

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
КЪМ ЛИЦЕНЗ ЗА УПОТРЕБА № 0022-2399**

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

Oxytocini Inj. - BG

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активна субстанция:

Oxytocin 10 IU/ ml

Експципенти:

За пълния списък на експципентите, виж т. 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Видове животни, за които е предназначен ВМП

Говеда, коне, свине, овце, кучета и котки.

4.2 Терапевтични показания, определени за отделните видове животни

- Стимулиране на контракции на мускулатурата на матката при затруднено раждане.
- Подпомагане на процеса на инволюция на матката след раждане.
- Увеличаване на контракции на мускулатурата на матката след раждане за предотвратяване появата на кървене и задържането на плацентата.
- Предизвикване на изпразване на вимето от млякото в случай на следродилна агалаксия.

4.3 Противопоказания

Абсолютно забранено е използването на окситоцин при затворен цервикс, не напълно отворен цервикс, неправилно позициониране на плода (фетуса) и наличие на тетанични контракции на бременната матка.

Да не се използва окситоцин при животни с хипогликемия и хипокалиемия. Преди приложението на окситоцин, гореспоменатите метаболитни смущения трябва да бъдат овладени.

4.4 Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП

Няма.

4.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Не е приложимо.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

Случайното самоинжектиране не представлява никакъв риск за лицето, прилагащо продукта (с изключение на бременни жени). Ако сте бременна жена, при случайно самоинжектиране, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта.

4.6 Неблагоприятни реакции (честота и важност)

Ефектът на високи дози окситоцин зависи от функционалния статус на матката и позициониране на плода. Прекомерните маточни контракции или тетанични свивания на маточната мускулатура, причинени от окситоцин могат да доведат до свръххипертензивност, увреждания на матката, увреждания на плода и смърт на неродените фетуси. Продължителното приложение на окситоцин във високи концентрации при инфузия с електролити, може да доведе до свръххидратация при женските животни. Ранните симптоми при свръххидратация са тъга и депресия. По-късно се проявяват кома, конвулсии и смърт. Свръххидратацията причинена от приложението на окситоцин изисква приложението на диуретични агенти. Неспазването на предложения времеви интервал между отделните дози окситоцин (най-малко 30 минути) може да доведе до мощни контракции на матката.

Съществува и риск от възникване на алергични реакции при женските от всички видове домашни животни при приложение на естествен окситоцин (вместо синтетичен).

4.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Окситоцинът се използва с цел засилване на маточните контракции по време на раждане и по време на периода на лактация за изпразване на вимето от мляко или възпалителен секрет. Поради риска от възникване на аборт, не се прилага в последната фаза на бременността.

4.8 Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие

Поради взаимодействието между окситоцин и инсулин и глюкагон, нивото на глюкоза се покачва.

4.9 Доза и начин на приложение

Окситоцинът се прилага интрамускулно, подкожно или интравенозно.

Еднократното интрамускулно или подкожно инжектиране се извършва в дози от:

- за говеда и коне: 3-5 ml (еквивалентно на 30-50 IU),
- за свине и овце: 2-3 ml (еквивалентно на 20-30 IU),
- за кучета: 0.5-1.5 ml (еквивалентно на 5-15 IU),
- за котки: 0.3-0.5 ml (еквивалентно на 3-5 IU).

Интравенозните дози трябва да бъдат по-ниски с 50%.

При интравенозно приложение, продуктът трябва да бъде затоплен до телесната температура на животното и да се инжектира бавно.

При необходимост може да се извърши повторно инжектиране, но не по-рано от 30 минути.

4.10 Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти), ако е необходимо

При предозиране може да се стигне до контракции на матката с фетална хипоксия, увреждане на матката и тахикардия.

Ефектът на окситоцинът се потиска с бета-адреномиметици (напр. кленбутерол, баметан) и прогестерон.

4.11 Карентни срокове

Говеда, коне, свине и овце:

Месо и вътрешни органи: нула дни.

Мляко: нула часа.

Кучета и котки:

Не е приложимо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

Фармакотерапевтична група: Хормони на хипоталамуса и техни аналози

Ветеринарномедицински Анатомо-Терапевтичен Код: QH01BB02

5.1 Фармакодинамични свойства

Окситоцинът предизвиква контракции на маточната мускулатура, засегната от ефекта на естрогените. Предизвиква и контракции на гладката мускулатура на пикочния мехур, червата и миоепителните клетки на млечната жлеза.

Биологичната активност на окситоцина е свързана със спазматичния ефект върху гладката мускулатура на матката, особено при бременност. Спазматичният ефект на окситоцина върху гладката мускулатура на матката по време на бременност е много важен при раждане.

Чувствителността на маточната мускулатура към окситоцин се увеличава с напредване на бременността; въпреки, че концентрацията на окситоцин по време на раждане не се увеличава бързо. Едно от прицелните места на окситоцина са миоепителните клетки на млечната жлеза, около фоликулите на жлезата. Окситоцинът, екскретиран в следствие на стимулиране на млечната жлеза, предизвиква спазъм на миоепителните клетки и в следствие наличното мляко във фоликулите преминава към по-големите синуси и след това се отделя навън.

Окситоцинът не е отговорен само за процеса на отделяне на млякото след раждане, но има и регулиращ ефект по отношение на поведението на майката (успокояване) и играе роля в метаболитните процеси, подготвящи тялото на женските животни за лактационния период (стимулиране продукцията на глюкагон), което в следствие води до продукцията на глюкоза. Ефектът на окситоцина в подготовката на тялото на женските за лактационния период се наблюдава при моногастричните и преживните животни.

Окситоцинът има силен рецепторен ефект чрез специфичния мембранен рецептор OTR, принадлежащ към протеин G-зависими семейство рецептори, подсемейство на вазопресин-окситоцин рецептори. Чувствителността на маточната гладка мускулатура към спазматичния ефект на окситоцина, зависи от броя на окситоциновите рецептори. Броят на окситоциновите рецептори в миоетриума и миоепителните клетки на млечната жлеза се увеличава значително през перинаталния период, по време на раждане и през лактационния период.

Механизмът на спазматичния ефект на окситоцина върху маточната мускулатура е свързан с антагонистичния ефект на тези нанопептиди на рецептора, поради което калциевите йони се освобождават от сакроплазмения ретикулум на клетките от гладката мускулатура. OTR олигомерите са оформени, независимо от присъствието на антагониста, но прилагането на екзогенен окситоцин предизвиква бързо понижение в техния брой на клетъчната повърхност. За ефективно свързване на окситоцин с OTR, е необходимо присъствието на двувалентни йони на Mn и Mg и холестерол. При понижаваща се концентрация и липса на тези фактори, специфичността на окситоцина за OTR намалява и рецепторите губят способността си да свързват хормона. P4 е различен агент, модулиращ свързването на окситоцина с рецептора. Свързването на P4 с OTR може да блокира функцията на OTR. Инхибирането функцията на рецептора, означава, че свързването на окситоцина е невъзможно и това е видно от понижената активация на вторичните трансмитери на информация в клетките и в следствие, заглушаване на биологичния ефект на окситоцина. Прогестеронът също упражнява ефект върху

съдържанието на холестерол в клетъчните мембрани, потискайки тяхната естерификация и транспорт до или от клетъчната мембрана. Понижението на нивата на холестерол в клетъчните мембрани, причинява понижението на афинитета на окситоцина към OTR.

Молекулярното взаимодействие между окситоцин и OTR и OT-OTR комплекс и Gq11, води до активация на OTR, включваща следните етапи:

- свързване на окситоцин чрез извън клетъчни обръчи с OTR,
- предвижване на трансмембранни области от OTR вътре в клетката,
- свързване на Gq11 с OTR и последваща активация.

След свързване на окситоцина, рецепторите приемат активна форма. Свързването на окситоцина с OTR в плазмената мембрана на прицелните клетки, води до формирането на вътреклетъчни трансмитери на информация, позволяващи биологичната реакция на хормона. Инозитол фосфатният път е класически начин за предаване на информация за окситоцина в прицелните клетки. Когато се свърже с рецептора, окситоцинът предизвиква хидролиза на фосфоинозитол. В следствие, инозитол 1,4,5-трифосфат, отговорен за мобилизирането и освобождаването на вътреклетъчния калций от саркоплазмения и ендоплазмения ретикулум причинява спазъм на гладката мускулатура на матката. Друг начин за действие на окситоцина върху прицелните клетки може да е активация на аденилат циклаза, при който се формира cAMP.

В резултат на активирането на пътищата за вътреклетъчни трансмитери от окситоцин, могат да се наблюдават следните реакции:

- спазъм на гладката мускулатура на матката, маточните тръби или миоепителните клетки на млечната жлеза;
- секреция на простагландини от мукозните или мускулните клетки на матката, стероидни хормони от гранулираните клетки или лутеалните клетки на яйчника, глюкокортикоиди от кората на надбъбречната жлеза или на определени хормони от предния дял на хипофизата (ACTH, LH, PRL).

Окситоциновите рецептори са налични в различни тъкани на репродуктивните органи на женските животни, невроните на мозъка, фронталния дял на хипофизата, бъбреците, сърцето, кръвоносните съдове, панкреаса и надбъбречните жлези. Най-голям брой на специфични OTR са налични в тъканите на репродуктивната система. Рецепторите за окситоцин са налични в мукозните и мускулните клетки на матката, маточните тръби, шийката на матката, ембрионалните мембрани и в млечната жлеза. При женските животни, OTR са били наблюдавани в ембрионалните тъкани на функционалните рецептори, от които се развиват полово зрели организми. Честотата на OTR варира в зависимост от фазата на естралния цикъл, период на бременност, раждане или лактация. Най-висока концентрация на OTR се установява през перинаталния период в матката и млечната жлеза по време на лактационен период. Активни OTR се установяват в гранулираните клетки на яйчните фоликули и лутеалните клетки CL, което е причина за регулиращия ефект на OTR на процесите, които протичат в тези структури по време на техния растеж, развитие и функциониране. Местата, където OTR най-често се срещат са: кората, лимбичната система, таламуса и хипоталамуса. Ефектът на окситоцина върху рецепторите, локализиращи в мозъка може да определи или модулира проявата на различни поведенчески промени.

5.2 Фармакокинетични особености

Окситоцинът обикновено се прилага инжективно: интравенозно, интрамускулно или подкожно. След интравенозно приложение, спазматичният ефект на гладката мускулатура на матката се наблюдава незабавно след приложението. След интрамускулно приложение, ефектът на окситоцина се наблюдава след 3-5 минути. Времето на продължителен ефект на пептида е 13 и 20 минути съответно. При изследвания с кучета, е доказано, че след интрамускулно приложение периодът на спазматичен ефект на маточната мускулатура е 13 минути, докато

след подкожно приложение е по-дълъг (20 минути). В опити с кобили, които са били обект на овариектомия, Marnet et al. е доказал, че след интрамускулно приложение на 5 IU синтетичен окситоцин, спазматичен ефект на маточната мускулатура е бил установен след 2 минути, докато след подкожно приложение се установява на 2-10 минути.

В тялото окситоцинът се разпределя в извънклетъчната течност. Смята се, че малки количества от субстанцията могат да проникнат през плацентата и да преминат в кръвообращението на плода.

Полу-животът на окситоцина в плазмата е 1-3 минути.

При животните окситоцинът се свързва с бета-глобулини. В следствие от ензимния ефект, пептидът се инактивира в черния дроб, бъбреците и млечната жлеза.

По-голяма част от субстанцията се отделя чрез бъбреците, частично в изходна форма (приблизително 35%), частично под формата на неактивни метаболити (глицинамид) или биологично активни метаболити.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на ексципиентите

Chlorobutanol hemihydrate
Sodium chloride
Hydrochloric acid
Water for injections

6.2 Основни несъвместимости

Ефектът на окситоцина се заглушава от бета-адреномиметици и прогестерон.

При инжектирането на окситоцин е установена фармакологична несъвместимост със следните субстанции: варфарин натрий, фибринолизин, епинефрин битартарат и прохлорперазин едизилат.

6.3 Срок на годност

Срок на годност на крайния ветеринарномедицински продукт: 2 години.

Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 28 дни.

6.4 Специални условия за съхранение на продукта

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява.

Да се пази от светлина.

6.5 Вид и състав на първичната опаковка

Безцветни стъклени флакони, тип II, съдържащи 50 ml или 100 ml от продукта, затворени със бромобутилови тапи и алуминиеви капачки.

6.6 Специални мерки за унищожаване на неизползван продукт или остатъци от него

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатъци от него трябва да бъдат унищожени в съответствие с изискванията на местното законодателство.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

“СОЛОМОН-СОФИЯ” ЕООД
ж.к. Дървеница, бл. 50, вх.А, ап. 8А
София, 1756
България

8. НОМЕР НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

0022-2399

9. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Дата на първото издаване на лиценз за употреба: 17/10/2014.
Дата на последното подновяване на лиценз за употреба: 21/10/2019

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

07/06/2019

ЗАБРАНА ЗА ПРОДАЖБА, СНАБДЯВАНЕ И/ИЛИ УПОТРЕБА

Не е приложимо.

ИЗПЪЛНИТЕЛЕН ДИРЕКТОР