



OXITON®
(ocitocina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

5 UI/mL

Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 5 UI/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 1 mL.

USO INTRAMUSCULAR / ENDOVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:

ocitocina 5 UI

Veículo: acetato de sódio tri-hidratado, clorobutanol, ácido acético, álcool etílico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Antes do parto:

- indução do parto por razões médicas, como por exemplo, em casos de gestação pós-termo, ruptura prematura das membranas, hipertensão induzida pela gravidez (pré-eclâmpsia);
- estímulo das contrações em casos selecionados de inércia uterina;
- OXITON também pode ser indicado nos estágios iniciais da gravidez como terapia auxiliar do abortamento incompleto, inevitável ou retido.

Pós-parto:

- durante a operação cesárea, depois da retirada da criança;
- prevenção e tratamento da atonia uterina e hemorragia pós-parto.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A ocitocina injetável é utilizada para a indução e aumento do trabalho de parto. Revisões recentes fazem recomendações para o uso de ocitocina injetável na indução do trabalho de parto, aumento das contrações por inércia uterina, abortamento incompleto e, no período pós-parto, para redução da perda sanguínea e prevenção da atonia uterina.

Referências bibliográficas

1. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Induction of labour: evidence-based clinical guideline: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/inductionoflabourrcogrep.pdf>.
2. Smith JG *et al.* Oxytocin for induction of labor. Clin Obstet Gynecol 2006;49(3):594-608.
3. Department of Reproductive Health and Research. Induction and augmentation of labour. In: WHO. Managing complications in pregnancy and childbirth: a guide for midwives and doctors. Geneva: WHO, 2003: P17-P26.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: hormônios do lóbulos 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 lóbulos posterior da hipófise e liberado para a circulação sistêmica em resposta à sucção e ao trabalho de parto.

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.

Nestes momentos, os receptores de ocitocina no miométrio são aumentados. Os receptores de ocitocina são acoplados à proteína G. A ativação do receptor de ocitocina provoca a liberação de cálcio dos estoques intracelulares e, portanto, leva à contração miométrial. A ocitocina provoca contrações rítmicas do segmento superior do útero, semelhantes em frequência, força e duração às observadas durante o trabalho de parto. Sendo sintética, a ocitocina em OXITON não contém vasopressina, porém, mesmo em sua forma pura, a ocitocina possui uma atividade antidiurética intrínseca fraca similar à vasopressina.

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

Infusão endovenosa. Quando se administra OXITON por infusão endovenosa contínua em doses adequadas para a indução do parto ou estímulo das contrações, a resposta uterina se estabelece gradativamente e alcança um estado de equilíbrio geralmente dentro de 20 a 40 minutos. Os níveis plasmáticos correspondentes da ocitocina são comparáveis aos medidos durante o primeiro estágio do parto espontâneo. Por exemplo, em 10 mulheres grávidas a termo recebendo 4 mil unidades por minuto por infusão endovenosa, os níveis plasmáticos de ocitocina foram de 2 a 5 microunidades/mL. Com a interrupção da infusão, ou depois de uma redução substancial da velocidade de infusão, como por exemplo, no caso de um superestímulo, a atividade uterina diminui rapidamente, mas pode continuar em nível inferior adequado.

Injeção endovenosa e intramuscular. Quando administrada por via endovenosa ou intramuscular para a prevenção ou tratamento da hemorragia pós-parto, a ocitocina age rapidamente, com um período de latência inferior a 1 minuto por injeção endovenosa, e de 2 a 4

minutos por via intramuscular. A resposta ocitócica mantém-se por 30 a 60 minutos após a administração intramuscular, podendo ser mais breve com a injeção endovenosa.

Farmacocinética

- Absorção

A ocitocina é rápida e suficientemente absorvida a partir do local da administração intramuscular. Os níveis plasmáticos de ocitocina após uma infusão endovenosa de 4 miliunidades por minuto em mulheres grávidas à termo foram de 2 a 5 microunidades/mL.

- Distribuição

O volume de distribuição no estado de equilíbrio determinado em 6 homens saudáveis após injeção endovenosa 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, está presente no plasma e é capaz de degradar a ocitocina. Ela é produzida tanto pela mãe quanto pelo feto. 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 sua reduzida excreção urinária devido a suas propriedades antidiuréticas, o possível acúmulo de ocitocina pode resultar em uma ação prolongada.

- 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 (ver item “5. Advertências e precauções”).

Ensaio clínico

A ocitocina injetável é um produto bem estabelecido. Não há ensaios clínicos recentes disponíveis.

Dados de segurança pré-clínicos

Dados pré-clínicos para ocitocina não revelaram riscos especiais 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 entre cromátides-irmãs em culturas de linfócitos periféricos humanos. Nenhuma mudança significativa no índice mitótico foi observada. A ocitocina não possui 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 de OXITON.

Hipertonia uterina, sofrimento fetal quando a expulsão não é iminente.

Qualquer estado em que, por razões fetais ou maternas, se desaconselha o parto espontâneo e/ou o parto vaginal seja contraindicado, por exemplo:

- desproporção céfalo-pélvica significativa;
- má apresentação fetal;
- placenta prévia e vasos prévios;
- descolamento prematuro da placenta;
- apresentação ou prolapso do cordão umbilical;
- distensão uterina excessiva ou diminuição da resistência uterina à ruptura, como por exemplo, em gestações múltiplas;
- poli-hidrâmnios;
- grande multiparidade;
- presença de cicatriz uterina resultante de intervenções cirúrgicas, inclusive da operação cesárea clássica.

OXITON não deve ser administrado dentro de 6 horas após a administração de prostaglandinas vaginais (ver item “6. Interações medicamentosas”).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Indução do parto

A indução do parto por meio da ocitocina somente deverá ser efetuada quando estiver estritamente indicada por razões médicas e não por conveniência. A administração deve ser feita somente em condições hospitalares e sob controle médico qualificado.

OXITON não deve ser usado por períodos prolongados em pacientes com inércia uterina resistente à ocitocina, toxemia pré-eclâmpsica grave ou distúrbios cardiovasculares graves.

OXITON não deve ser administrado por infusão endovenosa em *bolus*, uma vez que pode causar hipotensão aguda de curta duração acompanhada de rubor e taquicardia reflexa.

Distúrbios cardiovasculares

OXITON deverá ser utilizado com cautela em pacientes com predisposição à isquemia miocárdica devido à doença cardiovascular pré-existente (como cardiomiopatia hipertrófica, doença cardíaca valvular e/ou doença cardíaca isquêmica incluindo vasoespasmo arterial coronariano), para evitar alterações significantes na pressão arterial e frequência cardíaca nestes pacientes.

Síndrome QT

OXITON deve ser utilizado com cautela nos pacientes com conhecida síndrome do QT longo ou sintomas relacionados e nos pacientes em uso de medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QTc (ver item “6. Interações medicamentosas”).

Quando OXITON é administrado para a indução e estímulo do trabalho de parto:

- Somente deve ser administrado sob infusão endovenosa e nunca por injeção subcutânea, intramuscular ou endovenosa em *bolus*.
- Sofrimento fetal e morte fetal: administração de ocitocina em doses excessivas resulta em uma superestimulação uterina, podendo causar sofrimento, asfixia e morte fetal, ou conduzir a hipertonia, contrações tetânicas ou ruptura uterina. É importante monitorar cuidadosamente a frequência cardíaca fetal e a motilidade uterina (frequência, intensidade e duração das contrações) a fim de poder ajustar a dose à resposta individual.
- Requer-se atenção particular em presença de desproporção céfalo-pélvica limite, de inércia uterina secundária, de graus leves ou moderados de hipertensão induzida pela gravidez ou cardiopatias, assim como em pacientes com mais de 35 anos de idade ou com antecedentes de operação cesárea do segmento uterino inferior.
- Coagulação endovascular disseminada: em circunstâncias raras, a indução farmacológica do parto usando agentes uterotônicos, incluindo a ocitocina, aumenta o risco de coagulação endovascular disseminada pós-parto (CIVD). Esse risco é relacionado à própria indução farmacológica e não em particular ao agente uterotônico. O risco aumenta se a mulher possuir fatores de risco adicionais para CIVD tais como idade igual ou superior a 35 anos, complicações durante a gestação e período de gestação maior que 40 semanas. Nesses casos, a ocitocina ou qualquer outro fármaco deve ser usado com cautela e o médico deve estar atento aos sinais de CIVD.
- A possibilidade de aumento da perda de sangue deve ser considerada ao administrar o medicamento.

Morte intrauterina

No caso de morte fetal intrauterina e/ou na presença de mecônio no líquido amniótico, deve-se evitar um trabalho de parto tumultuado, pois pode provocar embolia por líquido amniótico.

Intoxicação hídrica

Como a ocitocina possui uma leve atividade antidiurética, a sua administração endovenosa prolongada em doses altas, junto com grandes volumes de líquido, como pode ocorrer no tratamento do abortamento inevitável ou incompleto com feto morto, ou no tratamento da hemorragia pós-parto, pode provocar intoxicação hídrica associada à hiponatremia. A combinação do efeito antidiurético da ocitocina com a infusão EV pode causar sobrecarga volumétrica provocando edema pulmonar agudo hemodinâmico sem hiponatremia. A fim de evitar essa complicação rara, deverão ser observadas as seguintes precauções sempre que se administrarem altas doses de ocitocina durante tempo prolongado: deve-se utilizar um diluente que contenha eletrólitos (não a glicose); o volume do líquido infundido deve ser mantido baixo (infundindo-se a ocitocina a uma concentração mais alta que a recomendada para a indução do parto ou o estímulo das contrações); a ingestão oral de líquidos deve ser restringida; deve-se manter um controle do balanço hídrico e avaliar os eletrólitos séricos quando se suspeita de um desequilíbrio eletrolítico.

Insuficiência renal

Recomenda-se cautela na administração de ocitocina à pacientes com insuficiência renal grave devido à possível retenção de água e possível acúmulo de ocitocina (ver item “3. Características farmacológicas”).

Anafilaxia em mulheres com alergia ao látex

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

Gravidez

Resumo do risco

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 (ver “Dados de segurança pré-clínicos” no item “3. Características farmacológicas”). Quando a ocitocina é utilizada conforme indicação, baseado na ampla experiência com esse fármaco, na sua estrutura química e nas propriedades farmacológicas, não se espera a presença de riscos de anormalidades fetais.

Este medicamento pertence à categoria de risco na gravidez C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

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 embrionária em um estudo. Nenhum estudo de desempenho reprodutivo padrão com ocitocina está disponível.

Lactação

Resumo do risco

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 OXITON 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

OXITON 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

Interações resultando em uso concomitante não recomendado

- 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 (ver item “4. Contraindicações”).

- Medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT

A ocitocina deve ser considerada como potencialmente arritmogênica, particularmente em pacientes com outros fatores de risco para *torsades de pointes*, tais como medicamentos que prolongam o intervalo QT ou em pacientes com histórico de síndrome do QT longo (ver item “5. Advertências e precauções”).

Interações a serem consideradas

- Anestésicos inalatórios

Anestésicos inalatórios (ex.: ciclopropano, halotano, 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.

Incompatibilidade

Na ausência de estudos de incompatibilidade, OXITON não deve ser misturado com outros medicamentos durante a aplicação.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar sob refrigeração (entre 2° e 8°C); proteger da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Após o preparo, utilizar o medicamento em até 24 horas.

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.

Aspecto físico: líquido límpido, incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

População alvo geral

Indução do parto ou estímulo das contrações: OXITON deve ser administrado sob infusão endovenosa gota a gota ou, de preferência, por meio de uma bomba de infusão de velocidade variável. Para a infusão gota a gota recomenda-se adicionar 5 UI de OXITON em 500 mL de solução eletrolítica fisiológica (como cloreto de sódio 0,9%). Para as pacientes nas quais se deve evitar uma infusão de cloreto de sódio, pode-se utilizar solução de glicose a 5% como diluente (ver item “5. Advertências e precauções”). A fim de garantir uma mistura uniforme da solução, a bolsa ou frasco deve ser colocado de cabeça para baixo várias vezes antes do uso.

A velocidade inicial de infusão deve ser regulada para 1 a 4 miliunidades/minuto (2 a 8 gotas/minuto). Pode-se aumentar gradativamente em intervalos não inferiores a 20 minutos, e incrementos de não mais que 1-2 miliunidades/minuto, até se estabelecer um padrão de contrações análogo ao do parto normal. Na gravidez próxima ao termo, isto pode ser frequentemente obtido com uma velocidade de infusão inferior a 10 miliunidades/minuto (20 gotas/minuto), sendo a velocidade máxima recomendada de 20 miliunidades/minuto (40 gotas/minuto). Nos raros casos em que se necessitem doses mais elevadas, como pode acontecer no tratamento da morte fetal intrauterina ou para a indução do parto em um estágio precoce da gravidez, quando o útero é menos sensível à ocitocina, aconselha-se utilizar uma solução mais concentrada de OXITON, por exemplo, 10 UI em 500 mL.

Quando se utiliza uma bomba de infusão acionada por motor que libera volumes menores do que os administrados por infusão gota a gota, deve-se calcular a concentração adequada para a infusão dentro dos limites posológicos recomendados, de acordo com as especificações da bomba.

A frequência, intensidade e duração das contrações, assim como a frequência cardíaca fetal, devem ser cuidadosamente observadas durante a infusão. Uma vez alcançado um nível adequado de atividade uterina, pode-se quase sempre reduzir a velocidade da infusão. Em caso de hiperatividade uterina e/ou sofrimento fetal, a infusão deve ser imediatamente interrompida.

Se, em mulheres que estejam a termo ou quase a termo, não forem estabelecidas contrações regulares após a infusão de uma quantidade total de 5 UI, recomenda-se cessar a indução do parto, podendo-se repetir no dia seguinte com uma velocidade inicial de 1 a 4 miliunidades/minuto.

Abortamento incompleto, inevitável ou retido: 5 UI por infusão endovenosa (5 UI diluídos em solução fisiológica eletrolítica e administrados com gotejador por infusão endovenosa, ou preferivelmente por bomba de infusão de velocidade variável por 5 minutos) ou 5 a 10 UI I.M. seguida, se necessário, por uma infusão endovenosa a uma velocidade de 20 a 40 miliunidades/minuto.

Nas pacientes a quem se administra OXITON para a indução do parto ou estímulo das contrações, deve-se continuar a infusão a uma velocidade acelerada durante o terceiro estágio do parto e durante mais algumas horas.

Operação cesárea: 5 UI por infusão endovenosa (5 UI diluídos em solução fisiológica eletrolítica e administrados com gotejador por infusão endovenosa, ou preferivelmente por bomba de infusão de velocidade variável por 5 minutos), imediatamente após a retirada do feto.

Prevenção da hemorragia uterina pós-parto: a dose usual é de 5 UI, por infusão endovenosa (5 UI diluídos em solução fisiológica eletrolítica e administrados com gotejador por infusão endovenosa, ou preferivelmente por bomba de infusão de velocidade variável por 5 minutos) ou de 5 a 10 UI I.M., após a expulsão da placenta.

Tratamento da hemorragia uterina pós-parto: 5 UI por infusão endovenosa (5 UI diluídos em solução fisiológica eletrolítica e administrados com gotejador por infusão endovenosa, ou preferivelmente por bomba de infusão de velocidade variável por 5 minutos) ou 5 a 10 UI I.M., seguida, nos casos graves, de infusão endovenosa de uma solução com 5-20 UI de ocitocina em 500 mL de um diluente eletrolítico, a uma velocidade necessária para controlar a atonia uterina.

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

Quando se utiliza a ocitocina por infusão EV para a indução do parto ou para o estímulo das contrações, a sua administração em doses excessivas produz um superestímulo uterino que pode causar sofrimento fetal, asfixia e morte, ou pode conduzir a hipertonia, tetania ou ruptura uterina.

A administração endovenosa rápida em *bolus* de ocitocina em doses equivalentes a várias UI pode provocar uma hipotensão aguda de curta duração acompanhada por rubor e taquicardia reflexa (ver item “5. Advertências e precauções”). Estas alterações hemodinâmicas rápidas podem resultar em isquemia do miocárdio, particularmente em pacientes com doença cardiovascular pré-existente. A administração endovenosa rápida em *bolus* de ocitocina em doses equivalentes a várias UI também podem provocar prolongamento do intervalo QTc.

Em raras circunstâncias (taxa de incidência < 0,0006) a indução farmacológica do trabalho de parto utilizando agentes uterotônicos, incluindo ocitocina, aumenta os riscos de coagulação intravascular disseminada pós-parto (ver item “5. Advertências e precauções”).

Intoxicação hídrica

Tem-se observado intoxicação hídrica associada à hiponatremia materna e neonatal em casos onde foram administradas altas doses de ocitocina junto a grandes quantidades de líquido sem eletrólitos por longos períodos de tempo (ver item “5. Advertências e precauções”).

A combinação do efeito antidiurético da ocitocina com a infusão EV pode causar sobrecarga volumétrica levando à forma hemodinâmica do edema pulmonar agudo sem hiponatremia (ver item “5. Advertências e precauções”).

As seguintes reações adversas foram relatadas, independentemente do modo de administração

As reações adversas (Tabela 1 e Tabela 2) estão listadas por ordem de frequência, com 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 ocitocina através de relatos espontâneos e casos da literatura. Uma vez que estas reações são voluntariamente relatadas 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 na mãe

| | |
|---|---|
| Distúrbios do sistema imunológico | |
| Raro: | reação anafilática/anafilactoide associada a dispneia, hipotensão ou choque anafilático/anafilactoide |
| Distúrbios do sistema nervoso | |
| Comum: | cefaleia |
| Distúrbios cardíacos | |
| Comum: | taquicardia, bradicardia |
| Incomum: | arritmia |
| Desconhecido: | isquemia do miocárdio prolongamento do intervalo QTc no eletrocardiograma |
| Distúrbios vasculares | |
| Desconhecido: | hipotensão, hemorragia |
| Distúrbios gastrointestinais | |
| Comum: | náusea, vômito |
| Distúrbios do tecido subcutâneo e pele | |
| Raro: | erupções cutâneas (<i>rash</i>) |
| Gravidez, condições puerperal e perinatal | |
| Desconhecido: | hipertonicidade uterina, contrações tetânicas do útero, ruptura uterina |
| Distúrbios do metabolismo e nutrição | |
| Desconhecido: | intoxicação hídrica, hiponatremia materno |
| Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais | |
| Desconhecido: | edema pulmonar agudo |

Distúrbios gerais e condições do local de administração

Desconhecido: rubor

Distúrbios do sangue e sistema linfático

Desconhecido: coagulação intravascular disseminada

Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Desconhecido: angiodema

Tabela 2 - Reações adversas no feto**Gravidez, condições puerperal e perinatal**

Desconhecido: síndrome do sofrimento fetal, asfixia e morte

Distúrbios do metabolismo e nutrição

Desconhecido: hiponatremia neonatal

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os sintomas e as consequências da superdose são os mencionados nos itens “5. Advertências e precauções” e “9. Reações adversas”. Além disso, como consequência do superestímulo uterino, observou-se abrupção da placenta e/ou embolia do líquido amniótico.

Tratamento

Quando ocorrerem sinais ou sintomas de superdose durante a administração EV contínua de OXITON, a infusão deve ser interrompida imediatamente devendo-se administrar oxigênio à mãe. Em caso de intoxicação hídrica, é necessário restringir a administração de líquidos, promover a diurese, corrigir o desequilíbrio eletrolítico e controlar as convulsões que possam eventualmente ocorrer.

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

ESTE MEDICAMENTO É DE VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA E SUA ADMINISTRAÇÃO SOMENTE DEVE SER REALIZADA EM CONDIÇÕES HOSPITALARES E COM SUPERVISÃO MÉDICA QUALIFICADA.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**USO RESTRITO A HOSPITAIS**

Registro MS – 1.0497.0149

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Prof. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559

OU

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Fabricado na unidade fabril:
Av. Prof. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda.
Taboão da Serra – SP

SAC 0800 11 1559



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 22/08/2019.

Anexo B
Histórico de Bulas

| 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 |
| 04/2020 | Gerado no momento do peticionamento | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS | VP VPS | Solução injetável 5 UI/mL |
| 08/07/2019 | 0597826/19-2 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 31/01/2019 | 0093973/19-1 | 11111 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Mudança dos cuidados de conservação do medicamento | 03/06/2019 | 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO | VP VPS | Solução injetável 5 UI/mL |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|---|------------|--------------|---|------------|---|-----------|------------------------------|
| | | | | | | | 9.REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS | | |
| 23/12/2016 | 2643063/13-1 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 23/12/2016 | 2643063/13-1 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 23/12/2016 | VIA DE ADMINISTRAÇÃO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? VIA DE ADMINISTRAÇÃO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS | VP VPS | Solução injetável 5 UI/mL |
| 19/05/2016 | 1779884/16-1 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 12/01/2016 | 1155349/16-9 | 10136 – SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária | 07/03/2016 | DIZERES LEGAIS | VP VPS | Solução injetável 5 UI/mL |
| 17/12/2015 | 1096131/15-3 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/12/2015 | 1096131/15-3 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 17/12/2015 | 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR 5. ADEVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES | VP VPS | Solução injetável 5 UI/mL |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|---|------------|--------------|---|------------|--------------------------|-----------|---------------------------|
| | | | | | | | ADVERSAS | | |
| 04/02/2015 | 0104724/15-8 | 10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade. | 04/02/2015 | 0104724/15-8 | 10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade. | 04/02/2015 | IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO | VP VPS | Solução injetável 5 UI/mL |
| 25/06/2014 | 0501936/14-2 | 10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 25/06/2014 | 0501936/14-2 | 10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 25/06/2014 | Versão inicial | VP VPS | Solução injetável 5 UI/mL |