en vergemakkelijkt.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### Absorptie

Oxytocine wordt snel en voldoende geabsorbeerd via het neusslijmvlies, binnen 5 minuten treedt het effect in. Indien een overmaat neusspray wordt ingeslikt, wordt het oxytocine snel door proteolytische enzymen in het maag-darmkanaal afgebroken.

### Distributie

Het steady-state verdelingsvolume, bepaald bij 6 gezonde mannen, is ongeveer 12,2 l of 0,17 l/kg. De plasma-eiwitbinding van oxytocine is zeer laag.

### Metabolisme

Oxytocine wordt uitgebreid gemetaboliseerd tot inactieve metabolieten. Het enzym oxytokinase en metabolisme in de lever en de nieren lijken hierbij betrokken te zijn.

### Eliminatie

De halfwaardetijd van oxytocine kan variëren van 3 tot 20 minuten. De metabolieten worden uitgescheiden in de urine, waarbij minder dan 1% van de oxytocine onveranderd wordt uitgescheiden in de urine.

### Nierfunctiestoornis

Er is geen onderzoek uitgevoerd bij patiënten met een nierfunctiestoornis.

### Leverfunctiestoornis

Er is geen onderzoek uitgevoerd bij patiënten met een leverfunctiestoornis.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Preklinische gegevens van oxytocine duiden niet op een speciaal risico voor de mens. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek van acute toxiciteit, genotoxiciteit en in beperkte mate van reproductietoxiciteit. Standaardonderzoeken naar teratogeniciteit, voortplanting en carcinogeniciteit met oxytocine zijn niet beschikbaar.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

propylparahydroxybenzoaat (E216) (0,4 mg/ml)  
methylparahydroxybenzoaat (E218) (0,2 mg/ml)  
chloorbutanol hemihydraat  
dinatriumfosfaat, watervrij  
citroenzuur, watervrij  
natriumchloride  
sorbitol 70%  
glycerol  
gezuiverd water

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

4 jaar indien bewaard in de koelkast (2°C – 8°C).

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

De Syntocinon neusspray moet tot het eerste gebruik in de koelkast (2°C – 8°C) bewaard worden. Na openen moet de neusspray niet meer worden bewaard in de koelkast en moet de inhoud binnen één maand gebruikt worden.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Doosje met 1 neusspray van 5 ml.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Alfasigma S.p.A.  
Viale Sarca, n. 223  
20126 Milaan (MI)  
Italië

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

In het register ingeschreven onder RVG 03716.

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

20 mei 1990  
Datum van laatste hernieuwing: 20 mei 2015

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 8 augustus 2017