

Weak and irregular uterine contractions, stimulated by estrogen would be modified and dosed by oxytocin and prostaglandin in a regular, strong and successful behavior; oriented towards contraction.

Effect on Lactation

It has a stimulating effect on myoepithelial cells surrounding the alveoli of the mammary gland. Oxytocin release is regulated via neural stimulation from the vagina-cervix-uterus and mammary glands.

Indications

- Uterus

- Labor can be induced only in mares; in other species this does not generally occur.
- Acceleration of labor.
- Stimulation of contractions in cases of primary uterine inertia, acting on it, at the time of expulsion.
- Prevention and treatment of uterine atony and postpartum hemorrhage.
- During cesarean section, after the delivery of the offspring, Uterus involution.
- Treatment and prevention (immediately after delivery) of placental retention in cattle. Expulsion of afterbirths and exudates.
- Chronic pyometritis and endometritis, to expel exudates.
- Uterine prolapse.
- In early stages of pregnancy, as adjunctive therapy of incomplete, inevitable or missed abortion.

- Mammary Gland

- Beginning of lactation after delivery (milk letdown), agalactia in sows.
- Adjuvant treatment of antibiotic therapy in mastitis (or without it) to expel residues and to facilitate drainage.

Dosage and Administration

It must be administered by intramuscular, intravenous or subcutaneous route.

Species	Obstetrics		Milk Ejection
	I.M. or SC	I.V.	I.V. Preferably
Mares, cows*	4 - 8 mL	1.5 - 4 mL	0.5 - 1 mL
Pigs under 250 kg	1 - 2 mL	1 mL	0.25 - 0.5 mL
Pigs over 250 kg	3 mL	1 - 2 mL	0.5 - 1 mL
Sheep, goats, camelids	0.3 - 1.5 mL	0.2 - 1 mL	0.25 - 1 mL
Dogs and cats	0.3 - 1.5 mL	0.2 - 1 mL	0.1 - 0.5 mL

*Epidural route may be practiced in cattle 1-3 mL.

The previous doses can be given as single dose, or be repeated every 30 minutes according to the chart. Also, based on the chart, they may be given for 3 consecutive days or as the veterinarian may deem convenient. However, it is suggested to use the product for the next seven days following delivery in order to eject the placenta.

Withdrawal Period

No withdrawal period is indicated.

Precautions

- If used to help delivery, be sure that the fetus is coming in the correct position and that there is good dilation of the cervix.
- Follow interval times between multiple administrations.
- The cervix should be free of secretions in case of pre-delivery administration.
- Do not mix it with another product in the same syringe.
- Shake well before using.
- Avoid skin contact.
- Do not use it in pregnant females within the last third of gestation, except it is intended to induce delivery.
- In case of spillage on the skin or eyes, wash immediately with plenty of water, this medicine should not be administered by pregnant women.
- Store at a temperature not higher than 25° C, protected from light. Keep out of reach of children and domestic animals. For veterinary use only.
- Agrovat Market S.A. is not responsible for the consequences of a different use (of the product) to the one indicated in this leaflet.

Adverse Reactions

- Stop using the product as soon as the first signs of adverse reaction show up. Reactions of allergic or anaphylactic nature have occurred (sometimes killing the animal) in hypersensitive animals after administering the solution of oxytocin, but such reactions are not common. Stop using the product as soon as the first signs of adverse reaction or anaphylactic "shock" are detected (manifested through glassy eyes, increase in salivation, protruding teeth, quick breathing, muscle tremor, dizziness, swollen eyelids and collapse). The adrenaline substances should be administered following the recommended dose and call a Veterinarian immediately.

Special Precautions to be taken by the person Administering the Veterinary Medicinal Product to animals

- Do not handle this product if you know you are sensitized or if you have been advised not to work with such preparations.
- Handle this product with great care to avoid exposure, taking all recommended precautions.

- If you develop symptoms following exposure, such as a skin rash, you should seek medical advice and show the doctor this warning. Swelling of the face, lips or eyes or difficulty with breathing are more serious symptoms and require urgent medical attention.

Interactions and Association with other drugs

- Prostaglandins may potentiate the uterotonic effect of oxytocin and vice versa. Very careful monitoring is, therefore, recommended in cases of concomitant administration.
- Some inhalation anesthetics, e.g. cyclopropane or halothane, may enhance the hypotensive effect of oxytocin and reduce its oxytocic action. Their concurrent use with oxytocin has also been reported to cause cardiac rhythm disturbances.
- When given during or after caudal block anesthesia, oxytocin may potentiate the pressor effect of sympathomimetic vasoconstrictor agents.
- It is not compatible with alcohol and dextran.

Undesirable Effects

- When used at therapeutic doses, according to the frequency and duration of the treatment, not undesirable effects may appear.
- Administration of oxytocin at excessive doses results in uterine over stimulation which may cause fetal distress, asphyxia and death, or may lead to hypertonicity, tetanic contractions or rupture of the uterus. When used at excessive doses, short vasodilatation, decreased blood pressure and/or hyperstimulation of the uterus may occur. Due to high doses or very frequent administration of oxytocin, the myometrium overstimulates and the uterus show spastic contractions that may cause it to break.
- Being synthetic, **Oxyto-Synt® 10** does not contain vasopressin, but even in its purest form, oxytocin possesses some weak intrinsic vasopressin-like antidiuretic activity.
- Another pharmacological effect observed with high doses of oxytocin, particularly when administered by rapid IV bolus injection, is a transient direct relaxing effect on vascular smooth muscle, resulting in short-lasting hypotension accompanied by flushing and reflex tachycardia.
- Fetus retention when delivery is induced.
- Either one or another mode of administration is used, oxytocin may occasionally cause nausea, vomiting or cardiac arrhythmia.

Alterations in Laboratory Assay Results

No alterations in laboratory assays have been reported to this date.

Contraindications

- Known hypersensitivity to drugs. Hypertonic uterine contractions, fetal distress when delivery is not imminent.
- Inappropriate dilatation of the birth canal with a completely closed cervix, insufficient width of the birth canal. Uterine inertia. Inappropriate presentation of the fetus, a very big fetus.
- Any condition in which, for fetal or maternal reasons, spontaneous labor is unadvisable and/or vaginal delivery is contraindicated: e.g. significant cephalopelvic disproportion, bad fetal presentation; excessive distension and torsion of the uterus or impaired resistance to rupture as in multiple pregnancy (when it is a species gives birth to one offspring), previous caesarean.
- Do not use it in dystocia, torsion of the uterus, intestinal obstructions and abnormal positions of fetus.
- Do not apply it in the last third pregnancy state unless you seek to induce the delivery.
- If overdosage occurs, there may be violent contractions in the uterus that are likely to produce tears, rupture or wounds to the fetus.

Commercial Presentation

10 mL, 20 mL, 50 mL and 100 mL vial.

Reg. SENASA Peru: F.16.01.N.0102;
Bolivia: SENASAG Reg. PUV- N° 0065171/5;
Reg. Cambodia: R-FR04 0143/0118 VPV-DAL; Reg. Ecuador:
9B1-3-9598-AGROCALIDAD; Reg. Guatemala: PE200-26-06-5629;
Reg. Honduras: PF-95T; Reg. Malasia: TACB/Biologic/969/13;
Reg. Nicaragua: 10723; Reg. Panama: RF-4234-18;
Reg. Dominican Rep.: 6105; Reg. Sri Lanka: 252.5.7;
Reg. Venezuela: INSAI2041PI33N071300.

Oxyto-Synt® is a registered trademark of

Agrovat
MARKET

Av. Canada 3792-3798, San Luis, Lima 15021 - Peru
Tel.: (511) 2 300 300

Email: ventas@agrovatmarket.com - Web: www.agrovatmarket.com

Oxyto-Synt® 10

Oxitócico, uterotónico y galactóforo
Solución Inyectable

agrovatmarket s.a.

Formulación

Cada mL contiene:
Oxitocina sintética..... 10 U.I.
Excipientes..... c.s.p..... 1 mL

Descripción

Oxyto-Synt® 10 es una solución estéril inyectable de oxitocina sintética. El principio activo es un nonapéptido sintético idéntico a la oxitocina, hormona liberada por el lóbulo posterior de la hipófisis. Ejerce un efecto estimulante específico sobre la musculatura lisa del útero, particularmente hacia el final de la preñez, durante el parto, después del mismo y en el puerperio, es decir, en momentos en que el número de receptores específicos de oxitocina en el miometrio está aumentando.

Además de su efecto sobre el útero, la oxitocina contrae las células mioepiteliales que rodean los alvéolos mamarios, estimula e incrementa la eyección de leche y facilita la lactancia.

Oxyto-Synt® 10 no tiene, por su pureza, propiedades antiuréticas ni vasomotoras, ni influencia sobre el peristaltismo gastrointestinal.

Características y Farmacocinética

Absorción:

Se absorbe muy rápido desde el sitio de inyección. Administrado por vía intravenosa o intramuscular **Oxyto-Synt® 10** actúa rápidamente con un tiempo de latencia inferior a 1 minuto por inyección intravenosa y de 2 a 4 minutos por vía intramuscular. La respuesta oxitócica dura de 30 a 60 minutos tras la administración intramuscular, pudiendo ser más breve con la inyección intravenosa.

Distribución:

Los niveles fisiológicos plasmáticos de oxitocina de 2.3 µE/mL en la marrana, se incrementan a 5.5-19 µE/mL en 30 segundos. En la vaca el incremento toma de 1 a 4 minutos.

Luego de la administración IM o IV en yeguas, al final de la preñez; el parto se iniciará luego de 30-90 minutos, y la expulsión de la placenta se inicia luego de 130 minutos.

La facilidad relativa con la que pueden ser reguladas la velocidad y la fuerza de las contracciones uterinas se debe a la corta vida media de la oxitocina. Los valores señalados por diversos investigadores oscilan entre 3 y 17 minutos.

Después de su administración parenteral la respuesta uterina sucede a los 3-5 minutos. La duración de acción también depende de la vía de administración, por vía intramuscular 2 a 3 horas y por vía intravenosa una hora aproximadamente.

Metabolismo:

La oxitocina se metaboliza vía hígado y riñón (70%) por aclaramiento plasmático rápido. La unión a las proteínas plasmáticas es muy baja.

Excreción:

El 30% de la dosis se elimina en pocas horas. El tiempo medio es en promedio 20-30 minutos en las diferentes especies en las que se usa. La excreción de la oxitocina del plasma tiene lugar principalmente por el hígado y los riñones. Menos del 1% de una dosis dada se excreta de forma inalterada en la orina.

Farmacodinamia / Modo de Acción

La oxitocina es una hormona originada en el lóbulo posterior de la hipófisis, obtenida sintéticamente, perteneciente al grupo de los oxitócicos.

Oxyto-Synt® 10 es una hormona sintética cuyas propiedades clínicas y farmacológicas son idénticas a las que presenta la oxitocina natural producida en el lóbulo posterior de la hipófisis. La oxitocina ejerce una acción selectiva sobre la musculatura lisa del útero, debido a que existen receptores uterinos para esta hormona, los cuales se incrementan gradualmente durante el curso de la preñez y siendo más numerosos particularmente al final del mismo.

El mecanismo de acción, mediante el cual se producen contracciones uterinas, se da incrementando las concentraciones del calcio intracelular imitando las contracciones normales y el trabajo de parto espontáneo.

Acción uterina:

Incrementa la actividad eléctrica y contráctil del miometrio por medio de su acción directa sobre los receptores de oxitocina de la pared del útero y vía una liberación de prostaglandina, la cual vía receptores específicos, son responsables de la dilatación cervical y las contracciones rítmicas del miometrio. El miometrio es muy sensible a la oxitocina cuando está bajo la influencia de estrógenos.

Las contracciones débiles e irregulares del útero, estimuladas por el estrógeno serán modificadas y dosificadas por la oxitocina y prostaglandina en un comportamiento regular, fuerte y exitoso; orientado hacia la contracción.

Acción galactófora:

Tiene una acción estimulante sobre las células mioepiteliales alrededor de los alveolos de la glándula láctea. La liberación de oxitocina se regula vía estimulación neurológica desde la vagina-cervix-útero y las glándulas lácteas.

Indicaciones

- Sobre el útero

- Solo en yeguas se puede lograr inducción del parto, en las demás especies generalmente no.
- Acelerar el trabajo de parto normal.
- Estimulación de las contracciones en casos de inercia uterina primaria, actuando sobre ella, en fase de expulsión.
- Prevención y tratamiento de la atonía uterina y hemorragia durante el parto.
- Durante la cesárea después de la extracción del neonato. Involución del útero.
- Tratamiento y prevención (aplicado inmediatamente luego del parto) de la retención placentaria en bovinos. Expulsión de secundinas y restos de exudados.
- Pionemritis y endometritis crónicas, para provocar la expulsión de exudados.
- Prolapso uterino.
- Fases iniciales de la preñez, como terapia coadyuvante del aborto incompleto, inevitable o fallido con feto muerto.

- Sobre la Glándula Mamaria

- Iniciación a la lactación tras el parto (bajada de leche), agalaxia de la cerda.
- Tratamiento como coadyuvante a terapia antibiótica en mastitis (o sin ella) para provocar la expulsión de residuos y facilitar el drenaje.

Dosis y Administración

Vía intramuscular, intravenosa o subcutánea.

Especies	Obstetricia		Eyección Láctea	
	I.M. o SC	I.V.	Preferible I.V.	
Yeguas, vacas*	4 - 8 mL	1.5 - 4 mL	0.5 - 1 mL	
Cerdos hasta 250 kg	1 - 2 mL	1 mL	0.25- 0.5 mL	
Cerdos de más de 250 kg	3 mL	1 - 2 mL	0.5 - 1 mL	
Ovinos, caprinos, camélidos	0.3 - 1.5 mL	0.2 - 1 mL	0.25 - 1 mL	
Caninos y felinos	0.3 - 1.5 mL	0.2 - 1 mL	0.1 - 0.5 mL	

*En vacunos puede usarse la vía epidural, a razón de 1-3 mL.

Las dosis anteriores pueden administrarse como dosis única o repetirse cada 30 minutos de acuerdo al cuadro. También dependiendo del cuadro puede aplicarse durante 3 días seguidos o según criterio del médico veterinario. Sin embargo para eliminar la placenta se recomienda el uso del producto durante los primeros siete días posteriores al parto.

Periodo de Retiro

No posee tiempo de retiro.

Precauciones

- En caso de aplicarlo para favorecer el parto, asegurarse de que haya una correcta posición del feto y buena dilatación del cuello uterino.
- Respetarse el tiempo entre múltiples administraciones.
- En caso de administración pre-parto la cervix debe estar libre.
- No mezclar con otro producto en la misma jeringa.
- Agitar el frasco antes de utilizarlo.
- Evitar el contacto con la piel.
- Se recomienda no usar en hembras preñadas en el último tercio de gestación, salvo que se desee provocar el parto.
- En caso de derrame sobre la piel o los ojos, lavar inmediatamente con agua abundante, este medicamento no debe ser administrado por mujeres embarazadas.
- Almacenar a una temperatura no mayor de 25° C, protegido de la luz. Mantener alejado del alcance de los niños y animales domésticos. Uso veterinario exclusivo.
- Agrovet Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso (del producto) diferente al indicado en este inserto.

Reacciones Adversas

- Al primer signo de reacción adversa, descontinúe el uso del producto. Se sabe que han ocurrido reacciones de naturaleza alérgica o anafiláctica, algunas veces mortales, en animales hipersensibles luego de administrarles la inyección de la sustancia oxitocina, pero tales reacciones no son comunes. Debe suspenderse el uso de este producto al primer indicio de la existencia de cualquier reacción adversa o "shock" anafilático (signos como ojos vidriosos, aumento de salivación, dientes salidos, respiración rápida, temblores musculares, mareos, párpados hinchados y colapso). Se debe administrar la sustancia adrenalina en los niveles de dosis recomendados y llamar a un veterinario inmediatamente.

Precauciones Específicas que debe tomar la persona que Administre el Medicamento a los animales

- No manipular este producto si sabe que es sensible o si se le ha aconsejado no trabajar con tales preparaciones.
- Maneje este producto con gran cuidado para evitar la exposición, tomando

todas las precauciones recomendadas.

- Si aparecen síntomas después de la exposición, como una erupción en la piel, debe buscar consejo médico y mostrar al médico esta advertencia. Hinchazón de la cara, labios u ojos o dificultad para respirar son síntomas más graves y requieren atención médica urgente.

Interacciones y Asociaciones con otros Medicamentos

- Las prostaglandinas pueden potenciar el efecto uterotónico de la oxitocina y viceversa, por lo que su administración concomitante requiere una vigilancia muy prudente. Algunos anestésicos por inhalación como por ejemplo, ciclopropano o halotano, pueden potenciar el efecto hipotensivo de la oxitocina y reducir su acción oxitócica.
- Se ha señalado también que la administración simultánea de esos anestésicos con la oxitocina puede causar trastornos del ritmo cardíaco.
- Administrada durante la anestesia caudal de bloqueo, la oxitocina puede potenciar el efecto presor de los agentes.
- Es incompatible con alcohol y dextrano.

Efectos Indeseados

- A dosis terapéuticas con frecuencia y duración del tratamiento adecuado no se esperan efectos indeseados.
- Su administración a dosis demasiado elevadas produce una sobre-estimulación uterina que puede causar sufrimiento fetal, asfisia y muerte, o puede conducir a hipertonicidad, tetania o ruptura uterina. Si es usada en altas dosis: vasodilatación corta, caída de la presión arterial y/o hiperestimulación del útero. Debido a altas dosis o administración muy frecuente de oxitocina, el miometrio se sobre-estimula y el útero obtiene una contracción espástica que puede provocar la ruptura del mismo.
- Siendo sintético, **Oxyto-Synt® 10** no contiene vasopresina, pero incluso en su forma más pura, la oxitocina posee alguna actividad antiúterica intrínseca débil del tipo de la vasopresina.
- Otro efecto farmacológico observado con altas dosis de oxitocina, particularmente cuando se administra por inyección intravenosa rápida, consiste en un efecto relajante temporal y directo sobre la musculatura vascular lisa, resultando una breve hipotensión, rubefacción y taquicardia refleja.
- Retención de fetos en la inducción del parto.
- Con uno u otro modo de administración, la oxitocina puede ocasionalmente causar náuseas, vómitos o arritmias cardíacas.

Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio

No se han reportado alteraciones en pruebas de laboratorio.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al fármaco. Hipertonía de las contracciones uterinas, sufrimiento fetal cuando la expulsión no es inminente.
- Dilatación inadecuada del canal del parto con cierre completo del cérvix, anchura insuficiente del canal del parto. Inercia uterina. Presentación inadecuada del feto, feto muy grande.
- 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 ejemplo, desproporción cefalopélvica significativa, mal presentación fetal; distensión uterina excesiva, torsión del mismo o disminución de la resistencia del útero a la ruptura como por ejemplo, en múltiparas, cesárea previa.
- No utilizar en partos distócicos, torsión del útero, obstrucciones intestinales y posiciones anormales del feto.
- No aplicar en el último tercio de la gestación salvo que se desee iniciar el parto.
- Si se sobre-dosifica se pueden presentar contracciones violentas del útero, con peligro de desgarrar, ruptura o heridas en el feto.

Presentación Comercial

Frasco x 10 mL, 20 mL, 50 mL y 100 mL.

Reg. SENASA Perú: F.16.01.N.0102;

Bolivia: SENASAG Reg. PUV- N° 006517/15; Reg. Camboya: R-FR04 0143/0118

VPV-DAL; Reg. Ecuador: 9B1-3-9598-AGROCALIDAD; Reg. Guatemala:

PE200-26-06-5629; Reg. Honduras: PF-95T; Reg. Malasia: TACB/Biologic/969/13;

Reg. Nicaragua: 10723; Reg. Panamá: RF-4234-18; Reg. Rep. Dominicana: 6105;

Reg. Sri Lanka: 252.5.7; Reg. Venezuela: INSAI2041PI33N071300.

Oxyto-Synt® 10 es una marca registrada de

Agrovet
MARKET

Av. Canadá 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Perú

Tel.: (511) 2 300 300

Email: ventas@agrovetmarket.com - Web: www.agrovetmarket.com

Fabricado por Pharmadix Corp. S.A.C.

Av. Santa Lucía Nro. 218 - Urb. Ind. La Aurora - Ate. Lima - Perú

Importado y distribuido en Ecuador por Grupo Grandes S.A.

Calle N74C y Calle E4. Quito.

VENTA BAJO RECETA DE PRESCRIPCIÓN RESTRINGIDA
(en Ecuador: VENTA BAJO RECETA)

Oxyto-Synt® 10

Oxytocic, Uterotonic, Galactophore
Injectable solution

agrovetmarket s.a.

Formulation

Each mL contains:
Synthetic Oxytocin..... 10 I.U.
Excipients.....q.s.ad..... 1 mL

Description

Oxyto-Synt® 10 is a sterile injectable solution of synthetic oxytocin. The active ingredient is a synthetic nonapeptide identical to the oxytocin, a hormone released from the posterior pituitary. It exerts a selective action on the smooth musculature of the uterus, particularly toward the end of pregnancy, during labor, after delivery and in the puerperium, i.e. at a time when the number of specific receptors for oxytocin in the myometrium is increasing.

In addition to its effects on the uterus, oxytocin contracts the myoepithelial cells surrounding the mammary alveoli, thereby causing milk ejection and facilitating breast-feeding.

Due to its pure form, **Oxyto-Synt® 10** neither possess antidiuretic nor vasomotor properties, nor does it influence on gastrointestinal peristalsis.

Characteristics and Pharmacokinetics

Absorption:

It is rapidly absorbed from the injection site. When administered by intravenous or intramuscular injection, **Oxyto-Synt® 10**, acts rapidly, with a latency period of less than 1 minute by intravenous injection and of 2 to 4 minutes by intramuscular injection. The oxytocic response lasts for 30 to 60 minutes after intramuscular administration and possibly less after intravenous injection.

Distribution:

Plasma physiological levels of oxytocin in pigs will increase from 2.3 µE/mL to 5.5-19 µE/mL in 30 seconds. Such increase takes from 1 to 4 minutes in the case of cows.

After IM or IV administration in mares, by the end of pregnancy period, delivery will start after 30-90 minutes, and the expulsion of the placenta will occur after 130 minutes.

The relative ease with which the speed can be regulated and the strength of uterine contractions is due to the short half-life of oxytocin. The values reported by various researchers range from 3 to 17 minutes. Following parenteral administration, the uterus responds generally within 3-5 minutes.

The duration of action also depends on the route of administration, intramuscularly 2 to 3 hours and intravenously about one hour.

Metabolism

Oxytocin is metabolized in the liver and kidney (70%) through rapid plasma clearance. Plasma protein binding is very low.

Excretion

A 30% of the dosage is excreted in a few hours. The average T1/2 is 20 - 30 minutes in the different species in which it may be used. Removal of oxytocin from plasma is accomplished mainly by the liver and the kidneys. Less than 1% of a given dose is excreted unchanged in the urine.

Pharmacodynamics / Mechanism of Action

The oxytocin is a hormone released from the posterior pituitary; it is obtained synthetically and belongs to a group of medicines called oxytocics.

Oxyto-Synt® 10 is a synthetic hormone which clinical and pharmacological properties are similar to those of naturally occurring oxytocin produced the posterior pituitary. Oxytocin exerts a selective action on the uterine smooth muscle, since there are uterine oxytocin receptors, the number these receptors increases progressively throughout pregnancy until term when it is maximal.

The mechanism of action by which oxytocin stimulates contraction of uterine smooth muscle is given by increasing intracellular calcium concentrations, thus mimicking contractions of normal, spontaneous labor.

Uterine action

Increases the electrical and contractile activity of the myometrium through its direct action on oxytocin receptors in the uterus wall and by releasing prostaglandin, via specific receptors, are responsible for cervical dilation and rhythmic contractions of the myometrium.

Under the influence of estrogen, the myometrium becomes more sensitive to oxytocin.