

SYNTOCINON® 10 IU/mL Concentrate for solution for infusion; Solution for injection

Description and composition

Pharmaceutical form(s)

Concentrate for solution for infusion; Solution for injection.

Active substance

The active substance is synthetic oxytocin. Each ampoule contains 1mL solution.

Excipients

Sodium acetate trihydrate, acetic acid glacial, chlorobutanol, ethanol 94% w/w, water for injections.

Therapeutic indications

Antepartum

- Induction of labor for medical reasons, e.g. in cases of post-term gestation, premature rupture of the membranes, pregnancy-induced hypertension (pre-eclampsia).
- Enhancement of labor in selected cases of uterine inertia.
- Syntocinon may also be indicated in early stage of pregnancy, as adjunctive therapy for management of incomplete, inevitable or missed abortion.

Postpartum

- During caesarean section, after the delivery of the child.
- Prevention and treatment of postpartum uterine atony and hemorrhage.

Dosage regimen and administration

Dosage regimen

General target population

Induction or enhancement of labor

Syntocinon should be administered as an intravenous (i.v.) drip infusion or, preferably, by means of a variable-speed infusion pump. For drip infusion it is recommended that 5 IU of Syntocinon be added to 500 mL of a physiological electrolyte solution (such as sodium chloride 0.9%). For patients in whom infusion of sodium chloride must be avoided, 5% dextrose solution may be used as the diluent (see section Warnings and precautions). To ensure even mixing, the bottle or bag must be turned upside down several times before use.

The initial infusion rate should be set at 1 to 4 milliunits/minute (2 to 8 drops/minute). It may be increased gradually at intervals not shorter than 20 minutes and increments of not more than 1-2 milliunits/minute until a contraction pattern similar to that of normal labor is established. In pregnancy near term, this can often be achieved with an infusion of less than 10 milliunits/minute (20 drops/minute), and the recommended maximum rate is 20 milliunits/minute (40 drops/minute). In the unusual event of higher rates being required, as may occur in the management of fetal death in utero or for induction of labor at an earlier stage of pregnancy when the uterus is less sensitive to oxytocin, it is advisable to use a more concentrated Syntocinon solution, e.g. 10 IU in 500 mL.

When using a motor-driven infusion pump which delivers smaller volumes than those given by drip infusion, the concentration suitable for infusion within the recommended dosage range must be calculated according to the specifications of the pump.

The frequency, strength and duration of contractions and also the fetal heart rate must be carefully monitored throughout the infusion. Once an adequate level of uterine activity is attained, the infusion rate can often be reduced. In the event of uterine hyperactivity and/or fetal distress, the infusion must be discontinued immediately.

If, in women who are at term or near term, regular contractions are not established after the infusion of a total amount of 5 IU, it is recommended that the attempt to induce labor should be terminated; it may be repeated on the following day, starting again from a rate of 1 to 4 milliunits/minute.

In women given Syntocinon for induction or enhancement of labor, the infusion should be continued at an increased rate during the third stage of labor and for the next few hours thereafter.

Incomplete, inevitable, or missed abortion

5 IU bu i.v. infusion (5 IU diluted in physiological electrolyte solution and administered as an i.v. drip infusion or, preferably, by means of a variable-speed infusion pump over 5 minutes) or 5 to 10 IU i.m., if necessary followed by i.v. infusion at a rate of 20 to 40 milliunits/minute.

Cesarean section

5 IU by i.v. infusion (5 IU diluted in physiological electrolyte solution and administered as an i.v. drip infusion or, preferably, by means of a variable-speed infusion pump over 5 minutes) immediately after delivery.

Prevention of postpartum uterine hemorrhage

The usual dose is 5 IU by i.v. infusion (5 IU diluted in physiological electrolyte solution and administered as an i.v. drip infusion or, preferably, by means of a variable-speed infusion pump over 5 minutes) or 5 to 10 IU i.m. after delivery of the placenta.

Treatment of postpartum uterine hemorrhage

5 IU by i.v. infusion (5 IU diluted in physiological electrolyte solution and administered as an i.v. drip infusion or, preferably, by means of a variable-speed infusion pump over 5 minutes), or 5 to 10 IU i.m., followed in severe cases by intravenous infusion of a solution containing 5 to 20 IU of oxytocin in 500 mL of an electrolyte-containing diluent, run at the rate necessary to control uterine atony.

Special populations

Renal impairment

No studies have been performed in renally impaired patients.

Hepatic impairment

No studies have been performed in hepatically impaired patients.

Pediatric patients (below 18 years)

No studies have been performed in pediatric patients.

Geriatric patients (65 years old and over)

No studies have been performed in elderly patients.

Contraindications

- Known hypersensitivity to oxytocin or to any of the excipients of Syntocinon.
 - Hypertonic uterine contractions, fetal distress when delivery is not imminent.
- Any condition in which, for fetal or maternal reasons, spontaneous labor is unadvisable and/or vaginal delivery is contraindicated: e.g.:
- Significant cephalopelvic disproportion.
 - Fetal malpresentation.
 - Placenta praevia and vasa previa.
 - Placental abruption.
 - Cord presentation or prolapse.
 - Overdistension or impaired resistance of the uterus to rupture, as in multiple pregnancy.
 - Polyhydramnios.
 - Grand multiparity.
 - Presence of a uterine scar resulting from major surgery, including classical caesarean section

Syntocinon must not be administered within 6 hours after vaginal prostaglandins have been given (see section Interactions).

Warnings and precautions

Induction of labor

The induction of labor by means of oxytocin should be attempted only when strictly indicated for medical reasons rather than for convenience. Administration should only be under hospital conditions and qualified medical supervision.

Syntocinon should not be used for prolonged periods in patients with oxytocin-resistant uterine inertia, severe pre-eclamptic toxemia or severe cardiovascular disorders.

Syntocinon should not be given as i.v. bolus injection as it may cause an acute short-lasting hypotension accompanied with flushing and reflex tachycardia.

Cardiovascular disorders

Syntocinon should be used with caution in patients who have a pre-disposition to myocardial ischemia due to pre-existing cardiovascular disease (such as hypertrophic cardiomyopathy, valvular heart disease and/or ischemic heart disease including coronary artery vasospasm), to avoid significant changes in blood pressure and heart rate in these patients.

QT syndrome

Syntocinon should be given with caution to patients with known 'long QT syndrome' or related symptoms and to patients taking drugs that are known to prolong the QTc interval (see section Interactions).

When Syntocinon is given for induction and enhancement of labor:

- It must only be administered as an i.v. infusion, and never by s.c., i.m. or i.v. bolus injection.
- **Fetal distress and fetal death:** Administration of oxytocin at excessive doses results in uterine overstimulation which may cause fetal distress, asphyxia and death, or may lead to hypertonicity, tetanic contractions or rupture of the uterus. Careful monitoring of fetal heart rate and uterine motility (frequency, strength, and duration of contractions) is essential, so that the dosage may be adjusted to individual response.
- Particular caution is required in the presence of borderline cephalopelvic disproportion, secondary uterine inertia, mild or moderate degrees of pregnancy-induced hypertension or cardiac disease and in patients above 35 years of age or with a history of lower-uterine-segment caesarean section.
- **Disseminated intravascular coagulation:** In rare circumstances, the pharmacological induction of labor using uterotonic agents including oxytocin increases the risk of post partum disseminated intravascular coagulation (DIC). The pharmacological induction itself and not a particular agent is linked to such risk. This risk is increased in particular if the woman has additional risk factors for DIC such as being 35 years of age or over, complications during the pregnancy and gestational age more than 40 weeks. In these women, oxytocin or any other alternative drug should be used with care, and the practitioner should be alerted by signs of DIC.

Intrauterine death

In the case of fetal death in utero, and/or in the presence of meconium-stained amniotic fluid, tumultuous labor must be avoided, as it may cause amniotic fluid embolism.

Water intoxication

Because oxytocin possesses slight antidiuretic activity, its prolonged i.v. administration at high doses in conjunction with large volumes of fluid, as may be the case in the treatment of inevitable or missed abortion, or in the management of postpartum hemorrhage, may cause water intoxication associated with hyponatraemia. The combined antidiuretic effect of oxytocin and the i.v. fluid administered may cause fluid overload leading to a hemodynamic form of acute pulmonary edema without hyponatraemia. To avoid these rare complications, the following precautions must be observed whenever high doses of oxytocin are administered over a long time: an electrolyte-containing diluent must be used (not dextrose); the volume of infused fluid should be kept low (by infusing oxytocin at a higher concentration than recommended for the induction or enhancement of labor at term); fluid intake by mouth must be restricted; a fluid balance chart should be kept and serum electrolytes should be measured when electrolyte imbalance is suspected.

Renal impairment

Caution should be exercised in patients with severe renal impairment because of possible water retention and possible accumulation of oxytocin. (see section Clinical pharmacology).

Anaphylaxis in women with latex allergy

There have been reports of anaphylaxis following administration of oxytocin in women with a known latex allergy. Latex allergy/intolerance may be an important predisposing risk factor for anaphylaxis following oxytocin administration.

Interactions

Interaction resulting in a concomitant use not recommended

Prostaglandins and their analogues

Prostaglandins and its analogues facilitate contraction of the myometrium. Hence oxytocin can potentiate the uterine action of prostaglandins and analogues and vice versa (see section Contraindications).

Drugs prolonging the QT interval

Oxytocin should be considered as potentially arrhythmogenic, particularly in patients with other risk factors for torsades de pointes such as drugs which prolong the QT interval or in patients with a history of long QT syndrome (see section Warnings and precautions).

Interactions to be considered

Inhalation anesthetics

Inhalation anesthetics (e.g. cyclopropane, halothane, sevoflurane, desflurane) have a relaxing effect on the uterus and produce a notable inhibition of uterine tone and thereby, may diminish the uterotonic effect of oxytocin.

Vasoconstrictors/sympathomimetics

Oxytocin may enhance the vasopressor effects of vasoconstrictors and sympathomimetics, even those contained in local anesthetics.

Caudal anesthetics

When given during or after caudal block anesthesia, oxytocin may potentiate the pressor effect of sympathomimetic vasoconstrictor agents.

Pregnancy, lactation, females and males of reproductive potential

Pregnancy

Risk summary

Based on the wide experience with this drug and its chemical structure and pharmacological properties, it is not expected to present a risk of fetal abnormalities when used as indicated.

Animal data

Treatment of rats with oxytocin in early pregnancy at doses considered sufficiently in excess of the maximum recommended human dose caused embryonic loss in one study.

No standard reproductive performance studies with oxytocin are available.

Lactation

Risk summary

Oxytocin may be found in small quantities in mother's breast milk. However, oxytocin is not expected to cause harmful effects in the newborn because it passes into the alimentary tract

where it undergoes rapid inactivation.

Females and males of reproductive potential

Not applicable for Syntocinon because of the targeted indications.

Infertility

Not applicable for Syntocinon because of the targeted indications.

Effects on ability to drive and use machines

Syntocinon can induce labor, therefore caution should be exercised when driving or operating machines. Women with uterine contractions should not drive or use machines.

Adverse drug reactions

When oxytocin is used by i.v. infusion for the induction or enhancement of labor, its administration at excessive doses results in uterine overstimulation which may cause fetal distress, asphyxia and death, or may lead to hypertonicity, tetanic contractions or rupture of the uterus.

Rapid i.v. bolus injection of oxytocin at doses amounting to several IU may result in acute short-lasting hypotension accompanied by flushing and reflex tachycardia (see section Warnings and precautions). These rapid hemodynamic changes may result in myocardial ischemia, particularly in patients with pre-existing cardiovascular disease. Rapid i.v. bolus injection of oxytocin at doses amounting to several IU may also lead to QTc prolongation.

In rare circumstances (i.e. incidence rate < 0.0006), the pharmacological induction of labor using uterotonic agents, including oxytocin, increases the risk of postpartum DIC (disseminated intravascular coagulation) (see section Warnings and precautions).

Water intoxication

Water intoxication associated with maternal and neonatal hyponatraemia has been reported in cases where high doses of oxytocin have been administered together with large amounts of electrolyte-free fluid over a prolonged period of time (see section Warnings and precautions).

The combined antidiuretic effect of oxytocin and the i.v. fluid administration may cause fluid overload leading to a hemodynamic form of acute pulmonary edema without hyponatraemia (see section Warnings and precautions)

The following adverse drug reactions have been reported regardless of the mode of administration:

Adverse reactions (ADRs) (Table-1, Table-2) are ranked under heading of frequency, the most frequent first, using the following convention: very common (≥ 1/10); common (≥ 1/100, < 1/10); uncommon (≥ 1/1,000, < 1/100); rare (≥ 1/10,000, <1/1,000) very rare (< 1/10,000), including isolated reports. The ADRs tabulated below are based on clinical trial results as well as postmarketing reports.

The (ADRs) derived from post-marketing experience with Syntocinon are via spontaneous case reports and literature cases. Because these reactions are reported voluntarily from a population of uncertain size, it is not possible to reliably estimate their frequency which is therefore categorized as not known. (ADRs) are listed according to system organ classes in MedDRA. Within each system organ class, ADRs are presented in order of decreasing seriousness.

Table 1 Adverse drug reactions in mother

System organ class	Adverse drug reaction
Immune system disorders	Rare: Anaphylactic/Anaphylactoid reaction associated with dyspnoea and hypotension, Anaphylactic/Anaphylactoid shock
Nervous system disorders	Common: Headache
Cardiac disorders	Common: Tachycardia, bradycardia Uncommon: Arrhythmia Not known: Myocardial ischemia, Electrocardiogram QTc prolongation
Vascular disorders	Not known: Hypotension
Gastrointestinal disorders	Common: Nausea, vomiting
Skin and subcutaneous tissue disorders	Rare: Rash
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions	Not known: Uterine hypertonus, tetanic contractions of uterus. Uterine rupture.
Metabolism and nutrition disorders	Not known: Water intoxication, hyponatraemia
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Not known: Acute pulmonary oedema
General disorders and administration site conditions	Not known: Flushing
Blood and lymphatic system disorders	Not known: Disseminated intravascular coagulation
Skin and subcutaneous tissue disorders	Not Known: Angioedema

Table 2 Adverse drug reactions in fetus/neonate

System organ class	Adverse drug reaction
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions	Not known: foetal distress syndrome, asphyxia and death
Metabolism and nutrition disorders	Not known: Neonatal hyponatraemia

Overdosage

The symptoms and consequences of overdose are those mentioned under section Warnings and precautions and section Adverse drug reactions. In addition, placental abruption and/or amniotic fluid embolism as a result of uterine overstimulation have been reported.

Treatment

When signs or symptoms of overdose occur during continuous i.v. administration of Syntocinon, the infusion must be discontinued at once and oxygen should be given to the mother. In the event of water intoxication, it is essential to restrict fluid intake, promote diuresis, correct electrolyte imbalance; and control possible convulsions.

Clinical pharmacology

Pharmacotherapeutic group

Posterior pituitary lobe hormones

ATC code

H01B B02

Mechanism of action (MOA) and pharmacodynamics

Oxytocin is a cyclic nonapeptide that is obtained by chemical synthesis. This synthetic form is identical to the natural hormone that is stored in the posterior pituitary and released into the systemic circulation in response to suckling and labor. Oxytocin stimulates the smooth muscle of the uterus, more powerfully towards the end of pregnancy, during labor, and immediately postpartum. At these times, the oxytocin receptors in the myometrium are increased. The oxytocin receptors are G-proteins coupled receptors. Activation of receptor by oxytocin triggers release of calcium from intracellular stores and thus leads to myometrial contraction Oxytocin elicits rhythmic contractions in upper segment of uterus, similar in frequency, force and duration to those observed during labor. Being synthetic, oxytocin in Syntocinon does not contain vasopressin, but even in its pure form oxytocin possesses some weak intrinsic vasopressin-like antidiuretic activity.

Based on *in-vitro* studies, prolonged exposure of oxytocin had been reported to cause desensitization of oxytocin receptors probably due to down-regulation of oxytocin-binding sites, destabilization of oxytocin receptors mRNA and internalization of oxytocin receptors.

Plasma levels and onset/duration of effect

Intravenous infusion. When Syntocinon is given by continuous i.v. infusion at doses appropriate for induction or enhancement of labor, the uterine response sets in gradually and usually reaches a steady state within 20 to 40 minutes. The corresponding plasma levels of oxytocin are comparable to those measured during spontaneous first-stage labor. For example, oxytocin plasma levels in 10 pregnant women at term receiving a 4 milliunits per minute intravenous infusion were 2 to 5 microunits/mL. Upon discontinuation of the infusion, or following a substantial reduction in the infusion rate, e.g. in the event of overstimulation, uterine activity declines rapidly but may continue at an adequate lower level.

Intravenous injection and intramuscular injection. When administered by i.v. or i.m. injection for prevention or treatment of postpartum hemorrhage, Syntocinon acts rapidly with a latency period of less than 1 minute by i.v. injection, and of 2 to 4 minutes by i.m. injection. The oxytocin response lasts for 30 to 60 minutes after i.m. administration, possibly less after i.v. injection.

Pharmacokinetics

Oxytocin

Absorption

Oxytocin is rapidly absorbed from the i.m. site. Plasma levels of oxytocin following intravenous (i.v.) infusion at 4 milliunits per minute in pregnant women at term were 2 to 5 microunits/mL.

Distribution

The steady-state volume of distribution determined in 6 healthy men after i.v. injection is 12.2 L or 0.17 L/kg. Plasma protein binding is negligible for oxytocin. It crosses the placenta in both directions. Oxytocin may be found in small quantities in mother's breast milk.

Biotransformation/metabolism

Oxytocinase is a glycoprotein aminopeptidase that is produced during pregnancy and appears in the plasma. It is capable of degrading oxytocin. It is produced from both the mother and the fetus. Liver and kidney plays a major role in metabolizing and clearing oxytocin from the plasma. Thus, liver, kidney and systemic circulation contribute to the biotransformation of oxytocin.

Elimination

Plasma half life of oxytocin ranges from 3 to 20 min. The metabolites are excreted in urine whereas less than 1% of the oxytocin is excreted unchanged in urine. The metabolic clearance rate amounts to 20 mL/kg/ min in the pregnant woman.

Renal impairment

No studies have been performed in renally impaired patients. However, considering the excretion of oxytocin and its reduced urinary excretion because of anti-diuretic properties, the possible accumulation of oxytocin can result in prolonged action.

Hepatic impairment

No studies have been performed in hepatically impaired patients. Pharmacokinetic alteration in patients with impaired hepatic function is unlikely since metabolizing enzyme, oxytocinase, is not confined to liver alone and the oxytocinase levels in placenta during the term has significantly increased. Therefore, biotransformation of oxytocin in impaired hepatic function may not result in substantial changes in metabolic clearance of oxytocin (see section Warnings and precautions)

Clinical studies

Syntocinon is an established product. No recent clinical studies are available.

Non-clinical safety data

Pre-clinical data for oxytocin reveal no special hazard for humans based on conventional studies of single-dose acute toxicity, genotoxicity, and mutagenicity.

Mutagenicity

An *in-vitro* genotoxicity and mutagenicity study with oxytocin has been reported. Tests were negative for chromosomal aberration and sister chromatid exchange in human peripheral lymphocyte cultures. No significant changes in the mitotic index were noticed. Oxytocin had no genotoxic properties. The genotoxic potential of oxytocin has not been determined in vivo.

Carcinogenicity, teratogenicity and reproduction toxicity

No standard teratogenicity and carcinogenicity studies with oxytocin are available.

Pharmaceutical information

The ampoules are made of uncolored glass.

Incompatibilities

In the absence of compatibility studies, Syntocinon must not be mixed with other medicinal products.

Special precautions for storage

Store between 2°-8°C. Keep out of reach of children.

Shelf life: The expiry date is indicated on the packaging.

Stability of the diluted solution

Chemical and physical in-use stability of the final diluted solution has been demonstrated for 24 hours at room temperature (20 – 25°C).

Special precautions for storage

Any unused product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

Packing

Boxes of 10 ampoules of 1 ml Reg. No.

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

Manufactured by M/S. Sovereign Pharma Private Limited, India.

For Myland Pharma GmbH, Steinhäusen, Switzerland

Registered by PT Pyridam Farma Tbk., Cianjur, Indonesia

Date of Revision: August, 2022



XXXXXX

place for item code

str 1

Live Text:	☒ Yes / ☐ No / ☐ Both	Country:	Indonesia
trackwise No.:	2823035		
Comp. Description:	Syntocinon Sovereign 10IU Leaflet	ACC:	NA
Comp. No. New:	XXXXXX	Printing Colours:	Black C
Comp. No. Old:	N/A		
Format/Dimension:	180 x 600 mm		
Tech. Drawing No.:	KL Leaflet 180x600_k1		
Min. Font Size Text:	10 pt	Technical Colours:	Cutting
Font Type:	News Gothic		
Proof No.:	02	Date:	11 Aug 2022 Arul Madhavan
Braille:	N/A		

! PLEASE TURN OVERPRINTING ON !

DISETUJUI OLEH BPOM : 21/12/2023

EREGL100193VR12200196

SYNTOCINON[®]
(oxytocin)

Konsentrat larutan infus; Larutan injeksi 10 IU/mL

Informasi Produk untuk Pasien

Bacalah brosur dengan seksama sebelum Anda menggunakan obat ini

Simpan brosur ini. Anda mungkin akan membutuhkannya untuk dibaca kembali.

Jika Anda memiliki pertanyaan lebih lanjut, hubungi dokter atau apoteker Anda.

Obat ini diresepkan hanya untuk Anda. Jangan memberikannya kepada orang lain atau menggunakannya untuk penyakit yang lain.

Jika ada efek samping yang parah, atau jika Anda menemui efek samping yang tidak tercantum pada brosur ini, hubungi dokter atau apoteker Anda.

Di dalam brosur ini

- 1 Apakah Syntocinon dan apa kegunaannya
- 2 Hal-hal yang perlu Anda ketahui sebelum dan ketika sedang menggunakan Syntocinon
- 3 Bagaimana cara menggunakan Syntocinon
- 4 Efek samping yang mungkin terjadi
- 5 Penyimpanan Syntocinon
- 6 Isi dari kemasan dan informasi lainnya
- 7 Informasi untuk tenaga kesehatan

1 Apakah Syntocinon dan apa kegunaannya**Apakah Syntocinon**

Konsentrat Larutan Infus; Larutan injeksi SYNTOCINON[®] 10 IU/mL mengandung zat aktif yang disebut oxytocin.

Syntocinon merupakan golongan obat yang disebut oksitosik yang merangsang kontraksi rahim. Struktur senyawa sintetik ini identik dengan oksitosin, hormon alami yang dilepaskan oleh kelenjar pituitari sebagai respon dari proses kelahiran dan menyusui.

Apa kegunaan Syntocinon**Sebelum melahirkan (antepartum)**

- Untuk menginduksi atau meningkatkan kontraksi rahim
- Untuk memperbaiki keterlambatan kontraksi (uterine inertia) saat persalinan
- Untuk menyelesaikan proses keguguran yang tidak sempurna, tidak terelakkan, atau terlewat

Setelah melahirkan (postpartum)

- Untuk membantu kontraksi rahim saat operasi sesar setelah melahirkan bayi dan plasenta.

- Untuk mencegah dan menangani pendarahan jika rahim gagal berkontraksi dengan kuat setelah melahirkan bayi dan plasenta.

Jika Anda memiliki pertanyaan mengenai bagaimana cara kerja Syntocinon dan mengapa obat ini diresepkan untuk Anda, tanyakan kepada dokter Anda.

Bagaimana cara kerja Syntocinon

Syntocinon bekerja dengan cara menstimulasi kontraksi ritmik dari rahim sehingga menjadi lebih kuat pada fase akhir kehamilan, saat persalinan dan setelah melahirkan.

Pemantauan pengobatan Syntocinon

Selama pemberian infus Syntocinon, baik Anda dan bayi Anda akan dipantau sesering mungkin untuk menghindari komplikasi sehingga dosis dapat disesuaikan dengan respon individu.

2 Hal-hal yang perlu Anda ketahui sebelum dan ketika sedang menggunakan Syntocinon

Ikuti semua petunjuk dokter dengan seksama. Petunjuk dapat berbeda dengan informasi umum yang tercantum pada brosur ini.

Penting untuk menginformasikan kepada dokter Anda bila Anda memiliki masalah kesehatan lain atau bila Anda sedang mengonsumsi obat lainnya.

Syntocinon tidak boleh digunakan:

- Jika Anda **alergi (hipersensitif) terhadap oksitosin** atau zat tambahan Syntocinon yang tercantum pada bagian akhir dari brosur ini bagian **Apa itu Syntocinon**
- **Jika dokter Anda merasa bahwa menginduksi atau meningkatkan kontraksi tidak akan cocok bagi Anda. Sebagai contoh:**
 - Jika Anda memiliki kontraksi uterus yang lebih kuat dari biasanya (hipertonik)
 - Jika bayi Anda kekurangan oksigen (*fetal distress*) dan persalinan tidak kunjung terjadi
 - Jika dokter menyarankan untuk tidak melahirkan secara normal dan/atau persalinan melalui jalur vagina
- **Jika ada pertimbangan ibu atau janin untuk melakukan persalinan secara sesar. Sebagai contoh:**
 - Jika **kepala bayi Anda terlalu besar** untuk melewati tulang panggul (*cephalopelvic disproportion*)
 - Jika **posisi bayi Anda salah atau tidak berada di jalur lahir yang seharusnya** (*malpresentation*)
 - Jika **plasenta terletak dekat dengan atau di atas leher rahim Anda** (*placenta previa*)

- Jika **bayi Anda kekurangan oksigen** karena pembuluh darah yang melintang pada leher rahim Anda (*vasa previa*)
- Jika **plasenta terpisah dari rahim sebelum bayi dilahirkan** (*placenta abruption*)
- Jika ada **satu atau lebih lilitan tali pusar** antara bayi dan leher rahim, sebelum pecahnya air ketuban (*cord presentation*) atau setelahnya (*cord prolapse*).
- Jika rahim Anda terlalu panjang dan **lebih rentan untuk rusak/pecah**, sebagai contoh ketika Anda mengandung lebih dari satu bayi (*multiple pregnancy*) atau memiliki **terlalu banyak air ketuban** (cairan amniotik) dalam rahim Anda (*polyhydramnios*)
- Jika Anda telah melewati **lima atau lebih kehamilan sebelumnya** (*grand multiparity*) atau jika rahim Anda pernah dilukai (*scarred*) melalui **operasi sesar** atau pembedahan lainnya.
- Jika **Anda telah diberikan pengobatan dari golongan prostaglandin** (yang biasa digunakan untuk menginduksi persalinan atau mengobati maag). Syntocinon tidak boleh digunakan selama 6 jam setelah penggunaan prostaglandin melalui vagina karena efek kedua **obat tersebut** dapat meningkat.

Jika hal-hal tersebut terjadi pada Anda, **Anda tidak boleh menerima Syntocinon dan Anda harus berkonsultasi dengan dokter Anda.**

Jika Anda merasa bahwa anda mungkin alergi, mintalah saran kepada dokter Anda.

Berhati-hatilah dengan penggunaan Syntocinon

- Syntocinon harus diberikan oleh tenaga kesehatan di rumah sakit dengan kondisi dimana petugas tersebut dapat memantau kontraksi anda dan menangani kondisi darurat dengan tepat.
- Syntocinon harus diberikan hanya melalui infus intravena (khusus dalam penggunaan untuk menginduksi atau meningkatkan kontraksi rahim).
- Syntocinon tidak boleh diberikan sebagai injeksi intravena cepat (bolus), hal ini dapat menyebabkan tekanan darah menjadi rendah (hipotensi), sensasi panas seketika (*flushing*), biasanya pada sekujur tubuh, dan meningkatnya detak jantung (reflex takikardi)

Syntocinon tidak boleh digunakan dalam jangka panjang

- Jika **Syntocinon gagal dalam meningkatkan kontraksi** (*oxytocin-resistant uterine inertia*)
- Jika Anda memiliki **tekanan darah tinggi, protein dalam urin, dan pembengkakan** (*preeclampsia*)
- Jika anda memiliki **gangguan jantung dan/atau sirkulasi** yang parah (*severe cardiovascular disease*)

Peringatan dan perhatian

Sebelum mendapatkan Syntocinon beritahukan dokter atau tenaga kesehatan apabila:

- Anda cenderung mengalami **nyeri dada** (angina, yang disebabkan oleh kurangnya aliran darah ke jantung) karena masalah **jantung dan/atau sirkulasi yang sebelumnya sudah ada** (penyakit kardiovaskular)
- Anda memiliki **kondisi dimana jantung berdetak tak beraturan** yang diketahui sebelumnya (“sindrom QT panjang”) atau gejala-gejala terkait, atau sedang mengonsumsi obat-obatan yang diketahui dapat menyebabkan sindrom tersebut.
- Anda **berusia lebih dari 35 tahun**
- Anda pernah mengalami **operasi sesar**
- Anda mengalami **peningkatan tekanan darah** atau **masalah pada jantung**
- **Rahim Anda sebelumnya mengalami kontraksi yang kuat dan sekarang menjadi lemah** (*secondary uterine inertia*)
- Anda sudah diperingatkan oleh dokter atau tenaga kesehatan bahwa persalinan normal mungkin akan mengalami kesulitan karena **kepala bayi yang terlalu besar** untuk melewati tulang panggul Anda (*cephalopelvic disproportion*)
- Anda memiliki **masalah ginjal**, karena Syntocinon dapat menyebabkan retensi cairan di dalam tubuh
- Anda mengalami komplikasi penyakit selama masa kehamilan
- Usia kehamilan Anda lebih dari 40 minggu

Saat Syntocinon diberikan untuk menginduksi dan membantu persalinan, laju infus harus diatur untuk menjaga agar pola kontraksi serupa dengan persalinan normal dan disesuaikan dengan respons individu. Dosis yang berlebihan dapat menyebabkan **kontraksi berkelanjutan yang sangat kuat (tetani) dan kemungkinan rusaknya rahim** dengan komplikasi yang serius (**distress atau kematian**) pada Anda dan bayi Anda.

Syntocinon secara jarang dapat **menyebabkan pembekuan darah yang abnormal, pendarahan, dan anemia yang abnormal** (*disseminated intravascular coagulation*).

Penggunaan dosis tinggi Syntocinon dapat mendorong air ketuban dari rahim Anda (**cairan amniotic**) **menuju ke sirkulasi darah Anda** (*amniotic fluid embolism*) selama proses persalinan dan/atau melahirkan.

Pada penggunaan dosis tinggi Syntocinon dalam jangka waktu panjang yang diikuti dengan pemberian minum atau cairan dalam jumlah besar, dapat mengakibatkan **perut Anda terasa penuh dan diikuti dengan kesulitan bernapas** (*acute pulmonary edema*) serta **kadar garam (natrium) yang rendah di dalam darah** (*hyponatremia*).

Zat aktif oxytocin dapat menyebabkan **reaksi alergi berat (anaphylaxis) pada pasien yang memiliki alergi dengan lateks**. Infokan kepada dokter Anda jika Anda mengetahui bahwa Anda alergi terhadap lateks.

Jika salah satu hal-hal tersebut di atas Anda alami, atau jika Anda merasa tidak yakin, bicarakan dengan dokter atau tenaga kesehatan.

Penggunaan obat-obatan lain

Hubungi dokter atau tenaga kesehatan Anda mengenai obat-obatan lain yang Anda gunakan atau baru saja digunakan, termasuk obat-obatan yang Anda beli secara bebas. Informasi ini penting untuk dokter ketahui khususnya apabila Anda sedang menggunakan obat-obatan sebagai berikut:

- Anestesi lokal atau regional sebagai penghilang rasa sakit, khususnya anestesi kaudal (injeksi lokal anestesi di bawah tulang ekor pada ujung tulang belakang dan sekitar akar saraf tulang belakang) sebagai penghilang rasa sakit saat persalinan: Syntocinon dapat meningkatkan efek penyempitan pembuluh darah yang diakibatkan pada obat ini (vasokonstriksi), dan menyebabkan peningkatan tekanan darah
- Obat-obatan prostaglandin (yang biasanya digunakan untuk menginduksi proses persalinan atau mengobati maag) dan obat sejenisnya: Obat-obatan ini dan Syntocinon dapat meningkatkan efek kontraksi pada rahim Anda
- Obat-obatan yang dapat menyebabkan detak jantung Anda tidak beraturan (perpanjangan interval QT): Syntocinon dapat meningkatkan efek ini.
- Anestesi yang dihirup (misalnya untuk membuat Anda tertidur selama operasi), seperti *halothane*, *cyclopropane*, *sevoflurane* atau *desflurane*; dapat memperlemah efek kontraksi dari Syntocinon pada rahim Anda

Penggunaan dengan makanan dan minuman

Kemungkinan minum Anda dibatasi dengan jumlah sesedikit mungkin.

Usia lanjut (umur ≥ 65 tahun)

- Tidak ada informasi penggunaan pada pasien usia lanjut. Syntocinon tidak diperuntukkan penggunaannya bagi pasien usia lanjut.

Anak-anak dan remaja (2 tahun hingga 17 tahun)

- Tidak ada informasi penggunaan pada anak-anak (2-11 tahun). Syntocinon tidak diperuntukkan penggunaannya bagi anak-anak.
- Tidak ada informasi penggunaan pada usia remaja (12-17 tahun). Syntocinon tidak diperuntukkan penggunaannya bagi usia remaja.

Kehamilan dan menyusui

Kehamilan

Berdasarkan pengalaman yang luas terhadap obat ini, secara struktur kimia dan aspek farmakologi, Syntocinon tidak diharapkan untuk memberikan resiko terhadap bayi ketika digunakan sesuai dengan indikasi. Obat ini sebaiknya digunakan untuk membantu inisiasi kelahiran di bawah pengawasan tenaga kesehatan.

Menyusui

Syntocinon dapat ditemukan dalam jumlah kecil di dalam air susu ibu namun tidak diharapkan memiliki efek berbahaya karena obat ini di non-aktifkan secara cepat oleh sistem pencernaan bayi Anda.

Mengemudi dan menggunakan mesin

Syntocinon dapat menginduksi kontraksi. Wanita yang mengalami kontraksi sebaiknya tidak mengemudi atau menggunakan mesin.

3 Bagaimana cara menggunakan Syntocinon

Syntocinon sebaiknya diberikan sebagai infus atau injeksi intravena dan sebaiknya diberikan di rumah sakit dimana terdapat tenaga kesehatan terqualifikasi yang dapat memonitor kontraksi Anda.

Berapa jumlah Syntocinon yang digunakan

Dokter atau tenaga kesehatan Anda akan memutuskan berapa jumlah Syntocinon yang digunakan. Untuk informasi lebih lanjut mohon dapat melihat ke bagian 7 (**Informasi bagi tenaga kesehatan**).

Kapan menggunakan Syntocinon

Dokter anda akan memutuskan kapan menggunakan Syntocinon. Anda sebaiknya cek dengan dokter atau tenaga kesehatan untuk informasi lebih lanjut. Apabila Anda merasakan efek Syntocynon yang lebih kuat atau lebih lemah, beritahukan dokter atau tenaga kesehatan Anda. Ketika Anda diberikan Syntocinon, Anda dan bayi Anda akan dimonitor oleh dokter atau tenaga kesehatan.

Bagaimana cara penggunaan Syntocinon

Syntocinon biasanya dilarutkan sebelum digunakan dan diberikan sebagai infus intravena (tetesan atau menggunakan *infus pump*) atau injeksi oleh tenaga kesehatan.

Berapa lama penggunaan Syntocinon

Dokter Anda akan menentukan berapa lama Anda akan menggunakan Syntocinon. Apabila Anda kurang yakin, tanyakan kepada dokter atau tenaga kesehatan.

Apabila Anda menerima Syntocinon lebih dari yang seharusnya

Mengingat obat ini diberikan kepada Anda di rumah sakit, sangat kecil kemungkinan Anda akan menerima dosis yang berlebih. Meskipun demikian, apabila terjadi, hal ini merupakan kondisi yang darurat dan dapat ditangani dengan segera berdasarkan prosedur rumah sakit.

Siapa pun yang dengan tidak sengaja menerima obat ini sebaiknya segera mendatangi rumah sakit bagian unit gawat darurat atau dokter sesegera mungkin, apabila memungkinkan dengan membawa sisa obat atau bungkus kosong obat.

Kontraksi berlebihan yang disebabkan oleh kelebihan dosis Syntocinon dapat memiliki konsekuensi seperti yang telah disebutkan pada bagian 2 (**Berhati-hatilah dalam penggunaan Syntocinon**) dan bagian 4 (**Efek samping yang mungkin terjadi**):

- Plasenta dapat terlepas terlalu dini dari rahim (*abruption*)
- Air ketuban di sekitar bayi Anda (cairan amniotik) dapat terdesak masuk ke dalam sirkulasi Anda (*amniotic fluid embolism*)
- Bayi Anda dapat menderita (*distress*), kekurangan napas atau kematian
- Rahim Anda dapat robek atau pecah (*rupture*)

Apabila Anda lupa menggunakan Syntocinon

Karena Anda hanya akan diberikan obat ini oleh dokter atau tenaga kesehatan, Anda tidak mungkin melewati dosis Anda.

Apabila Anda memiliki pertanyaan lebih lanjut terkait penggunaan obat ini, tanyakan kepada dokter Anda atau tenaga kesehatan.

Apabila Anda berhenti menggunakan Syntocinon

Dokter Anda akan menentukan kapan Anda berhenti menggunakan Syntocinon. Apabila Anda tidak yakin, tanyakan kepada dokter Anda atau tenaga kesehatan.

4 Efek samping yang mungkin terjadi

Sama halnya dengan obat lain, efek samping dapat terjadi dengan Syntocinon, meskipun tidak setiap orang mengalaminya.

Dokter Anda akan mempertimbangkan perlunya untuk mengobati efek samping yang ditimbulkan oleh Syntocinon dengan obat-obatan lainnya.

Beberapa efek samping dapat menjadi serius

Segera beritahukan dokter Anda apabila Anda mengalami hal-hal berikut ini:

Efek samping berikut ini dapat terjadi antara 1 dan 10 pada setiap 10.000 pasien:

- Reaksi alergi berat (anafilaktik/anafilaktoid) yang disertai dengan kesulitan bernapas (*dyspnea*), kepala pusing dan terasa ringan, merasa akan pingsan, mual, kulit dingin dan berkeringat, atau denyut nadi cepat atau lemah
- Pembengkakan pada wajah, bibir, lidah, tenggorokan, dan/atau anggota tubuh (kemungkinan gejala angioedema)

Efek samping berikut ini pernah dilaporkan pada pengguna Syntocinon

Efek samping Syntocinon yang sering terjadi (lebih dari 1 pada setiap 100 pasien) meliputi.

- Sakit kepala
- Jantung berdetak cepat (takikardia)
- Jantung berdetak lambat (bradikardia)
- Mual
- Muntah

Efek samping Syntocinon yang tidak sering terjadi (lebih dari 1 pada setiap 1000 pasien) meliputi:

- Detak jantung yang tidak beraturan (aritmia)

Efek samping Syntocinon yang jarang terjadi (lebih dari 1 pada setiap 10.000 pasien) meliputi:

- Ruam pada kulit

Efek samping lainnya

Efek terhadap ibu

- Perdarahan (*hemorrhage, bleeding*)
- Nyeri dada akibat kurangnya aliran darah ke jantung (*angina*)
- Detak jantung yang tidak beraturan (interval QTc yang panjang)
- Kontraksi berlebih (hipertonisitas)
- Kontraksi berkelanjutan (*tetany*)
- Robeknya rahim (*uterine rupture*)
- Retensi cairan (intoksikasi cairan) gejalanya meliputi sakit kepala, anoreksia (kehilangan nafsu makan), mual muntah, sakit perut, lesu, mengantuk, pingsan, kadar zat tertentu rendah di dalam darah (misalnya natrium atau kalium), kejang-kejang
- Rendahnya kadar garam di dalam darah (hiponatremia)
- Penumpukan cairan di dalam paru-paru yang bersifat akut (*acute pulmonary edema*)
- Sensasi panas yang tiba-tiba timbul, kadang timbul di sekujur tubuh (*flushing*)
- Pembekuan darah, pendarahan, dan anemia yang abnormal

Efek terhadap bayi

Kontraksi yang berlebihan dapat menyebabkan:

- Rendahnya kadar garam di dalam darah (*neonatal hiponatremia*)
- Kekurangan oksigen

- Kesulitan bernapas diakibatkan kurangnya jumlah oksigen dan/atau banyaknya jumlah karbon dioksida (asfiksia)
- Kematian

Pelaporan Efek Samping

Apabila Anda mengalami efek samping tersebut di atas, **beritahukan dokter dan tenaga kesehatan**. Apabila Anda menyadari adanya efek samping lainnya yang belum tercantum pada brosur ini, mohon **informasikan kepada dokter atau apoteker Anda**.

5 Penyimpanan Syntocinon

Syntocinon konsentrat larutan untuk infus; larutan injeksi: disimpan dalam lemari pendingin (2 – 8°C) dan pastikan tidak digunakan lebih dari tanggal kadaluarsa yang tercantum pada kemasan.

Stabilitas larutan yang telah diencerkan: Larutan akhir harus digunakan sesegera mungkin. Larutan yang telah diencerkan stabil selama 24 jam pada suhu ruang (20-25°C).

Simpan dan jauhkan Syntocinon dari jangkauan anak-anak.

6 Isi dari kemasan dan informasi lainnya

Apa itu Syntocinon

Zat aktif Syntocinon adalah oksitosin.

Komposisi lainnya adalah:

Sodium acetate trihydrate, acetic acid glacial, chlorobutanol, ethanol 94%, air untuk injeksi .

Kemasan

Dus, 10 ampul @ 1 ml

No. Reg.:

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

Pemegang Nomor Ijin Edar

PT Pyridam Farma Tbk., Cianjur, Indonesia

Pabrik pembuat

Sovereign Pharma Pvt.Ltd., Nani Daman, India untuk Mylan Pharma GmbH, Steinhausen, Switzerland

Apabila Anda memiliki pertanyaan mengenai obat ini, mohon hubungi dokter atau apoteker Anda.

7 Informasi bagi tenaga kesehatan

Untuk menginduksi atau menambah kontraksi selama proses kelahiran

- Mulai dengan infus dengan kecepatan 2 hingga 8 tetes per menit
- Kontrol dosis secara seksama dan sesuaikan dengan respon yang ditimbulkan. Kecepatan dapat ditingkatkan secara bertahap hingga maksimum 40 tetes per menit.
- Laju pemberian seringkali dikurangi ketika kontraksi telah mencapai tingkat yang sesuai (3 – 4 kontraksi setiap 10 menit)
- Pemantauan terhadap kontraksi dan jantung janin dilakukan secara terus-menerus ketika dalam pemberian Syntocinon.
- Apabila kontraksi gagal mencapai tingkat yang sesuai (3 – 4 kontraksi setiap 10 menit) setelah pemberian 5 IU abaikan proses induksi sampai keesokan hari.

Operasi sesar

Dosis 5 IU dengan pemberian infus intravena setelah melahirkan bayi dan plasenta.

Pencegahan pendarahan setelah melahirkan

Dosis 5 IU dengan pemberian infus intravena atau dosis 5-10 IU melalui intramuskular setelah melahirkan bayi dan plasenta.

Penanganan pendarahan setelah proses melahirkan

Dosis lazim adalah 5 IU dengan pemberian infus intravena atau dosis 5-10 IU melalui intramuskular. Pada kasus tertentu, diikuti oleh pemberian infus 5 – 20 IU Syntocinon sesuai yang dibutuhkan.

Keguguran

Dosis 5 IU dengan pemberian infus intravena atau dosis 5-10 IU melalui intramuskular. Pada kasus tertentu, diikuti oleh pemberian infus 20 – 40 tetes per menit.