

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

UVERA 5 IU/mL I.M./I.V. enjeksiyonluk çözelti

Steril

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir flakon;

Oksitosin (sentetik) .....5 IU

#### Yardımcı madde(ler):

Sodyum klorür.....9 mg

Sodyum hidroksit.....y.m.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyonluk çözelti

Berrak, renksiz ve partikül içermeyen çözelti

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Doğum öncesi

- Tıbbi nedenlerle doğumun indüksiyonu için, örn. post-term gebelik durumunda, erken membran rüptürü, gebeliğe bağlı hipertansiyon (preeklampsi)
- Hipotonik rahim hareketsizliğinde doğumun uyarılması
- Gebeliğin erken aşamalarında, tamamlanmamış, beklenen veya gecikmiş düşüğün tedavisi için yardımcı tedavi olarak.

Doğum sonrası

- Sezaryen sırasında, ancak çocuğun doğumunu takiben
- Doğum sonrası rahim atonisi ve kanamanın önlenmesi ve tedavisinde.

## 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

#### Doğumun başlatılması veya uyarılması için:

Oksitosin vajinal prostaglandinlerin uygulanmasına takiben 6 saat boyunca başlatılmamalıdır. UVERA, intravenöz (I.V.) damla infüzyonu olarak veya tercihen değişken hızlı bir infüzyon pompası yoluyla uygulanmalıdır. Damla infüzyonu için, 500 mL fizyolojik elektrolit çözeltisine (%0,9 sodyum klorür gibi) 5 IU UVERA ilave edilmesi önerilir. Sodyum klorür infüzyonundan kaçınılması gereken hastalar için seyreltici olarak %5 dekstroza çözeltisi kullanılabilir (bkz. Bölüm 4.4). Eşit karıştırma sağlamak için, kullanımdan önce şişe veya torba birkaç kez çalkalanmalıdır.

Başlangıç infüzyon hızı dakikada 1 ila 4 miliünite/dakika (2 ila 8 damla/dakika) ayarlanmalıdır. Normal doğum kasılmalarına benzer bir daralma örneği oluşana kadar 20 dakikadan kısa olmayan aralıklarda ve 1-2 milliünite/dakikadan fazla olmayan aralıklarla kademeli olarak arttırılabilir. Yakın dönemdeki hamilelikte bu genellikle 10 miliünite/dakikadan (20 damla/dakika) az bir infüzyonla ulaşılabilir ve önerilen maksimum hız 20 miliünite/dakika'dır (40 damla/dakika).

Damla infüzyonu ile verilenlerden daha küçük hacimler sağlayan, motorla çalışan bir infüzyon pompası kullanıldığında, önerilen dozaj aralığında infüzyon için uygun konsantrasyon pompanın özelliklerine göre hesaplanmalıdır.

Kasılmaların sıklığı, gücü ve süresi ile fetal kalp atım hızı infüzyon boyunca dikkatle izlenmelidir. Yeterli uterus aktivitesi seviyesine ulaşıldığında, her 10 dakikada bir 3 ila 4 kasılma hedeflendiğinde, infüzyon hızı genellikle azaltılabilir. Uterus hiperaktivitesi ve/veya fetal tehlike durumunda, infüzyon derhal kesilmelidir.

Doğum zamanı gelmiş veya yakın olan kadınlarda, toplam 5 IU infüzyonundan sonra düzenli kasılmalar oluşmazsa, doğum eylemini başlatma girişiminin durdurulması önerilir; 1 ila 4 miliünite/dakika hızından başlayarak ertesi gün tekrar edilebilir (bkz. Bölüm 4.3).

#### Sezaryen:

I.V. infüzyon olarak 5 IU (fizyolojik elektrolit çözeltisi içinde seyreltilmiş ve I.V. damla infüzyonu olarak veya tercihen değişken hızlı bir infüzyon pompası ile 5 dakikadan daha uzun bir sürede) doğumdan hemen sonra verilir.

#### Doğum sonrası uterus kanamasının önlenmesi:

Normal doz, I.V. infüzyonla 5 IU (fizyolojik elektrolit çözeltisinde seyreltilmiş 5 IU ve I.V. damla infüzyonu olarak veya tercihen 5 dakika boyunca değişken hızlı infüzyon pompasıyla uygulanır) veya plasentanın çıkarılmasından sonra I.M. olarak 5-10 IU'dur. Doğumun başlatılması veya güçlendirilmesi için UVERA verilen kadınlarda, doğumun üçüncü evresinde ve bundan sonraki birkaç saat boyunca infüzyona artan bir oranda devam edilmelidir.

#### Doğum sonrası uterus kanamasının tedavisi:

I.V. infüzyon olarak 5 IU (fizyolojik elektrolit çözeltisi içinde seyreltilmiş ve I.V. damla infüzyonu olarak veya tercihen 5 dakika boyunca değişken hızlı bir infüzyon pompası ile uygulanır) veya I.M. 5-10 IU, ardından ciddi vakalarda I.V. olarak 500 mL elektrolit seyreltici içinde 5 ila 20 IU oksitosin içeren bir çözeltinin infüzyonu, uterus atonisini kontrol etmek için gerekli oranda uygulanır.

#### Tamamlanmamış, beklenen veya gecikmiş düşüğün tedavisi:

Reseptör ekspresyonunun düşük olması nedeniyle, oksitosin kullanımı gebeliğin 14. haftasından itibaren önerilir.

I.V. infüzyon olarak 5 IU (fizyolojik elektrolit çözeltisi içinde seyreltilmiş ve I.V. damla infüzyonu olarak veya tercihen 5 dakika boyunca değişken hızlı bir infüzyon pompası ile uygulanır), bu uygulamayı takiben, gerekli durumlarda I.V. infüzyon hızı 20 ila 40 miliünite/dakikaya çıkarılabilir. Ağrılı uterus kasılmaları meydana gelirse, damlatma hızı azaltılmalı veya infüzyon geçici olarak durdurulmalıdır.

#### **Uygulama şekli:**

UVERA intramüsküler enjeksiyon ve intravenöz infüzyon şeklinde uygulanmaktadır.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

##### **Böbrek yetmezliği:**

Böbrek yetmezliği olan hastalarda hiçbir çalışma yapılmamıştır.

##### **Karaciğer yetmezliği:**

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda hiçbir çalışma yapılmamıştır.

**Pediyatrik popülasyon:**

Pediyatrik hastalarda hiçbir çalışma yapılmamıştır.

**Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlı hastalarda (65 yaş ve üzeri) hiçbir çalışma yapılmamıştır.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

- Etkin maddeye veya Bölüm 6.1’de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık,
- Doğumda mekanik tıkanıklık,
- Fetal distres,
- Hipertonik uterus kasılmaları.

Fetal veya maternal nedenlerle, spontan doğumun tavsiye edilmediği ve/veya vajinal doğumun kontrendike olduğu durumlarda:

- Belirgin sefalopelvik disproporsiyon,
- Fetal malpresentasyon,
- Plasenta previa ve vasa previa,
- Plasental ayrılma,
- Kordon prezentasyonu veya sarkması,
- Çoklu gebeliklerde olduğu gibi rüptüre karşı uterus direncinde bozulma veya distansiyon,
- Polihidramniyoz,
- Grand multiparite,
- Klasik sezaryen dahil olmak üzere majör cerrahi girişim sonucu oluşan uterin yara varlığında.

UVERA ayrıca oksitosine dirençli uterus hareketsizliği, şiddetli pre-eklamptik toksemi ve şiddetli kardiyovasküler bozukluklarda uzun süreli kullanılmamalıdır.

UVERA, vajinal prostaglandinler verildikten sonraki 6 saat içinde uygulanmamalıdır (bkz. Bölüm 4.5).

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Sezaryen veya diğer cerrahi uterus müdahalesi öyküsü olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Oksitosin yoluyla doğum indüksiyonu, yalnızca tıbbi açıdan kesinlikle endike olduğunda uygulanmalıdır. Uygulama yalnızca hastane koşullarında ve nitelikli tıbbi gözetim altında olmalıdır.

Doğumun başlatılması ve güçlendirilmesi için verildiğinde, oksitosin yalnızca intravenöz damla infüzyonu olarak uygulanmalıdır.

Flushing ve refleks taşikardisinin eşlik ettiği akut kısa süreli hipotansiyona neden olabileceğinden, I.V. bolus enjeksiyonu uygulanmamalıdır.

#### Kardiyovasküler hastalıklar

UVERA, önceden var olan kardiyovasküler hastalığa bağlı miyokard iskemisine yatkın olan hastalarda (hipertrofik kardiyomiyopati, kalp kapak hastalığı ve/veya koroner arter vazospazmını içeren iskemik kalp hastalığı gibi), kan basıncında ve kalp atım hızında önemli değişikliklerden kaçınmak için dikkatle kullanılmalıdır.

#### QT sendromu

UVERA, bilinen “uzun QT sendromu” veya ilişkili semptomları olan hastalara ve QT aralığını uzattığı bilinen ilaçlar alan hastalara dikkatle uygulanmalıdır.

UVERA, doğumun başlaması veya uyarılması için uygulandığında:

- Oksitosinin aşırı dozlarda uygulanması hem anne hem fetus için tehlikeli olabilir ve bu da fetal distres, (fetal bradikardi, mekonyumlu amniyotik sıvı, fetal asfiksi ve ölüm) ve hipertansiyona, tetanik kasılmalara veya uterusun rüptürüne yol açabilen, uterus aşırı uyarılmasına neden olur. Fetal kalp hızı (mümkünse kardiyotokografi (CTG)) ve uterus hareketliliğinin dikkatle izlenmesi önemlidir, böylece doz bireysel cevaba göre ayarlanabilir. Kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda, oksitosin daha yüksek bir konsantrasyonda infüze edilerek infüze edilen sıvının hacmi düşük tutulmalıdır.
- Sınırdaki sefalopelvik orantısızlık, sekonder uterin atalet, hafif veya orta derecede gebelik kaynaklı hipertansiyon veya kalp hastalığı varlığında ve 35 yaşın üzerindeki veya alt uterin sezaryen öyküsü olan hastalarda özellikle dikkat edilmelidir.
- Nadir durumlarda uterotonik ajanlar kullanılarak yapılan farmakolojik doğum indüksiyonu post partum dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) riskini artırmaktadır. Böyle bir risk ile belirli bir ilaç değil farmakolojik indüksiyonun kendisi ilişkilidir. Bu

risk, özellikle kadının 35 yaş veya üzeri yaşta olması, gebelik süresince komplikasyon geçirmiş olması (gestasyonel diyabet, hipertansiyon, hipotiroidizm gibi) ve gestasyon süresinin 40 haftanın üzerinde olması gibi DIC açısından ek risk faktörleri taşıması durumunda yükselmektedir. Bu kadınlarda oksitosin veya herhangi bir başka alternatif ilaç dikkatle kullanılmalı ve doktorlar DIC belirtileri açısından dikkatli olmalıdır. Yukarıda belirtilen risk faktörlerine sahip kadınlar, doğumdan hemen sonra fibroniliz açısından incelenmelidir.

- Serviksin açılmamış veya sert olması durumunda (serviks rüptürü veya fetal hipoksi riski), doğumun birinci ve ikinci evresinde doğumu hızlandırmak için oksitosin kullanılmamalıdır.

### Su zehirlenmesi

Oksitosin hafif antidiüretik aktiviteye sahip olduğundan, uzun süreli yüksek hacimlerde sıvı ile birlikte yüksek dozlarda I.V. uygulama, kaçınılmaz veya gözden kaçan kürtaj tedavisinde veya doğum sonrası kanama tedavisinde olduğu gibi, hiponatremiye bağlı su zehirlenmesine neden olabilir. Oksitosin ve I.V. sıvı uygulamasının kombine antidiüretik etkisi, hiponatremi olmadan akut akciğer ödemin hemodinamik formuna yol açan aşırı sıvı yüklenmesine neden olabilir. Bu nadir komplikasyonlardan kaçınmak için, uzun bir süre yüksek dozda oksitosin uygulandığında aşağıdaki önlemlere uyulmalıdır:

- Elektrolit içeren bir seyreltici kullanılmalıdır (dekstroz hariç)
- İnfüze edilen sıvının hacmi düşük tutulmalıdır (oksitosin, doğum başlatma veya uyarmak için önerilenden daha yüksek bir konsantrasyonda infüzyonla)
- Ağızdan sıvı alımı kısıtlanmalıdır
- Bir sıvı denge çizelgesi tutulmalı ve elektrolit dengesizliğinden şüphelenildiğinde serum elektrolitleri ölçülmelidir.

Parenteral oksitosin, oksitosin içeren burun spreyiyle aynı anda verilmemelidir.

### İntrauterin ölüm

Uterusta fetal ölüm durumunda ve/veya mekonyum lekeli amniyotik sıvının varlığında, amniyotik sıvı embolisine neden olabileceğinden sıkıntılı doğumdan kaçınılmalıdır.

### Böbrek yetmezliği

Olası su tutulumu ve olası oksitosin birikmesi nedeniyle ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 5.2).

### Lateks alerjisi olan kadınlarda anafilaksi

Bilinen bir lateks alerjisi olan kadınlarda oksitosin uygulamasını takiben anafilaksi bildirilmiştir. Oksitosin ve lateks arasındaki mevcut yapısal homoloji nedeniyle, lateks alerjisi/intoleransı, oksitosin uygulamasını takiben anafilaksi için önemli bir predispozan risk faktörü olabilir.

Bu tıbbi ürün her bir flakonda 1 mmol (23 mg)’den az sodyum içerir yani aslında “sodyum içermez”.

## **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

### Kontrendike diğer tıbbi ürünler

#### *Prostaglandin ve analogları*

Prostaglandin ve analogları miyometriyumun kasılmasını artırır, bu nedenle oksitosin prostaglandinlerin ve analoglarının uterus etkisini güçlendirebilir ve bunun tersi de geçerlidir. Bu nedenle birlikte kullanımları önerilmez (bkz. Bölüm 4.3).

### Eş zamanlı kullanımı önerilmeyen tıbbi ürünler

#### *QT aralığını uzatan ilaçlar*

Oksitosin, özellikle QT aralığını uzatan ilaçlar veya uzun QT sendromu öyküsü olan hastalar gibi Torsades de Pointes için diğer risk faktörleri olan hastalarda potansiyel aritmojenik olarak düşünülmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

### Dikkate alınması gereken etkileşimler

#### *İnhalasyon anestezikleri*

İnhalasyon anestezikleri (örn., siklopropan, halotan, sevofluran, desfluran) uterus üzerinde rahatlatıcı bir etkiye sahiptir ve uterus tonunun belirgin bir inhibisyonunu üretir ve böylece oksitosinin uterotonik etkisini azaltabilir. Oksitosin ile eşzamanlı kullanımlarının da kardiyak ritim bozukluklarına neden olduğu bildirilmiştir.

#### *Vazokonstriktörler/Sempatomimetikler*

Oksitosin, lokal anesteziklerde bulunanlar da dahil olmak üzere vazokonstriktörlerin ve sempatomimetiklerin vazopressör etkilerini artırabilir.

#### *Kaudal anestezikler*

Kaudal blok anestezisi sırasında veya sonrasında verildiğinde, oksitosin sempatomimetik vazokonstriktör ajanların baskı etkisini artırabilir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

Veri yoktur.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Geçerli değildir.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Hedeflenen endikasyonlar nedeniyle UVERA için geçerli değildir.

##### **Gebelik dönemi**

Hayvan üreme çalışmaları oksitosin ile yürütülmemiştir. Bu ilaçla ve kimyasal yapısı ve farmakolojik özellikleriyle ilgili geniş deneyime dayanarak, belirtildiği şekilde kullanıldığında fetal anormallik riski oluşturması beklenmemektedir. Oksitosin, doğumun başlatılması veya güçlendirilmesi veya kendiliğinden veya indüklenen düşük gibi kesinlikle tıbbi nedenlerle kullanım haricinde gebelikte kontrendikedir.

##### **Laktasyon dönemi**

Oksitosin düşük miktarlarda anne sütüne geçebilmektedir. Bununla birlikte oksitosinin yeni doğanda zararlı etkilere yol açması beklenmemektedir çünkü sindirim kanalına geçerek hızla inaktivasyona uğramaktadır.

## **Üreme yeteneği/Fertilite**

Hedeflenen endikasyonlar nedeniyle UVERA için geçerli değildir.

### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkilere dair hiçbir çalışma yapılmamıştır. Rahim kasılmaları olan kadınlar araç veya makine kullanmamalıdır.

### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Uterus sensitivitesi geniş çapta değişkenlik gösterdiğinden, normalde düşük doz olarak nitelendirilen dozlarda da uterus spazmı ortaya çıkabilmektedir. Aşırı dozlar uterusun aşırı uyarılmasına ve dolayısıyla fetal sıkıntılara, asfiksi ve ölüme sebep olabilir veya hipertonsite, tetanik kontraksiyonlar, yumuşak doku hasarı veya uterus rüptürüne yol açabilen uterus aşırı uyarılmasına yol açar.

Hızlı I.V. bolus enjeksiyon sonrası yüzde kızarma ve refleks taşikardi ile birlikte akut kısa süreli hipotansiyona neden olabilir (bkz. Bölüm 4.4). Bu hızlı hemodinamik değişiklikler, özellikle önceden kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda miyokardiyal iskemiye neden olabilir. Hızlı I.V. birkaç IU'ya varan dozlarda oksitosinin bolus enjeksiyonu da QT uzamasına yol açabilir.

Uterotonik ajanlar kullanılarak yapılan farmakolojik doğum indüksiyonu seyrek durumlarda post partum dissemine intravasküler koagölasyon riskini artırmaktadır (bkz. Bölüm 4.4).

#### **Su zehirlenmesi**

Uzun bir süre boyunca büyük miktarlarda elektrolitsiz sıvı ile birlikte yüksek dozlarda oksitosinin uygulandığı durumlarda maternal ve neonatal hiponatremiyle ilişkili su intoksikasyonu bildirilmiştir (bkz.Bölüm 4.4). Oksitosinin birleşik antidiüretik etkisi ve I.V. sıvı verilmesi, hiponatremi olmaksızın hemodinamik bir akut pulmoner ödem formuna yol açan aşırı sıvı yüklenmesine neden olabilir (bkz. Bölüm 4.4.).

Su zehirlenmesinin belirtileri şunlardır:

1. Baş ağrısı, iştahsızlık, mide bulantısı, kusma ve karın ağrısı.
2. Uyuşukluk, uyuşukluk, bilinç kaybı ve grand-mal tipi nöbetler
3. Düşük kan elektrolit konsantrasyonu

Advers reaksiyonlar MedDRA sistem organ sınıflarına ve MedDRA sıklık kuralına göre sunulmaktadır: Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

#### **Annede bildirilen advers reaksiyonlar**

##### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Dissemine intravasküler koagülasyon

##### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Seyrek: Dispne, hipotansiyon veya şok ile ilişkili anafilaktoid reaksiyonlar

##### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Bilinmiyor: Su zehirlenmesi, maternal hiponatremi

##### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Baş ağrısı

##### **Kardiyak hastalıklar**

Yaygın: Taşikardi, bradikardi

Yaygın olmayan: Aritmi

Bilinmiyor: Miyokardiyal iskemi, elektrokardiyogram QTc uzaması, refleks taşikardi

##### **Vasküler hastalıklar**

Bilinmiyor: Hipotansiyon, kanama

##### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

Bilinmiyor: Akut pulmoner ödem

##### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın: Bulantı, kusma

##### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Seyrek: Kaşıntı, ürtiker

Bilinmiyor: Anjiyoödem

### **Gebelik, puerperiyum durumları ve perinatal hastalıklar**

Bilinmiyor: Uterin hipertonusu, uterusun tetanik kasılmaları, uterus rüptürü

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Bilinmiyor: Kızarma

### **Fetüs/yenidoğan bebekte bildirilen advers reaksiyonlar**

#### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Bilinmiyor: Yenidoğan hiponatremi

### **Gebelik, puerperiyum durumları ve perinatal hastalıkları**

Bilinmiyor: Fetal distress sendromu, asfiksi ve ölüm

#### Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildirmeleri gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

#### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Doz aşımı aşağıdaki komplikasyonlara neden olabilir: fetal distress (fetal bradikardi, mekonyumlu amniyotik sıvı, asfiksi), hipertonsite, tetanik kasılmalar, uterus rüptürü, su zehirlenmesi.

*Toksiste:* Yenidoğanlara sırasıyla 2-3 ve 10 IU I.M. verildiğinde ve ½-1½ yaşındaki çocuklara 8 IU nazal yoldan verildiğinde hiçbir semptom görülmemiştir.

35 saat boyunca izotonik glikoz çözeltisinde 80 IU infüzyonu, 40 saat boyunca 488 IU infüzyonu ve 60 saat boyunca 800 IU infüzyonu sonrasında yetişkinlerde ciddi zehirlenme görülmüştür (1 IU 1,67 mikrograma karşılık gelir).

*Semptomlar:* Antidiüretik etki-su zehirlenmesi riski (hiponatremi, hipo-ozmolalite, serebral ödem). Vasküler spazm, hipertansiyon.

*Tedavi:* Oksitosinin sürekli intravenöz uygulanması sırasında doz aşımı belirtileri veya semptomları ortaya çıkarsa, infüzyon derhal kesilmeli ve anneye oksijen verilmelidir. Sıvı tutulumu durumunda gözlem gereklidir. Su zehirlenmesi durumunda diüretikler (mannitol veya furosemid), sodyum infüzyonu ve serebral ödem tedavisi uygulanmalıdır. Diğer semptomatik tedavi kullanılabilir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Sistemik hormonal preparatlar (seks hormonları ve insülinler hariç), hipofiz, hipotalamus hormonları ve analogları, arka hipofiz lobu hormonları, oksitosin ve analogları

ATC kodu: H01BB02

Oksitosin doğum sırasında kasılmaları (sıklık ve güç) uyarır, uterusun involüsyonunu hızlandırır ve meme bezinin mioepitelyal hücrelerini bir araya toplar, böylece boşaltma sürecini kolaylaştırır. Sentetik olan oksitosin, vazopressin içermediğinden önerilen dozlarda kan basıncını yükseltmez ve bu nedenle preeklampside kullanılabilir.

Oksitosin, gebeliğin sonuna doğru, doğum sırasında ve doğumdan hemen sonra uterusun düz kaslarını daha güçlü bir şekilde uyarır. Böyle zamanlarda, miyometriyumdaki oksitosin reseptörleri artar.

Oksitosin reseptörleri, G-proteinlerine bağlı reseptörlerdir. Reseptörün oksitosin tarafından aktive edilmesi, hücre içi depolardan kalsiyum salınımını tetikler ve böylece miyometriyal kasılmaya yol açar.

Oksitosin, uterusun üst segmentinde, doğum sırasında gözlenenlere benzer sıklıkta, güçte ve sürede ritmik kasılmalar meydana getirir.

Sentetik olan oksitosin, vazopressin içermez, ancak saf haliyle bile oksitosin, zayıf bir intrinsek vazopressin benzeri antidiüretik aktiviteye sahiptir.

*In vitro* alışmalara dayanarak, oksitosinin uzun süreli maruziyetinin, muhtemelen oksitosin bağlanma bölgelerinin aşağı regölasyonu, oksitosin reseptörleri mRNA'sının dengesizleşmesi ve oksitosin reseptörlerinin internalizasyonu nedeniyle oksitosin reseptörlerinin duyarsızlaşmasına neden olduğu bildirilmiştir.

#### *Plazma seviyeleri ve etkinin başlangıcı/süresi*

İntravenöz infüzyon. Oksitosin, doğumun başlatılması veya güçlendirilmesi için uygun dozlarda sürekli intravenöz infüzyonla verildiğinde, uterus tepkisi kademeli olarak başlar ve genellikle 20 ila 40 dakika içinde sabit bir duruma ulaşır. İlgili oksitosin plazma seviyeleri, kendiliğinden ilk evre doğum sırasında ölçülen seviyelere benzerdir. Örneğin, dakikada 4 miliünite intravenöz infüzyon alan 10 gebe kadında oksitosin plazma seviyeleri 2 ila 5 mikroünite/mL olmuştur. İnfüzyonun kesilmesi veya infüzyon hızında önemli bir azalmanın ardından, örneğin aşırı uyarılma durumunda uterus aktivitesi hızla azalır ancak yeterli düşük seviyede devam edebilir.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### **Genel özellikler**

#### Emilim

Gebelerde 4 miliünite/dakika intravenöz infüzyonu takiben oksitosinin plazma seviyeleri 2 ila 5 mikroünite/mL olduğu gözlenmiştir.

İntravenöz infüzyon kullanıldığında etki kademeli olarak meydana gelir ve genellikle 20-40 dakika sonra sabit duruma ulaşır.

İntravenöz (I.V.) veya intramüsküler (I.M.) enjeksiyondan sonra oksitosin hızla etki eder; I.V. enjeksiyondan yaklaşık 1 dakika sonra ve I.M. enjeksiyondan 2-4 dakika sonra.

Etki I.M. enjeksiyondan sonra 30-60 dakika ve I.V. enjeksiyondan sonra muhtemelen biraz daha kısa bir süre devam eder.

#### Dağılım

Sabit durumda dağılım hacmi erkeklerde yaklaşık 12,2 L veya 170 mL/kg'dır. Plazma proteinlerine bağlanması düşüktür. Plasentayı her iki yönde de geçer. Oksitosin anne sütünde az miktarda bulunabilir.

### Biyotransformasyon

Oksitosinaz, hamilelik sırasında üretilen glikoprotein aminopeptidazdır. Enzim plazmada bulunur ve oksitosini parçalayabilir. Enzimatik aktivite doğum başlayana kadar kademeli olarak artar, sonra hızla artar ve doğumdan sonra tekrar azalır. Enzim aktivitesi bu dönemde plasenta ve uterus dokularında da yüksektir. Karaciğer ve böbrek, oksitosinin plazmadan metabolize edilmesinde ve temizlenmesinde önemli bir rol oynar. Bu nedenle, karaciğer, böbrek ve sistemik dolaşım, oksitosinin biyotransformasyonuna katkıda bulunur.

### Eliminasyon

Oksitosinin plazma yarılanma ömrü 3 ila 20 dakika arasındadır. Metabolitler idrarla atılırken, oksitosinin %1'inden azı değişmeden idrarla atılır. Hamile kadınlarda metabolik klirens ~17 mL/kg/dk'dır. Metabolik klirens hem erkeklerde hem de hamile olmayan kadınlarda yaklaşık 20 mL/kg/dk'dır.

### Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum

Veri yoktur.

### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

#### Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda çalışma yapılmamıştır. Bununla birlikte, oksitosin atılımı ve anti-diüretik özellikleri nedeniyle azalmış idrar atılımı göz önüne alındığında, uzun sürede oksitosinin olası birikmesi neden olur.

#### Karaciğer yetmezliği:

Hepatik bozukluğu olan hastalarda herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda farmakokinetik değişiklikler olası değildir, çünkü metabolize edici enzim olan oksitosinaz, sadece karaciğerle sınırlı değildir ve bu süre zarfında plasentadaki oksitosinaz seviyeleri önemli ölçüde artmıştır. Bu nedenle, karaciğer fonksiyon bozukluğunda oksitosinin biyotransformasyonu, oksitosinin metabolik klirensinde önemli değişikliklere yol açmayabilir.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri**

Klinik dışı veriler, güvenlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite ve mutajeniteye ilişkin geleneksel çalışmalara dayanarak insanlar için özel bir tehlike ortaya

koymamaktadır. Oksitosin ile standart teratojenite, üreme performansı ve kanserojenite çalışmaları mevcut değildir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Klorbütanol

Sodyum klorür

Sodyum hidroksit ve/veya asetik asit

Enjeksiyonluk su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bu tıbbi ürün, bölüm 6.6'da belirtilen çözeltiler dışında diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

Bazı çok özel haller dışında, oksitosin preparatları sadece fizyolojik elektrolit (infüzyon) çözeltileri içinde infüze edilmelidir.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

2-8°C arasında buzdolabında saklayınız.

UVERA, %5 dekstroza, %0,9 sodyum klorür, Ringer çözeltisi veya Ringer asetat çözeltisi ile seyreltildikten sonra 25°C'de 24 saat stabildir.

Mikrobiyolojik açıdan ürün hemen kullanılmalıdır. Hemen kullanılmazsa, kullanımdaki saklama süreleri ve kullanımdan önceki koşullar kullanıcının sorumluluğundadır.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

UVERA 3 adet 3 mL kapasiteli Tip I amber renkli cam flakon içerisinde pazarlanmaktadır.

### **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

İ.V. oksitosin infüzyonu uygulanan bütün hastalar, bu ilaç hakkında geniş bilgiye sahip ve komplikasyonları tanıyabilecek sağlık personelinin gözetimi altında olmalıdır. Herhangi bir komplikasyon durumunda müdahale edebilecek doktorun bulunmadığı durumlarda oksitosin uygulaması yapılmamalıdır.

Oksitosin aşağıdaki infüzyon sıvılarıyla geçimlidir:

%0,9 sodyum klorür, %5 dekstroz, Ringer çözeltisi, Ringer asetat çözeltisi.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliğı” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliğı”ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş

Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak

42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134

Sarıyer / İSTANBUL

## **8. RUHSAT NUMARASI**

2026/270

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 25.07.2026

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB’ÜN YENİLENME TARİHİ**