



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº **7265**

BUENOS AIRES, **2 DIC 2012**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-013045-12-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto SYNTOCINON / OXITOCINA, forma farmacéutica y concentración: AMPOLLAS, 5 UI; 10 UI, autorizado por el Certificado Nº 29.084.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 190 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto Nº 425/10.

J

9
CZ



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº

7265

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 159 a 188, desglosando de fojas 159 a 168, para la Especialidad Medicinal denominada SYNTOCINON / OXITOCINA, forma farmacéutica y concentración: AMPOLLAS, 5 UI; 10 UI, propiedad de la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 29.084 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-013045-12-3

DISPOSICIÓN Nº

nc

7265

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPPLICADO
Novartis

SYNTOCINON®
OXITOCINA
Ampollas
Venta bajo receta

SYNTOCINON® 5 U.I.: Industria Mexicana
SYNTOCINON® 10 U.I.: Industria Argentina

FORMULA

Cada ampolla de 1 mL de SYNTOCINON® 5 U.I. contiene:
Oxitocina (concentrado para solución para infusión, solución para inyección).....5 U.I.
Excipientes: acetato de sodio, ácido acético, clorobutanol, alcohol, agua destilada c.s.p.... 1 mL

Cada ampolla de 1 mL de SYNTOCINON® 10 U.I. contiene:
Oxitocina (concentrado para solución para infusión, solución para inyección).....10 U.I.
Excipientes: acetato de sodio, ácido acético, clorobutanol, alcohol, agua destilada c.s.p...1 mL

ACCION TERAPEUTICA

Oxitocina sintética para la estimulación de las contracciones uterinas.

INDICACIONES

Preparto
- Inducción al parto por razones médicas, p. ej. en casos de gestación prolongada, ruptura prematura de membranas, hipertensión inducida por el embarazo (pre-eclampsia).
- Estimulación de las contracciones en casos seleccionados de inercia uterina.
- SYNTOCINON® también puede estar indicado en las fases iniciales del embarazo como terapia coadyuvante del aborto incompleto, inevitable o fallido con feto muerto.

Postparto
- Durante la operación cesárea después de la extracción del niño.
- Prevención y tratamiento de la atonía uterina y hemorragia durante el postparto.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Acción Farmacológica

El principio activo de SYNTOCINON® es un nonapéptido sintético idéntico a la oxitocina, hormona liberada por el lóbulo posterior de la hipófisis. Ejerce un efecto estimulante sobre la musculatura lisa del útero, particularmente hacia el final del embarazo, durante el parto, después del alumbramiento y en el puerperio, es decir, en momentos en que el número de receptores específicos de oxitocina en el miometrio está aumentado.

Los receptores de la oxitocina están acoplados a proteínas G. La activación de un receptor por parte de la oxitocina provoca la liberación de calcio de los depósitos intracelulares y de esa forma conduce a la contracción del miometrio. La oxitocina suscita contracciones rítmicas en el segmento superior del útero, que son similares en frecuencia, fuerza y duración a las que se

7 2 6 5

observan durante el parto.

Siendo sintético, SYNTOCINON® no contiene vasopresina, pero incluso en su forma más pura, la oxitocina posee alguna actividad antidiurética intrínseca débil del tipo de la vasopresina.

Los estudios *in vitro* indican que la exposición prolongada de la oxitocina provoca desensibilización de los receptores de la oxitocina debido a la disminución de los lugares de fijación de la oxitocina, la desestabilización de los ARNm de los receptores de la oxitocina y la interiorización de tales receptores.

Farmacocinética

Infusión intravenosa: cuando se administra SYNTOCINON® por perfusión intravenosa continua a dosis apropiadas para la inducción del parto o la estimulación de las contracciones, la respuesta uterina se instaura gradualmente y alcanza un estado de equilibrio por lo general entre los 20 y los 40 minutos. Los niveles plasmáticos correspondientes de oxitocina son comparables a los medidos durante el primer período del parto. Por ejemplo: los niveles de oxitocina plasmática en 10 mujeres con un embarazo a término que recibieron 4 miliunidades por minuto mediante una infusión intravenosa, fue de 2 a 5 microunidades/mL. Con la interrupción de la perfusión o después de una reducción importante de la velocidad de perfusión, p. ej. en caso de una sobreestimulación, la actividad uterina disminuye rápidamente, pero puede continuar a un nivel inferior adecuado.

Inyección intravenosa e intramuscular: Administrado por vía intravenosa o intramuscular para la prevención o tratamiento de la hemorragia durante el postparto, SYNTOCINON® actúa rápidamente con un tiempo de latencia inferior a 1 min. por inyección intravenosa y de 2 a 4 min. por la vía intramuscular. La respuesta oxitócica dura de 30 a 60 min. tras la administración intramuscular, pudiendo ser más breve con la inyección intravenosa.

Absorción:

La oxitocina se absorbe rápidamente en el lugar de la inyección intramuscular. La concentración plasmática de oxitocina después de la infusión intravenosa de 4 mUI por minuto a mujeres embarazadas a término fue de entre 2 y 5 microunidades/ml.

Distribución: la oxitocina se distribuye por todo el líquido extracelular, mínimas cantidades alcanzan al feto. El volumen de distribución en el estado de equilibrio determinado en 6 hombres voluntarios sanos luego de una inyección intravenosa fue de 12,2 L o 0,17 L/Kg. La unión a las proteínas plasmáticas es muy baja. La oxitocina puede encontrarse en pequeñas cantidades en la leche materna.

Biotransformación/Metabolismo: durante el embarazo se produce una glicoproteína aminopeptidasa, oxitocinasa, la cual aparece en el plasma. Dicha enzima es capaz de degradar la oxitocina. Esta enzima la sintetizan tanto la madre como el feto. El hígado y el riñón desempeñan una función importante en el metabolismo y la depuración plasmática de la oxitocina. Así pues, el hígado, el riñón y la circulación general contribuyen a la biotransformación de la oxitocina.

Eliminación: La vida media plasmática de la oxitocina oscila entre 3 y 20 minutos. Los metabolitos se eliminan en la orina, mientras que menos del 1% de una dosis dada se excreta en forma inalterada en la orina.

La velocidad de depuración metabólica en la mujer embarazada, asciende a 20 mL/Kg aprox. por minuto.

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal. No obstante, teniendo en cuenta que la oxitocina presenta una eliminación urinaria reducida debido a sus propiedades anti-diuréticas, la posible acumulación del fármaco puede redundar en una prolongación de su efecto.

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática. No cabe esperar una alteración de la farmacocinética en los pacientes con disfunción hepática, pues la enzima metabolizadora (oxitocinasa) no está presente únicamente en el hígado y su concentración en la placenta aumenta considerablemente durante la gestación. Por lo tanto, la biotransformación de la oxitocina en caso de disfunción hepática puede que no altere considerablemente la depuración metabólica del fármaco (ver "Advertencias y precauciones").

Estudios Clínicos

Syntocinon® es un producto establecido. No se dispone de estudios clínicos recientes.

Datos de seguridad preclínicos

Los datos preclínicos de seguridad no revelan ningún riesgo especial para los humanos como se evidenció en los estudios de toxicidad aguda de dosis únicas, genotoxicidad y mutagenicidad.

Mutagenicidad

Se han informado estudios *in vitro* de genotoxicidad y mutagenicidad con oxitocina. Las pruebas resultaron negativas para aberraciones cromosómicas e intercambio de cromátides hermanas en cultivo de linfocitos periféricos humanos. No se notaron cambios significativos en el índice mitótico. La oxitocina no tiene propiedades genotóxicas. No se ha determinado el poder genotóxico de la oxitocina *in vivo*.

Carcinogenicidad, teratogenicidad y toxicidad reproductiva

El tratamiento de ratas con dosis de oxitocina en dosis miles de veces más altas que la dosis utilizada para inducir el parto en seres humanos provocaron la pérdida del feto en un estudio, aunque su relevancia es desconocida.

POSOLOGIA /DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

Inducción al parto o estimulación de las contracciones

SYNTOCINON® debe ser administrado en forma de perfusión intravenosa gota a gota o, de preferencia, por medio de una bomba de perfusión de velocidad variable. Para la perfusión gota a gota se recomienda añadir 5 U.I. de SYNTOCINON® a 500 mL de una solución salina fisiológica (cloruro de sodio al 0,9%). Para las pacientes en que se debe evitar una perfusión de cloruro de sodio, se puede utilizar una solución de dextrosa al 5% como diluyente (ver "PRECAUCIONES"). A fin de garantizar una mezcla uniforme de la solución, volcar el frasco o la bolsa varias veces antes del uso.

La velocidad inicial de perfusión se deberá fijar a 1-4 miliunidades/minuto (2-8 gotas/minuto). Puede acelerarse gradualmente a intervalos no inferiores a 20 min., e incrementar a no más de 1-2 miliunidades/minuto hasta establecer unas características de contracción análogas a las del parto normal. En el embarazo casi a término, ello se puede conseguir a menudo con una velocidad de perfusión inferior a 10 miliunidades /minuto (20 gotas/minuto), siendo la velocidad máxima recomendada de 20 miliunidades /minuto (40 gotas/minuto). En el caso infrecuente de que se necesiten dosis más elevadas, como puede suceder en el tratamiento de la muerte fetal intrauterina en el que se necesite una inducción al parto en un período precoz del

Handwritten mark

Handwritten signature

A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS ORIGINAL

RECIBO
FOLIO
126
N.º 1

7265

embarazo, cuando el útero es menos sensible a la oxitocina, se aconseja utilizar una solución más concentrada de SYNTOCINON®, p. ej. 10 U.I. en 500 ml.

Cuando se utiliza una bomba de perfusión accionada por motor que expulsa volúmenes menores que los administrados por perfusión gota a gota, se debe calcular la concentración adecuada para la perfusión dentro de la gama posológica recomendada según las especificaciones de la bomba.

La frecuencia, intensidad y duración de las contracciones, así como la frecuencia cardíaca fetal deben vigilarse cuidadosamente durante la perfusión. Una vez alcanzado un nivel adecuado de actividad uterina se puede a menudo reducir la velocidad de perfusión. En caso de hiperactividad uterina y/o sufrimiento fetal se interrumpirá la perfusión inmediatamente.

Si, en mujeres a término o casi a término, no se establecen contracciones regulares tras la perfusión de una cantidad total de 5 U.I., se recomienda cesar la inducción al parto, pudiendo repetirse al día siguiente con una velocidad inicial de 1-4 miliunidades /minuto.

NOTA: La perfusión accidental perivenosa de oxitocina es inofensiva.

Operación cesárea: 5 U.I. por inyección intravenosa (5 U.I. diluidas en una solución electrolítica fisiológica, con administración mediante infusión intravenosa por goteo o, preferiblemente, mediante una bomba de infusión de velocidad variable durante 5 minutos) inmediatamente después del parto.

Prevención de la hemorragia uterina durante el postparto: La dosis usual es de 5 U.I. por inyección i.v. (5 U.I. diluidas en una solución electrolítica fisiológica y administradas como infusión intravenosa por goteo o, preferiblemente, mediante una bomba de infusión de velocidad variable durante 5 minutos) o de 5-10 U.I. i.m. tras la expulsión de la placenta.

En pacientes a las que se administra SYNTOCINON® para la inducción al parto o estimulación de las contracciones, podría continuarse la perfusión a una velocidad acelerada durante el tercer período del parto y durante algunas horas después.

Tratamiento de la hemorragia uterina durante el postparto: 5 U.I. por inyección i.v. diluida en solución fisiológica y administrada i.v. por goteo o preferiblemente con infusión variable con bomba en 5 minutos o 5-10 U.I. i.m., seguidas en los casos graves de perfusión intravenosa de una solución con 5-20 U.I. de oxitocina en 500 mL de un diluyente electrolítico a una velocidad necesaria para controlar la atonía uterina.

Aborto incompleto, inevitable o fallido con feto muerto: 5 U.I. por inyección i.v. (5 U.I. diluidas en una solución electrolítica fisiológica y administradas como infusión intravenosa por goteo o, preferiblemente, por medio de una bomba de infusión de velocidad variable durante 5 minutos) o 5-10 U.I. i.m. seguidas, en caso necesario, por una perfusión intravenosa a una velocidad de 20-40 miliunidades/minuto (40-80 gotas/minuto)

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática.

Pacientes pediátricos

No se han realizado estudios en pacientes pediátricos.

Pacientes Ancianos

Novartis Argentina S.A.
Fam. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521

A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS
Repetido N° 163

ORIGINAL

No se han realizado estudios en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años de edad)

7265



CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a la oxitocina o a cualquiera de los excipientes de SYNTOCINON®.
Hipertonía de las contracciones uterinas, sufrimiento fetal cuando la expulsión no es inminente.
Cualquier estado en que por razones fetales o maternas se desaconseja o está contraindicado el parto por vía natural, es decir, el parto vaginal: por ej., desproporción cefalopélvica significativa, malpresentación fetal; placenta previa y vasos previos, abrupción de la placenta, presentación o prolapso del cordón umbilical; distensión uterina excesiva o disminución de la resistencia del útero a la ruptura como p. ej., en multíparas, polihidramnios, embarazo múltiple y en presencia de una cicatriz uterina resultante de intervenciones quirúrgicas importantes con inclusión de la operación cesárea clásica.

Syntocinon® no debe administrarse en las 6 horas posteriores a la administración de prostaglandinas vaginales (ver Interacciones).

ADVERTENCIAS

Inducción al Parto

La inducción al parto por medio de la oxitocina deberá efectuarse cuando esté estrictamente indicada por razones médicas y no por conveniencia. Se administrará sólo en condiciones hospitalarias y bajo control médico. SYNTOCINON® no debe administrarse durante períodos prolongados en pacientes con inercia uterina resistente a la oxitocina, toxemia pre-eclámpsica grave o trastornos cardiovasculares graves.

Administrado para la inducción al parto o estimulación de las contracciones, SYNTOCINON® sólo debe aplicarse como perfusión i.v. gota a gota y nunca por inyección subcutánea, intramuscular o intravenosa rápida.

SYNTOCINON® no debe ser administrado en bolo i.v. dado que puede causar hipotensión en forma breve y aguda acompañada de enrojecimiento y taquicardia refleja.

PRECAUCIONES

Desórdenes cardiovasculares

SYNTOCINON® debe emplearse con cautela en pacientes que presenten una predisposición a la isquemia miocárdica por padecer una enfermedad cardiovascular (como miocardiopatía hipertrófica, valvulopatía cardíaca o cardiopatía isquémica, incluido el espasmo de las arterias coronarias), a fin de evitar cambios significativos en su presión arterial y frecuencia cardíaca.

Síndrome QT

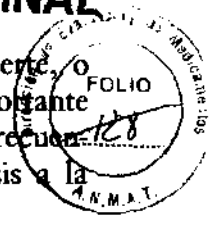
SYNTOCINON® también se administrará con precaución a las pacientes que presenten un síndrome del intervalo QT prolongado ya conocido, o síndromes relacionados, y a las pacientes que estén tomando fármacos que alarguen el intervalo QTc.

Cuando se utilice SYNTOCINON® para la inducción del parto o la estimulación de la contractilidad uterina:

- Sólo se administrará en infusión intravenosa, nunca por vía subcutánea, intramuscular ni por inyección intravenosa en bolo.
- Distress fetal y muerte fetal La administración de oxitocina en dosis excesivas resultará

CG

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521



en una sobre-estimulación que puede provocar un distress fetal, asfixia y muerte, o puede llevar a hipertonicidad, contracciones tetánicas o ruptura del útero. Es importante una vigilancia prudente de la frecuencia cardíaca fetal y de la motilidad uterina (frecuencia, intensidad y duración de las contracciones) a fin de poder adaptar la dosis a la respuesta.

- Se requiere particular atención en presencia de desproporción cefalopélvica límite, de inercia uterina secundaria, de grados leves o moderados de hipertensión inducida por el embarazo o de cardiopatías, así como en pacientes mayores de 35 años de edad o con antecedentes de operación cesárea del segmento uterino inferior.
- Coagulación intravascular diseminada: En raras circunstancias, la inducción farmacológica del parto usando drogas uterotónicas, incluyendo oxitocina, aumenta el riesgo de coagulación intravascular diseminada (CID) post parto. Este hecho está ligada a la inducción farmacológica en sí y no a una droga en particular. El riesgo aumenta particularmente si la mujer tiene factores de riesgo adicionales para CID tales como ser de 35 años o mayor, complicaciones durante el embarazo y edad gestacional de más de 40 semanas. En estas mujeres, tanto la oxitocina como cualquier otra droga alternativa, deberá ser utilizada con precaución y el médico tratante deberá estar alerta a los signos de coagulación intravascular diseminada.

Muerte intrauterina

En el caso de muerte fetal intrauterina y/o en presencia de meconio en el líquido amniótico, se debe evitar un parto agitado, ya que puede provocar embolia de líquido amniótico.

Hiperhidratación hipotónica

Como la oxitocina posee una ligera actividad antidiurética, su administración intravenosa prolongada a dosis altas junto con grandes volúmenes de líquido, como puede ocurrir en el tratamiento del aborto inevitable o fallido con feto muerto, o en el tratamiento de la hemorragia postparto, puede provocar intoxicación asociada a hiponatremia. El efecto antidiurético combinado de la oxitocina y los fluidos intravenosos puede causar una sobrecarga líquida que puede provocar una forma hemodinámica de edema pulmonar sin hiponatremia. A fin de evitar esta complicación rara, se deberán observar las siguientes precauciones siempre que se administren altas dosis de oxitocina durante un tiempo prolongado: se debe utilizar un diluyente que contenga electrolitos (no dextrosa); el volumen del líquido perfundido debe ser reducido (perfundiendo oxitocina a una concentración más alta que la recomendada para la inducción al parto o estimulación de las contracciones); la ingestión bucal de líquidos debe ser restringida; se debe llevar un control del equilibrio de líquidos y se deben medir los electrolitos séricos cuando se sospecha un desequilibrio electrolítico.

Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia renal grave debido a la posible retención de líquido y acumulación de oxitocina (ver Farmacología clínica).

Interacciones

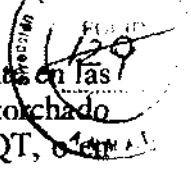
Interacciones por las que no se recomienda el uso concomitante

Prostaglandinas y sus análogos

Las prostaglandinas y sus análogos facilitan la contracción del miometrio de modo que la oxitocina puede potenciar la acción uterina de las prostaglandinas y sus análogos y viceversa. (Ver Contraindicaciones)

CR

Novartis Argentina S.A.
Fam. Sergio Imirtzian
Gta. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521



Sustancias que prolongan el intervalo QT

La oxitocina debería ser considerada como potencialmente arritmogénica, especialmente en las pacientes que presentan otros factores de riesgo de taquicardia ventricular en entorchado (*torsade de pointes*), como pueden ser los medicamentos que prolongan el intervalo QT, o en las pacientes con antecedentes de síndrome de QT largo (Ver Advertencias y Precauciones)

7265

Interacciones a ser consideradas

Anestésicos inhalados

Los anestésicos inhalados (como el ciclopropano, el halotano, el sevoflurano y el desflurano) ejercen un efecto relajante sobre el útero y producen una inhibición notable del tono uterino, por consiguiente, pueden reducir el efecto uterotónico de la oxitocina.

Vasoconstrictores/simpaticomiméticos

La oxitocina puede potenciar los efectos vasopresores de los vasoconstrictores simpaticomiméticos, incluso de los que forman parte de los anestésicos locales.

Anestésico caudal

Administrada durante el bloqueo anestésico caudal, la oxitocina puede potenciar el efecto presor de los agentes vasoconstrictores simpaticomiméticos.

Embarazo y lactancia

Mujeres en edad de procrear

No se aplica a Syntocinon® debido a las indicaciones para las que está prescrito.

Embarazo

Los resultados de los estudios preclínicos convencionales de toxicidad tras dosis únicas, genotoxicidad y mutagenia realizados con la oxitocina no han revelado peligros especiales. No se dispone de estudios convencionales de teratogenia y de toxicidad para la función reproductora con la oxitocina (Ver Datos de Seguridad Preclínicos)

Basado en la amplia experiencia con esta droga y su estructura química y propiedades farmacológicas, no se espera que presente un riesgo de anormalidades fetales si se utiliza según está indicado.

Lactancia

La oxitocina se puede encontrar en pequeñas cantidades en la leche materna. Sin embargo no se espera que produzca algún riesgo dañino para el recién nacido debido a su rápido pasaje al tracto alimentario donde se inactiva rápidamente.

Fertilidad

No se aplica a Syntocinon® debido a las indicaciones para las que está prescrito.

REACCIONES ADVERSAS

Cuando la oxitocina se utiliza por perfusión i.v. para la inducción al parto o la estimulación de

CS

las contracciones, su administración a dosis excesivas produce una sobreestimulación que puede causar sufrimiento fetal, asfixia y muerte, o puede conducir a hipertonicidad, tetania o ruptura uterina.

Se ha señalado intoxicación acuosa asociada a hiponatremia materna y neonatal en casos en donde se han administrado altas dosis de oxitocina junto con grandes cantidades de líquido exento de electrolitos durante un período prolongado de tiempo (ver "PRECAUCIONES").

El efecto antidiurético de la oxitocina combinado con la administración i.v. de líquidos puede causar una sobrecarga de fluidos que conduzca a una forma hemodinámica de edema agudo de pulmón sin hiponatremia (ver "PRECAUCIONES").

La inyección intravenosa rápida de oxitocina a dosis de varias U.I. puede provocar una hipotensión aguda de breve duración acompañada de rubefacción y taquicardia refleja (ver "ADVERTENCIAS"). Estos cambios hemodinámicos rápidos pueden causar isquemia miocárdica, sobre todo en pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente. La inyección intravenosa rápida en bolo de oxitocina en dosis de varias unidades internacionales (U.I.) también puede causar una prolongación del QTc.

En raras circunstancias (incidencia <0,0006), la inducción farmacológica del parto usando drogas uterotónicas, incluyendo oxitocina, aumenta el riesgo de coagulación intravascular diseminada post parto (ver "PRECAUCIONES").

Cualquiera que sea el modo de administración, la oxitocina puede causar las reacciones adversas que se mencionan a continuación:

Las reacciones adversas (Tabla 1) están ordenadas bajo el título de frecuencia, las más frecuentes primero, utilizando la siguiente convención: muy comunes ($\geq 1/10$); comunes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); infrecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$) incluyendo reportes aislados. Las reacciones adversas descritas en la tabla siguiente se basan en los resultados de los ensayos clínicos y en comunicaciones realizadas desde la comercialización del producto.

Las reacciones adversas descritas desde la comercialización de Syntocinon® proceden de comunicaciones espontáneas de casos y de casos publicados en la literatura específica. Como dichas reacciones las comunica de forma voluntaria una población de tamaño incierto no siempre es posible estimar de forma fiable su frecuencia, de modo que ésta se considera desconocida. Las reacciones adversas se enumeran según la clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA y dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, se presentan por orden de gravedad decreciente.

Tabla 1 Reacciones adversas en la madre

Clase de órgano, aparato o sistema	Reacciones adversas
Desórdenes del Sistema inmunitario	
Raro	Reacción anafilactoide asociada con disnea, hipotensión o shock
Desórdenes del Sistema Nervioso	
Común	Cefalea
Desórdenes Cardiacos	
Común	Taquicardia, bradicardia
Poco frecuente	Arritmia
De frecuencia desconocida	Isquemia de miocardio, prolongación del QTc,
Desórdenes Vasculares	

De frecuencia desconocida	Hipotensión	Refollado N° 165
Desórdenes Gastrointestinales		
Común	Nauseas, vómitos	
Piel y tejido celular subcutáneo		
Raro	Rash	
Desórdenes durante el Embarazo, puerperio y perinatales		7265
De frecuencia desconocida	Hipertonicidad uterina, contracciones tetánicas, ruptura del útero.	
Desórdenes del Metabolismo y de la nutrición		
De frecuencia desconocida	Hiperhidratación hipotónica, hiponatremia materna	
Desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino		
De frecuencia desconocida	Edema Pulmonar Agudo	
Desórdenes generales y en el lugar de la administración		
De frecuencia desconocida	Crisis vasomotoras	
Desórdenes de la sangre y del sistema linfático		
De frecuencia desconocida	Coagulación intravascular diseminada	

Tabla 2 Reacciones Adversas en el feto

Clase de órgano, aparato o sistema	Reacciones Adversas
Desórdenes durante el embarazo, el puerperio y perinatales	
De frecuencia desconocida	Sufrimiento, asfixia y muerte del feto
Desórdenes del metabolismo y de la nutrición	
De frecuencia desconocida	Hiponatremia Neonatal

SOBREDOSIFICACION

Los síntomas y las consecuencias de la sobredosificación son los mencionados bajo "PRECAUCIONES" y "REACCIONES ADVERSAS". Además, como consecuencia de la sobreestimulación uterina se han señalado abrupción de la placenta y/o embolia de líquido amniótico.

Tratamiento: cuando se producen signos o síntomas de sobredosificación durante la administración i.v. continua de SYNTOCINON®, la perfusión debe ser interrumpida inmediatamente, debiéndose administrar oxígeno a la madre. En caso de intoxicación acuosa es necesario restringir el ingreso de líquidos, fomentar la diuresis, corregir el desequilibrio electrolítico y controlar las convulsiones

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658/7777

A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS
Refollado N° 168

ORIGINAL



PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACION

Conservar a temperaturas entre 2° y 8° C protegida de la luz. Durante el transporte y hasta su uso se podrá mantener a temperaturas que no excedan los 30°C por un período menor a 3 meses, luego del cual deberán desecharse aunque no haya caducado la fecha de vencimiento rotulada.

PRESENTACIÓN

7265

SYNTOCINON® 5 U.I.:

Público: Envases conteniendo 1, 3, 5 y 6 ampollas de 1 mL. Hospitalario: Envases conteniendo 50 ampollas de 1 mL.

SYNTOCINON® 10 U.I.:

Público: Envases conteniendo 1, 3, y 6 ampollas de 1 mL. Hospitalario: Envases conteniendo 50 ampollas de 1 mL.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - SYNTOCINON® 5 U.I.: certificado N° 29.084; SYNTOCINON® 10 U.I.: certificado N° 29.085

NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires - Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

CDS: 04/05/12

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gle. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apedefade