

| | | |
|------------------------|---|-------------------------------|
| Produto | OXITOCINA | |
| Fórmula química | 3-L-Isoleucina, 8-L-leucina]-vasopressina | |
| CAS | 50-56-6 | |
| Definição | <p>A Oxitocina é um hormônio nonapeptídico secretado pelos neurônios do núcleo do hipotálamo supra-óptico e paraventricular e armazenado na hipófise posterior (neurohipófise) dos mamíferos. A ocitocina disponível comercialmente para o preparo de medicamentos é de natureza sintética. Contudo, a Oxitocina exógena (sintética) é bioidêntica e produz todas as respostas farmacológicas usualmente produzidas pela Oxitocina endógena (natural).</p> | |
| Características | Aspecto | Pó branco |
| | Solubilidade | Facilmente solúvel em água |
| | Peso molecular | 1007,2 g/mol |
| | Fórmula molecular | $C_{43}H_{66}N_{12}O_{12}S_2$ |
| Propriedades | <p>A Oxitocina age nos receptores específicos da musculatura lisa do miométrio uterino, aumentando o cálcio intracelular, estimulando a frequência, amplitude e duração das contrações uterinas.</p> <p>A Oxitocina contrai as células mioepiteliais ao redor dos alvéolos da mama, facilitando a ejeção de leite.</p> <p>A Oxitocina produz vasodilatação na musculatura vascular lisa, aumentando o fluxo sanguíneo renal, coronariano e cerebral. A pressão sanguínea é normalmente inalterada. Contudo, pode ocorrer uma diminuição transitória da pressão sanguínea após administração IV (intravenosa) de altas doses da Oxitocina, assim como ocorrência de taquicardia.</p> <p>Farmacocinética (Oxitocina intranasal):</p> <p>A solução nasal de Oxitocina (spray nasal) é prontamente absorvida pela mucosa nasal, entrando na circulação sistêmica. A aplicação intranasal do spray nasal de Oxitocina é um método prático e efetivo de administração. A meia-vida é extremamente curta, menos de 10 minutos, e em seguida a Oxitocina é rapidamente removida do plasma pelos rins, fígado e glândula mamária da lactante. Acredita-se que a enzima ocitocinase seja elaborada pelos tecidos placentários e uterinos. Esta enzima inativa o hormônio (Oxitocina) pela clivagem da ligação peptídica cisteína-tirosina.</p> | |

| | |
|--|--|
| | A excreção dos metabólitos inativos é predominantemente urinária. |
| Aplicações | <ul style="list-style-type: none"> • Indução do trabalho de parto (IV = intravenosa). • Hemorragias atônicas pós-parto ou pós-curetagem (IV)). • Aborto incompleto (IV). • Insuficiência placentária e dificuldades fetais (IV) . • Lactação deficiente: estimulação da ejeção de leite em mulheres com dificuldades para amamentar ou extrair o leite. Prevenção e tratamento do ingurgitamento lácteo das mamas e prevenção da mastite (via intranasal). <p>Segundo uso (<i>off-label use</i>): tratamento da fobia social (intranasal), anorgasmia masculina (intranasal), autismo (intranasal).</p> <p>(HOLLANDER et al., 2007; ISHAK et al., 2008; BURRI et al., 2008; RILLING et al., 2011; LINNEN et al., 2011; CARDOSO et al., 2011).</p> |
| Posologia / Modo de usar (spray nasal): | <p>Spray nasal com 4 UI de Oxitocina/ nebulização (jato) ($\cong 40\text{UI/mL}$):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estimulação da ejeção de leite e prevenção da mastite: uma nebulização em uma ou ambas as narinas, 5 minutos antes da amamentação ou da retirada do leite com a bomba de sucção. Uma melhor aplicação do spray é obtida com a paciente na posição sentada. Manter o frasco na posição vertical ao nariz e apertar. Deve-se inalar suavemente enquanto pressiona-se o inalador. • Anorgasmia masculina: 24UI de Oxitocina via intranasal 10 minutos antes do coito. • Autismo: 24UI via intranasal. • Fobia social: 24 UI via intranasal. |
| Contra-indicações | <ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidade à Oxitocina; • Parto via vaginal, para tentativa de aumentar ou induzir o trabalho de parto; • Contrações uterinas hipertônicas fisiológicas normais; • O <i>spray</i> nasal de Oxitocina não tem como finalidade de emprego a gravidez e o trabalho de parto. |
| Uso na gravidez | Fator de risco X. Foram relatadas reações adversas não teratogênicas tanto no neonato quanto na mãe. Medicamento contra-indicado em mulheres que estejam ou querem estar grávidas. |

| | |
|----------------------------|--|
| <p>Interações</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Dinoprostona e misoprostol podem aumentar os efeitos da Oxitocina. • O uso concomitante de anestésicos inalatórios pode aumentar os efeitos hipotensores. Vasopressores podem potencializar os efeitos pressóricos, com quadro de hipertensão severa. • Cloreto de sódio ou uréia intra-amniótica com finalidades abortivas e derivados ocitócitos pode causar ruptura e laceração uterina. |
| <p>Superdosagem</p> | <p>Não foi registrado nenhum caso de superdose aguda com Oxitocina spray nasal. Caso ocorresse, seria de se esperar que não causasse efeitos nocivos, já que a quantidade de nebulização em excesso passaria no trato alimentar, onde sofreria rápida inativação.</p> |
| <p>Formulação</p> | <p>Spray Nasal com Oxitocina 5 Unidades / 0,1mL (IJPC, 2011)</p> <p>Oxitocina 5 U / 0,1mL</p> <p>Glicerina 0,6mL</p> <p>Água preservada com parabenos* qsp 30mL</p> <p>*Água preservada com parabenos: metiparabeno 0,05g, propilparabeno 0,025g, água purificada qsp 100mL.</p> <p><i>Procedimento de preparo:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Combinar a glicerina com 10mL de água preservada com parabenos em um béquero calibrado. 2. Agitar em agitador magnético por 1 minuto e então adicionar a Oxitocina. 3. Adicionar o restante da água purificada com parabenos e agitar até completa dissolução. 4. Envasar em frasco com spray nasal calibrado. 5. Rotular. |
| <p>Bibliografia</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Sweetman.C.S. Martindale - GUIA COMPLETA DE CONSULTA FARMACOTERAPEUTICA. 1º edição. Barcelona(Espanha): Pharma Editores, 2003. 2. O’Neil, M.J. et al. The Merck Index. 13th ed. Whitehouse Station: Merck & CO., INC, 2001. p.6392. 3. De Groot et al. Bioavailability and pharmacokinetics of sublingual |

- oxytocin in male volunteers. *J Pharm Pharmacol.* 1995 Jul;47(7):571-5.
4. Goodman and Gilman: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Sixth Ed., 937-8.
5. Striepens N, Kendrick KM, Maier W, Hurlemann R. Prosocial effects of oxytocin and clinical evidence for its therapeutic potential. *Front Neuroendocrinol.* 2011 Oct;32(4):426-50.
6. Rilling JK, Demarco AC, Hackett PD, Thompson R, Ditzen B, Patel R, Pagnoni G. Effects of intranasal oxytocin and vasopressin on cooperative behavior and associated brain activity in men. *Psychoneuroendocrinology.* 2011 Aug 11. [Epub ahead of print]
7. Linnen AM, Ellenbogen MA, Cardoso C, Joober R. Intranasal oxytocin and salivary cortisol concentrations during social rejection in university students. *Stress.* 2011 Nov 1. [Epub ahead of print]
8. Cardoso C, Linnen AM, Joober R, Ellenbogen MA. Coping style moderates the effect of intranasal oxytocin on the mood response to interpersonal stress. *Exp Clin Psychopharmacol.* 2011 Oct 10.
9. Ishak WW, Berman DS, Peters A. *Male anorgasmia treated with oxytocin.* *J Sex Med.* 2008 Apr;5(4):1022-4.
10. Burri A, Heinrichs M, Schedlowski M, Kruger TH. The acute effects of intranasal oxytocin administration on endocrine and sexual function in males. *Psychoneuroendocrinology.* 2008 Jun;33(5):591-600.
11. Guastella AJ, Einfeld SL, Gray KM, Rinehart NJ, Tonge BJ, Lambert TJ, Hickie IB. Intranasal oxytocin improves emotion recognition for youth with autism spectrum disorders. *Biol Psychiatry.* 2010 Apr 1;67(7):692-4. Epub 2009 Nov.
12. Hollander E, Bartz J, Chaplin W, Phillips A, Sumner J, Soorya L, Anagnostou E, Wasserman S. Oxytocin increases retention of social cognition in autism. *Biol Psychiatry.* 2007 Feb 15;61(4):498-503. Epub 2006 Aug 14.
13. Zanini A. C. et al. *Guia de Medicamentos - GUIAMED 1997/1998*. 2ª ed. São Roque: Ipex Editora, 1997.
14. Lacy, CF et al. *Medicamentos Lexi-Comp Manole*. 1ª ed. Brasileira. Barueri: Manole - Lexi-Comp INC, 2009.
15. IJPC-International Journal of Pharmaceutical Compounding - CompoundingToday.com. **Oxycitocin 5-Units/0,1mL Nasal Spray**,



| | |
|--|--|
| | Preserved. <i>IJPC</i> (acessado em 2011). |
|--|--|