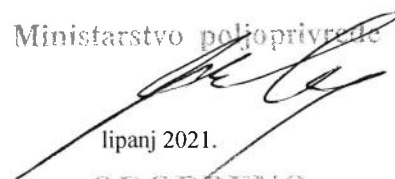


**DODATAK I**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA**

Inj. Oxytocini 10 i.j./mL  
otopina za injekciju za goveda,  
konje, svinje, ovce, pse i mačke  
KLASA: UP/1-322-05/21-01/470  
URBROJ: 525-10/0551-21-4

Ministarstvo poljoprivrede



lipanj 2021.

**ODOBRENO**

## 1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Inj. Oxytocini, 10 i.j./mL, otopina za injekciju, za goveda, konje, svinje, ovce, pse i mačke

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 mL otopine sadržava:

### Djelatna tvar

Oksitocin 10 i.j.

### Pomoćne tvari:

Klorobutanol hemihidrat 5 mg

Potpuni popis pomoćnih tvari vidi u odjeljku 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju

Bezbojna otopina

## 4. KLINIČKE POJEDINOSTI

### 4.1 Ciljne vrste životinja

Govedo (krave), konj (kobile), svinja (krmače), ovca, pas (kuje) i mačka

### 4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) se primjenjuje za:

- stimulaciju kontrakcija miometrija kako bi se potaknuo porođaj
- pomoć pri involuciji maternice nakon porođaja,
- povećanje kontraktibilnosti miometrija nakon porođaja kako bi se spriječilo krvarenje i zaostajanje posteljice,
- poticanje otpuštanja mlijeka u periodu postporođajne agalaksije.

### 4.3 Kontraindikacije

VMP se ne smije primjenjivati:

- u slučaju opstrukcija genitalnog sustava (porođaj sa zatvorenim cerviksom, nedovoljno otvoren cerviks, nepravilan položaj ploda ili plodova, itd.),
- u slučaju prisutnosti tetaničkih kontrakcija gravidne maternice.

### 4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Fiziološka razina adrenalina značajno smanjuje učinak oksitocina na miometriju i mliječnu žlijezdu. Stoga, u svrhu postizanja željenog učinka oksitocina, treba izbjegavati uznemiravanje liječenih životinja.

Inj. Oxytocini 10 i.j./mL  
otopina za injekciju za goveda,  
konje, svinje, ovce, pse i mačke  
KLASA: UP/I-322-05/21-01/470  
URBROJ: 525-10/0551-21-4

Ministarstvo poljoprivrede

lipanj 2021.

ODOBRENO

#### 4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

##### Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Prije primjene oksitocina u životinja s hipoglikemijom i hipokalcemijom treba liječiti navedene metaboličke poremećaje.

U vrijeme porođaja mora biti potvrđena potpuna dilatacija cerviksa prije primjene VMP-a.

##### Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Potreban je oprez kako bi se izbjeglo nehотиčno samoinjiciranje. U slučaju nehотičnog samoinjiciranja odmah treba zatražiti savjet/pomoć liječnika i pokazati mu uputu o VMP-u. Žene, posebno one koje doje te one u kasnom stadiju trudnoće, trebaju izbjegavati kontakt s ovim VMP-om jer oksitocin može potaknuti kontrakcije glatkih mišića (npr. maternice).

#### 4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

Učinak velikih doza oksitocina ovisi o funkcionalnom stanju maternice i položaju ploda. Prekomjerne kontrakcije maternice ili grčevite kontrakcije miometrija potaknute oksitocinom mogu dovesti do intenziviranja porođaja, rupture maternice, oštećenja ploda, pa čak i smrti plodova. Primjena oksitocina u venu tijekom dužeg vremena u velikom volumenu infuzijske tekućine siromašne elektrolitima u ženskih životinja može dovesti do poremećaja ravnoteže vode i elektrolita. Rani simptomi poremećaja su bezvoljnost i potištenost. Konvulzije, koma i smrt u ženki mogu nastupiti kasnije. U tom slučaju treba primijeniti diuretike i kontrolirati razinu elektrolita u organizmu. Nepoštivanje intervala između primjene uzastopnih doza oksitocina (najmanje 30 minuta) može dovesti do prekomjernih kontrakcija maternice.

Prilikom primjene prirodnog, za razliku od sintetičkog oksitocina, može se javiti alergijska reakcija u ženki svih ciljnih vrsta.

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 životinja kojima je primijenjen VMP pokazuju nuspojavu(e))
- česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 100 životinja kojima je primijenjen VMP)
- manje česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 1000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- rijetke (više od 1, ali manje od 10 životinja na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP, uključujući izolirane slučajeve).

#### 4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

VMP se primjenjuje kako bi se pojačale kontrakcije maternice tijekom porođaja te kako bi se potaknulo otpuštanje mlijeka ili izlučio upalni sekret iz mliječnih žlijezda tijekom laktacije. Primjena VMP-a u kasnom stadiju graviditeta je kontraindicirana zbog opasnosti od pobačaja.

#### 4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

U slučaju interakcije oksitocina s inzulinom i glukagonom raste razina glukoze.

#### 4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

VMP se primjenjuje u mišić ili potkožno, a doze su sljedeće:

-goveda i konji: 3-5 mL VMP-a (odgovara 30 -50 i.j. oksitocina),

-svinje i ovce: 2-3 mL VMP-a (odgovara 20-30 i.j. oksitocina),

-psi: 0,5-1,5 mL VMP-a (odgovara 5-15 i.j. oksitocina),

-mačke: 0,3-0,5 mL VMP-a (odgovara 3-5 i.j. oksitocina).

Ako je potrebno, VMP se može primijeniti ponovo nakon 30 min.

U opravdanim slučajevima, VMP se može primijeniti i u venu, ali se preporuča smanjiti dozu na približno jednu četvrtinu doze preporučene za ostale putove primjene. VMP je potrebno primijeniti u infuziji ili polagano aplicirati nakon razrjeđivanja u fiziološkoj otopini i zagrijavanja na tjelesnu temperaturu.

#### 4.10 Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno

Primjena velikih doza oksitocina može za posljedicu imati produljene kontrakcije maternice uz pojavu hipoksije ploda ili rupturu maternice. Može se javiti i tahikardija. U slučaju predoziranja djelovanje oksitocina neutraliziraju beta blokatori i progesteron.

#### 4.11 Karencija(e)

Meso i jestive iznutrice:

Kobila, krava, svinja, ovca: nula dana.

Mlijeko:

Krava, ovca: nula sati.

### 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: sustavni hormonski pripravci osim spolnih hormona i inzulina, hormoni hipofize i hipotalamusa te njihovi analozi, hormoni stražnjeg režnja hipofize, oksitocin i analozi, oksitocin.

ATCvet kod: QH01BB02

#### 5.1 Farmakodinamička svojstva

Oksitocin izaziva mišićne kontrakcije maternice kada je pod utjecajem estrogena. Također uzrokuje kontrakciju vlakana glatkih mišića mokraćnog mjehura, crijeva i mioepitelnih stanica mliječne žlijezde.

Biološko djelovanje oksitocina povezano je s kontrakcijama glatkog mišićja maternice i to naročito u vrijeme graviditeta. Njegova kontraktilna aktivnost na maternicu osobito je važna u vrijeme porođaja. Osjetljivost miometrija na oksitocin povećava se tijekom graviditeta iako se njegova koncentracija za vrijeme porođaja povećava naglo. Ciljno tkivo za oksitocin su također i mioepitelne stanice mliječne žlijezde okružene alveolama.

Oksitocin se izlučuje i kao rezultat nadražaja sisa za vrijeme sisanja. To izaziva kontrakciju mioepitelnih stanica pri čemu mlijeko koje se nalazi u alveolama dolazi do većih šupljina, a zatim izlazi van, tzv. refleks otpuštanja mlijeka.

Oksitocin nije samo odgovoran za proces izlučivanja mlijeka nakon poroda, već utječe i na ponašanje majke tako da je umiruje i sudjeluje u metaboličkim procesima koji pripremaju organizam majke za laktaciju (poticanje proizvodnje glukagona) i dovode do poticanja proizvodnje glukoze. Učinak oksitocina na tijelo ženki tijekom pripreme za razdoblje laktacije primijećeno je u nepreživača i u preživača.

Inj. Oxytocini 10 i.j./mL

otopina za injekciju za goveda,

konje, svinje, ovce, pse i mačke

KLASA: UP/I-322-05/21-01/470

URBROJ: 525-10/0551-21-4

Ministarstvo poljoprivrede

lipanj 2021.

ODOBRENO

Oksitocin (OT) iskazuje svoj receptorski učinak preko specifičnih membranskih receptora (OTR), koji pripadaju porodici receptora vezanih za G protein i potporodici vazopresin-oksitocin receptora. Osjetljivost miometrija na kontraktilnu aktivnost oksitocina ovisi o broju receptora za oksitocin. Broj OT receptora u miometriju i mioepitelnim stanicama mliječne žlijezde značajno se povećava tijekom perinatalnog razdoblja, poroda i laktacije. Mehanizam kontraktilne aktivnosti oksitocina na miometriju povezan je s agonističkim učinkom ovog nonapetida na receptor, što dovodi do oslobađanja kalcijevih iona iz sarkoplazmatskog retikuluma stanica glatkog mišićja. OTR oligomeri formiraju se neovisno o prisutnosti agonista, a primjena egzogenog oksitocina uzrokuje brzi pad njihovog broja na staničnoj površini. Učinkovito vezanje oksitocina za OTR zahtijeva prisutnost dvovalentnih iona Mn i Mg te kolesterola. Uz smanjenu koncentraciju ili odsutnost tih čimbenika, afinitet OT za OTR se smanjuje te receptor gubi sposobnost vezanja hormona.

Drugi čimbenik koji regulira vezanje oksitocina na receptore je P4. Vezanje P4 na OTR može blokirati funkciju receptora. Inhibiranje funkcije receptora očituje se ne samo u sprječavanju vezanja oksitocina, već i u smanjenju aktivacije sekundarnih glasnika u stanici, a time i neutralizacije biološkog učinka izazvanog oksitocinom. Progesteron također može utjecati na sadržaj kolesterola u staničnim membranama inhibiranjem njegove esterifikacije i transporta iz ili u staničnu membranu. Smanjenje razine kolesterola u staničnim membranama dovodi do smanjenja afiniteta OT za OTR. Molekularna interakcija između oksitocina i OTR-a kao i OT-OTR kompleksa i Gq11 proteina dovodi do aktivacije OTR-a, što obuhvaća sljedeće korake:

- vezanje oksitocina za izvanstanične petlje OTR molekule,
- prijenos duž transmembranskog segmenta OTR-a u unutarstanične petlje,
- vezanje Gq11 proteina na OTR i njegovu aktivaciju.

Receptori se aktiviraju nakon vezanja OT molekule. Vezanje OT na OTR u membranama OT ciljnih stanica aktivira stvaranje unutarstaničnih glasnika koji omogućuju biološki odgovor na hormon. Uobičajeni način za prijenos informacija u OT ciljnim stanicama je put fosfoinozitola. Spajanjem s receptorima oksitocin potiče hidrolizu fosfoinozitola, što rezultira stvaranjem inozitol 1,4,5-trifosfata, koji je odgovoran za mobilizaciju i oslobađanje unutarstaničnog kalcija iz endo- i sarkoplazmatskog retikuluma, što dovodi do kontrakcije miometrija. Drugi način djelovanja oksitocina u ciljnim stanicama može biti put povezan s aktivacijom adenilat ciklaze, pri čemu nastaje ciklički cAMP. Unutarstanični putevi aktivirani oksitocinom mogu se međusobno stimulirati ili inhibirati, a istraživanje sekundarnih transmitera omogućava određivanje biološkog učinka oksitocina na ciljne stanice.

Biološki učinci koji nastaju kao posljedica mobilizacije unutarstaničnog glasničkog puta pod utjecajem oksitocina mogu uzrokovati reakcije:

- povezane s kontrakcijom miometrija, jajovoda ili mioepitelnih stanica mliječne žlijezde,
- koje se odnose na lučenje prostaglandina stanica sluznice maternice ili miometrija, steroidnih hormona granuloznih stanica i lutealnih stanica jajnika, glukokortikoida iz kore nadbubrežne žlijezde ili nekih hormona prednjeg režnja hipofize (ACTH, LH, PRL).

OT receptori se nalaze u različitim tkivima spolnog sustava ženki, u neuronima mozga, prednjem režnju hipofize, bubrezima, srcu, krvnim žilama, gušterači i nadbubrežnim žlijezdama. Većina specifičnih OT receptora se nalazi u tkivima spolnih organa. Receptori za oksitocin su prisutni u stanicama sluznice maternice i miometrija, jajovoda, grlića maternice, plodnih ovojnica i u mliječnoj žlijezdi. U ženki, receptori za oksitocin su pronađeni u fetalnom tkivu, ali potpuno funkcionalni receptori pojavljuju se u pubertetu. Gustoća receptora ovisi o fazi spolnog ciklusa, periodu graviditeta, poroda i laktacije. Najveća koncentracija receptora javlja se tijekom perinatalnog razdoblja u maternici te u mliječnoj žlijezdi tijekom laktacije. Aktivni receptori su također pronađeni u stanicama folikula i luteinskim stanicama žutog tijela (CL), što čini receptore odgovornima za regulaciju procesa koji se odvijaju u tim strukturama za vrijeme njihovog rasta, razvoja i djelovanja. Mjesta u središnjem živčanom sustavu u kojima se nalazi najveći broj OT receptora su: kora velikog mozga, limbički sustav, talamus i hipotalamus. Utjecaj OT na receptore smještene u mozgu može odrediti ili izmijeniti nastanak raznih promjena u ponašanju.

## 5.2 Farmakokinetički podatci

Oksitocin se primjenjuje u venu, u mišić ili potkožno.

Nakon primjene u venu, kontraktilni učinak oksitocina na miometriju nastaje odmah. Nakon primjene u mišić, učinak oksitocina opažen je nakon 3-5 minuta. Djelovanje peptida se nastavlja kroz 13 do 20 minuta, ovisno o načinu primjene VMP-a. Studija u pasa pokazala je da je trajanje kontraktilnog učinka na miometriju nakon primjene u mišić iznosilo 13 minuta, dok je nakon potkožne primjene bilo duže te je iznosilo 20 minuta. Studije u ovaca koje su bile podvrgnute kirurškom zahvatu ovarijektomije pokazale su da se nakon primjene 5 i.j. sintetičkog oksitocina u mišić kontraktilni učinak na miometriju javio nakon približno 2 minute, a 2-10 minuta nakon potkožne primjene. Transport oksitocina u tijelu posredovan je izvanstaničnom tekućinom. Pretpostavlja se da male količine oksitocina mogu prodirjeti u posteljicu i proći u krvotok fetusa. Poluživot oksitocina u plazmi je od 1 do 3 minute.

U životinja, oksitocin se veže na beta-globuline. Kao rezultat enzimatskog djelovanja, peptidi se inaktiviraju u jetri, bubrezima i mliječnoj žlijezdi uz pomoć redukcije disulfidnog mosta. Izlučivanje se uglavnom odvija putem bubrega, dijelom u nepromijenjenom obliku (oko 35 %), a dijelom kao neaktivni metabolit (glicinamid) ili metabolit koji pokazuje biološku aktivnost.

## 6. FARMACEUTSKI PODATCI

### 6.1 Popis pomoćnih tvari

Klorobutanol hemihidrat  
Natrijev klorid  
Kloridna kiselina  
Voda za injekcije

### 6.2 Glavne inkompatibilnosti

Oksitocin je farmakološki inkompatibilan sa sljedećim tvarima: varfarinnatrij, fibrinolizin, epinefrin bitartarat i proklorperazin edisilat.

### 6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 2 godine.  
Rok valjanosti poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja: 28 dana.

### 6.4 Posebne mjere pri čuvanju


VMP treba čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).  
VMP se ne smije zamrzavati.  
VMP treba zaštititi od svjetla.

### 6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja

Bezbojna staklena bočica (tipa II) veličine 50 ili 100 mL, zatvorena brombutil gumenim čepom i aluminijskom kapicom.

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

Inj. Oxytocini 10 i.j./mL  
otopina za injekciju za goveda,  
konje, svinje, ovce, pse i mačke  
KLASA: UP/I-322-05/21-01/470  
URBROJ: 525-10/0551-21-4

Ministarstvo poljoprivrede  
  
lipanj 2021.  
ODOBRENO

**6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrijebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda**

Bilo koji neupotrijebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s propisima o zbrinjavanju otpada.

**7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

Biowet Puławy Sp.z.o.o., ul. Arciucha 2, 24 -100 Puławy, Poljska  
Tel.: + 48 81 888 91 00  
Tel./fax: + 48 81 886 33 53  
E-mail: [biowet@biowet.pl](mailto:biowet@biowet.pl)

**8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

UP/I-322-05/21-01/470

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA**

24. lipnja 2021. godine

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**


24. lipnja 2021. godine

**ZABRANA PRODAJE, OPSKRBE I/ILI PRIMJENE**

Nije primjenjivo.

Inj. Oxytocini 10 i.j./mL  
otopina za injekciju za goveda,  
konje, svinje, ovce, pse i mačke  
KLASA: UP/I-322-05/21-01/470  
URBROJ: 525-10/0551-21-4

7/16

Ministarstvo poljoprivrede  
  
lipanj 2021.

**ODOBRENO**