

## Oxytocin

### Charakterisierung

IUPAC (englisch): 1-[[[(4R,7S,10S,13S,16S,19R)-19-Amino-7-(2-amino-2-oxoethyl)-10-(3-amino-3-oxopropyl)-13-sec-butyl-16-(4-hydroxybenzyl)-6,9,12,15,18-pentaoxo-1,2-dithia-5,8,11,14,17-pentaazacycloicosan-4-yl]carbonyl]-L-prolyl-L-leucylglycinamide

Summenformel:  $C_{43}H_{66}N_{12}O_{12}S_2$

Molekulargewicht: 1007.2 g/mol

Pharmakologische Wirkstoffklasse: Hypophysenhinterlappenhormon

### Wirkungsweise

Oxytocin erhöht die  $Ca^{2+}$ -Konzentration in der Myometriummuskelzelle; dadurch fördert es die Kontraktilität des Uterus und induziert Wehen. Auch auf die Myoepithelzellen der Brustdrüse wirkt es kontraktil und fördert so den Milchaustritt [1]. Oxytocin bindet peripher an Oxytocinrezeptoren, welche sich mit zunehmendem Gestationsalter hochregulieren und das Dichtemaximum ca. ab der 34. SSW erreichen [2]. Da es dem Vasopressin strukturell ähnlich ist, besitzt es auch eine antidiuretische Wirkung [1].

### Pharmakokinetik

#### Nichtschwängere

*Distribution:* Nach i.v. Injektion beträgt das Verteilungsvolumen 12.2 l [3]; bei geringer Plasmaproteinbindung beträgt die Plasmahalbwertszeit 3-5 Min. [4]. *Metabolismus:* Im Blut von nichtschwangeren und männlichen Probanden lassen sich keine Metaboliten nachweisen [5]. *Elimination:* Sie erfolgt hauptsächlich über die Nieren [4]. Die totale Clearance beträgt 67.1 l/h [3].

#### Schwangerschaft

*Absorption:* Die Gleichgewichtskonzentration im Plasma wird unter einer i.v. Infusion nach 40 Min. erreicht und variiert zwischen 0.6 und 5.1  $\mu$ U/ml [6]. *Distribution:* Oxytocin passiert die Plazenta durch einfache Diffusion und gelangt mit  $15.1 \pm 2.8 \mu$ l/Min./g vom mütterlichen ins fetale Blut; vom fetalen ins mütterliche Blut ist die Transferrate signifikant tiefer [7]. *Metabolismus:* Nur während der Schwangerschaft wird das Enzym Glykoprotein-Aminopeptidase (Oxytokinase) produziert, welches Oxytocin metabolisiert [5]; die Aktivität der Oxytokinase nimmt bis kurz vor dem Geburtstermin zu, erreicht das Maximum bei der Entbindung und sinkt postpartal wieder [1,2]. *Elimination:* Sie erfolgt hauptsächlich über die Nieren [8]. Die metabolische Plasmaclearance beträgt  $23.1 \pm 2.6$  ml/kg/Min. [5].

#### Stillzeit

Aktuell sind keine Studien über den Transfer in die Muttermilch vorhanden [9].

### Anwendung

#### Geburtseinleitung, Wehenverstärkung unter der Geburt

Eine Einleitung mit Oxytocin ist bei reifer Cervix (Bishop Score >6) indiziert. Bei unreifer Cervix ist Oxytocin deutlich weniger wirksam als Prostaglandine: Es gibt weniger Geburten innerhalb von 24 Std., die Sectiorate ist unter Oxytocin unabhängig vom Blasensprung höher als unter Prostaglandinen (19.1 vs. 13.7%, RR 1.37; 95% CI 1.08-1.74) [10].

#### Primäre postpartale Hämorrhagie (PPH), Prävention und Therapie

- Oxytocin senkt die Rate der PPH und die Notwendigkeit für zusätzliche Uterotonika um 50% [11].

- Oxytocin vs. Syntometrin nach vaginaler Geburt: Mit Oxytocin gibt es höhere Raten an PPH mit Blutverlust  $\geq 500$  ml, nicht jedoch mit Blutverlust  $\geq 1000$  ml. Mit Syntometrin sind weniger zusätzliche Uterotonika nötig; unerwünschte Wirkungen sind aber häufiger [12].
- Oxytocin vs. Misoprostol: Bei Vaginalgeburten führen 10 I.E. Oxytocin i.v. oder i.m. zu weniger Blutverlust und weniger zusätzlich benötigten Uterotonika als 600  $\mu$ g Misoprostol [13]. Nach Sectio caesarea reduziert keine der Substanzen den Blutverlust signifikant [14].
- Oxytocin vs. Carbetocin: Kein signifikanter Unterschied in der Prävention von PPH, Blutverlust und Nebenwirkungen (vaginale Geburt und Sectio caesarea). Nach Sectio caesarea unter Carbetocin ist die Rate an zusätzlich benötigten Uterotonika (RR 0.62; 95% CI 0.44-0.88) und Uterusmassage geringer als unter Oxytocin [15].

### **Milchstau und Mastitis-Prophylaxe**

- In einer Untersuchung mit Geburten  $\leq 37.0$ . SSW und einem Geburtsgewicht  $< 2200$  g wurde mit Oxytocin intranasal 3.5 mal mehr Milch abgepumpt als mit Placebo. Die Wirkung war bei Primiparae höher als bei Multiparae, die Milchzusammensetzung blieb unverändert [16]. In einer Studie mit Termingeburten zeigte sich hingegen für Oxytocin gegenüber Placebo kein überlegener Effekt [17].

### **Dosierung**

- **Geburtseinleitung aus medizinischen Gründen:** Dubliner Schema mit zwei verschiedenen Dosierungen: Low-dose Schema (initial  $< 4$  mIE/Min., Steigerungsfrequenz  $< 4$  mIE/Min. alle 15-40 Min.) bzw. High-dose Schema (initial  $\geq 4$  mIE/Min., Steigerungsfrequenz  $\geq 4$  mIE/Min. alle 15-40 Min.) [18,19]. Empfohlen werden initial 1-2 mIE/Min. (5 IE in 500ml NaCl 0.9%, 0.1-0.2 ml/Min.) mit einer Steigerungsfrequenz von 1-2 mIE/Min. in Intervallen von mindestens 20 Min. [8]. Bei Erstgebärenden wird höher dosiert als bei Mehrgebärenden, weil bei letzteren ein erhöhtes Risiko für überstürzte Geburten, Uterusruptur und postpartale Hämorrhagie besteht [20].
- **Wehenverstärkung:** Die Dosierung richtet sich nach der Wehenfrequenz. Sobald regelmässige Wehen (3-4 Wehen/10 Min.) erreicht sind, sollte die Erhaltungsdosis beibehalten werden, um eine uterine Hyperstimulation zu vermeiden [21]. Die Wirkung von Oxytocin wird durch die Amniotomie verstärkt [22]. Das Gestationsalter, die Muttermundweite, die Parität und der BMI beeinflussen das Ansprechen auf Oxytocin [23].
- **Primäre postpartale Hämorrhagie (PPH), Prävention nach vaginaler Geburt:** 5 IE in 100 ml NaCl 0.9% über 5 Min. i.v. als Kurzinfusion. Alternativ 5-10 IE intramuskulär. Die bis vor kurzem praktizierte i.v. Bolusinjektion wird vom Hersteller nicht mehr empfohlen. Wenn Oxytocin bereits zur Einleitung oder Wehenstimulation verabreicht wurde, soll damit in einer Dosierung von 20-40 mIE/Min. (10-20 IE in 500 ml NaCl 0.9%) während der Plazentaphase oder für wenige Stunden weitergefahren werden [8].
- **Primäre postpartale Hämorrhagie (PPH), Prävention nach Sectio caesarea:** Unmittelbar nach Entbindung 5 IE während 5 Min. als Kurzinfusion (5 IE in 100 ml NaCl 0.9%, 20 ml/Min.) [8]. Als Bolus zeigen sich adäquate Uteruskontraktionen bereits nach 3 Min. mit 0.5-1.0 IE/ml, 1 ml über 5 Sek. Die minimale effektive Dosis (ED90) von intravenösem Oxytocin als Bolus beträgt 0.35 IE (0.35 IE in 1 ml über 5 Sek.) [24].
- **Primäre postpartale Hämorrhagie (PPH), Therapie:** 5 IE intravenös über 5 Min. (5 IE in 100 ml NaCl 0.9%, 20 ml/Min.) oder 5-10 IE intramuskulär. In schweren Fällen

eine anschliessende Infusion von bis 20 IE in 500 ml elektrolythaltiger Lösung mit einer Geschwindigkeit infundieren, die nötig ist, um die Atonie zu beherrschen (z. Bsp. 40 IE in 30 Min.) [8,25].

- **Unvollständiger / verhaltener Abort:** 5 IE in 100 ml NaCl 0.9% als i.v. Infusion über 5 Min. (20 ml/Min.) oder 5-10 IE i.m. Falls nötig nachfolgend eine Infusion von 20-40 mlE/Min. (10-20 IE in 500 ml NaCl 0.9%) oder mehr [8].
- **Stillen:** 1 Sprühstoss in eine Nasenöffnung 5 Min. vor dem Stillen bzw. Abpumpen [8].

## **Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW)**

### **Schwangerschaftsunspezifisch**

Hypotonie, Tachykardie, myokardiale Ischämie mit EKG-Veränderungen und Arrhythmien, Kopfschmerzen, Nausea, Erbrechen, geringe antidiuretische Effekte bis Lungenödem, Wasserintoxikation bei Kombination mit elektrolytfreier Infusionslösung mit hyponatriämischem Koma, und Krampfanfällen, disseminierte intravasale Gerinnung [8,26].

Die UAW sind abhängig von den mütterlichen Vorerkrankungen und der Applikationsform. Es gibt mehr hämodynamische und kardiale UAW nach einem i.v. Bolus als nach einer i.v. Infusion [27,28].

### **Schwangerschaft**

Polysystolie ( $\geq 5$  Wehen/10 Min. über 20 Min.), Uterushyperstimulationssyndrom und Uterusruptur: Diese Komplikationen sind unter anderem abhängig von der Dosis, der Parität und der Anzahl vorausgegangener Sectiones [26,29]:

- Polysystolie: Das Risiko für eine Polysystolie nach Oxytocin zur Geburtseinleitung oder Wehenverstärkung beträgt 12.4% [29].
- Uterusruptur bei Status nach Sectio caesarea: Das Risiko für eine Ruptur nach Oxytocineinleitung beträgt 1.1% und liegt damit signifikant höher als das Risiko von 0.4% für eine Uterusruptur nach spontanem Wehenbeginn (OR 3.01; 95% CI 1.66-5.46) [30].

### **Embryo/Fetus**

Es sind keine Daten zur Teratogenität vorhanden. Es gibt Hinweise auf Risiken für den Feten wie Herzrhythmusstörungen, ZNS-Nebenwirkungen oder Fruchttod [29].

### **Gestillte Neugeborene**

Eine Pilotstudie bei 20 Müttern mit intrapartal verabreichtem Oxytocin zeigte eine Beziehung zwischen hohen Oxytocindosen und vermindertem Saugverhalten der Säuglinge sowie kürzerer Stilldauer der Mütter [31].

## **Kontraindikationen**

Kontraindikationen für eine vaginale Geburt: Unter anderem Vasa bzw. Placenta praevia, fetale Lageanomalien, Nabelschnurprolaps, Status nach Sectio caesarea oder anderen grösseren uterinen Eingriffen [26].

## **Interaktionen**

- Vorsicht bei Kombinationen mit Prostaglandinen bzw. Analoga (Potenzierung) und QTC-verlängernden Medikamenten.
- Sympathomimetika, Vasokonstriktoren: Mögliche blutdrucksteigernde Wirkung.
- Gewisse Inhalationsanästhetika: Verminderte Wehenstimulation, verstärkte Blutdrucksenkung, Herzrhythmusstörungen [8].

## Empfehlungen Fachgesellschaften

- **American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG):** Tief (Startdosis 0.5-2 IE) oder hoch dosiertes (6 IE) Oxytocin wird zum Priming verwendet. Die Entscheidung liegt bei den Spitälern. Allgemein werden 10 IE in 1l NaCl-Lösung verdünnt. Eine hoch dosierte Infusion kann als Alternative zu Misoprostol zur Abortinduktion verwendet werden [26]. First-line Therapie bei Atonie bedingter PPH: Oxytocin 10 IE i.m. oder 10-40 IE in 1l Lösung i.v.; schnell applizierte, unverdünnte Infusionen sind zu vermeiden [32].
- **Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG):** Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) empfiehlt bei PPH max. 6 IE unverdünnt langsam intravenös (3 IE als Bolus und evtl. 3 IE fraktioniert) und danach 10-40 IE in 500-1000 ml NaCl 0.9% (20-80 ml/Min.). Sie warnt vor dosisabhängigen, hämodynamischen UAW, v.a. bei Bolusgabe (hohes Risiko bei mütterlicher Hypotonie und kardiovaskulärer Belastung). Sulproston bei Oxytocin-Versagen [33].
- **Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG):** PPH-Prophylaxe: Für alle Frauen ohne Risikofaktoren sind 5-10 IE Oxytocin i.m. das Mittel der Wahl. Bei kardiovaskulären Risikofaktoren ist ein Oxytocinbolus ungeeignet bzw. eine tief dosierte i.v. Infusion sicherer. Uterusatonie: 5 IE als langsame i.v. Injektion oder alternativ 40 IE in 500 ml Lösung als Infusion (Infusionsrate 125 ml/Std.) bis die Blutung stoppt. Sectio caesarea: 5 IE als langsame Injektion [34].
- **Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG):** Beim Management der postpartalen Blutung wird im Rahmen des D-A-CH – Algorithmus als first-line Therapie Oxytocin (3-5 IE als Kurzinfusion und dann 40 IE in 30 Min. als Infusion) oder Carbetocin empfohlen. Bei persistierender Blutung soll Misoprostol oder bei starker, anhaltender Blutung Sulproston appliziert werden [25].
- **Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC):** Zur Prävention von PPH das Mittel der Wahl aufgrund schneller Wirksamkeit (2-3 Min.), gutem Nebenwirkungsprofil und der Anwendbarkeit bei allen Frauen. Applikation 1 Min. nach Entbindung [35]. Empfohlen werden im Rahmen des Active Management of the Third Stage of Labour (AMTSL) 10 IE Oxytocin i.m. (Evidenz I-A) und alternativ eine i.v. Infusion bzw. ein i.v. Bolus (Evidenz I-B). Bei Vaginalgeburten mit Risiko für PPH wird Carbetocin 100 µg i.m. empfohlen. Sectio caesarea: Von Oxytocinbolus wird abgeraten [36].

## Fachorganisationen

- **Drugs and Lactation Database (LACTmed):** Der positive Effekt von Oxytocin bei Stillproblemen und Milchstau ist noch nicht eindeutig belegt. Möglicher Benefit für Frauen mit gestörter neuronaler Verbindung zwischen Brust und Hypothalamus. Anwendung in der Stillzeit: Hinweis auf potentielle negative Auswirkungen auf das Trinkverhalten von Neugeborenen [37].
- **International Confederation of Midwives (ICM), International Federation of Gynecologists and Obstetricians (FIGO):** Eine Minute postpartal 10 IE Oxytocin i.m., nachdem ein zweites Kind durch Palpation des Abdomens ausgeschlossen wurde. Nebenwirkungspotential abklären [38].
- **National Institute for Health and Care Excellence (NICE):** Geburtseinleitung: Oxytocin i.v. alleine wird nicht empfohlen. Zusammen mit Amniotomie als Alternative zu vaginalem PGE<sub>2</sub> [39]. PPH-Prävention: 10 IE Oxytocin als i.m. Injektion. Verzögerte Plazentalösung: 20 IE Oxytocin in 20 ml Lösung in Umbilikalvene (nicht intravenös!). PPH-Therapie: Es gibt kein first-line Uterotonikum, verschiedene

Kombinationen sind möglich [40]. Sectio caesarea: Oxytocin 5 IE wird als langsame i.v. Injektion empfohlen [41].

- **World Health Organization (WHO):** Geburtseinleitung: Oxytocin i.v. ist 2. Wahl, wenn Prostaglandine nicht verfügbar sind; Infusionsrate soll monitorisiert werden [42]. PPH: Oxytocin wird als Mittel der Wahl zur Prävention (10 IE i.v. oder i.m.) und zur Therapie der PPH (i.v.) empfohlen (inkl. bei Sectio caesarea), auch wenn Oxytocin bereits zur PPH-Prophylaxe verabreicht worden ist [43].

Nicht verfügbar von AAP, OEGGG.

### **Empfehlung der SAPP**

***Oxytocin ist empfohlen zur Geburtseinleitung bei reifer Cervix; Dosierung in Abhängigkeit der Parität wählen, Polysystolie vermeiden. Zur Prävention von PPH nach vaginaler Entbindung ist es als Kurzinfusion über 5 Min. das Mittel der Wahl; nach Sectio caesarea kann Carbetocin eine Alternative sein. Zur Therapie der PPH bei persistierender Blutung als Infusion über 4-6 Std. Algorithmus beachten.***

### **Literatur**

#### **Guidelines**

25. SGGG Expertenbrief Nr.26: Aktuelle Therapieoptionen der postpartalen Hämorrhagie 2012. [http://sggg.ch/files/fckupload/file/Expertenbriefe/deutsch/26\\_PPH\\_Revision\\_2012\\_d.pdf](http://sggg.ch/files/fckupload/file/Expertenbriefe/deutsch/26_PPH_Revision_2012_d.pdf)
26. ACOG Practice Bulletin No.107: Induction of labor. Obstet Gynecol 2009;114:386-97.
32. ACOG Practice Bulletin No.76: Postpartum Hemorrhage. Obstet Gynecol 2006;108:1039-47.
33. AWMF Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG): Diagnostik und Therapie peripartaler Blutungen 2008. [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/015-063I\\_S1\\_Peripartale\\_Blutungen\\_abgelaufen.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-063I_S1_Peripartale_Blutungen_abgelaufen.pdf).
34. RCOG Prevention and Management of postpartum haemorrhage. Green-top Guideline Nr.52 2011. <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GT52PostpartumHaemorrhage0411.pdf>
35. SOGC Clinical Practice Guideline No. 136. Management of the Third Stage of Labour to Prevent Postpartum Hemorrhage 2003. <http://sogc.org/wp-content/uploads/2013/02/136E-JPS-November2003.pdf>
36. Leduc D, Senikas V, Lalonde AB, Ballerman C, Biringer A, Delaney M, Duperron L, Girard I, Jones D, Lee LS, Shepherd D, Wilson K. Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. J Obstet Gynaecol Can 2009;980-93.
37. LACTmed Database Oxytocin. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~l9eb5K:1>
38. FIGO, ICM. Joint statement: management of the third stage of labour to prevent post-partum haemorrhage. J Midwifery Womens Health 2004;49:76-7.
39. NICE Induction of labour. 2008. <http://www.NICE.org.uk/nicemedia/live/12012/41255/41255.pdf>
40. NICE Clinical Guideline 55: Intrapartum Care 2007. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/IPCNICGuidance.pdf>
41. NICE Clinical Guideline 132: Caesarean section 2011. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13620/57163/57163.pdf>
42. WHO Recommendations for Induction of Labour. Geneva: World Health Organization 2011. [http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501156\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501156_eng.pdf)
43. WHO Recommendations for the Prevention and Treatment of Postpartum Haemorrhage. Geneva: World Health Organization 2012. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75411/1/9789241548502\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75411/1/9789241548502_eng.pdf)

#### **Cochrane Database Reviews**

10. Alfirevic Z, Kelly AJ, Dowswell T. Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database Syst Rev 2009(4):CD003246.
11. Westhoff G, Cotter AM, Tolosa JE. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour to prevent postpartum haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev 2013(10):CD001808.

12. McDonald S, Abbott JM, Higgins SP. Prophylactic ergometrine-oxytocin versus oxytocin for the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2004(1):CD000201.
15. Su LL, Chong YS, Samuel M. Carbetocin for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Apr(4):CD005457.
17. Oladapo OT, Fawole B. Treatments for suppression of lactation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012(9):CD005937.
19. Kenyon S, Tokumasu H, Dowswell T, Pledge D, Mori R. High-dose versus low-dose oxytocin for augmentation of delayed labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(7):CD007201.
22. Howarth GR, Botha DJ. Amniotomy plus intravenous oxytocin for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;3:CD003250.

### Metaanalyse

14. Hua J, Chen G, Xing F, Scott M, Li Q. Effect of misoprostol versus oxytocin during caesarean section: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2013;120:531-40.

### Randomisierte Studien

13. Gulmezoglu AM, Villar J, Ngoc NT, Piaggio G, Carroli G, Adetoro L, Abdel-Aleem H, Cheng L, Hofmeyr G, Lumbiganon P, Unger C, Prendiville W, Pinol A, Elbourne D, El-Refaey H, Schulz K. WHO multicentre randomised trial of misoprostol in the management of the third stage of labour. *Lancet* 2001;358:689-95.
16. Ruis H, Rolland R, Doesburg W, Broeders G, Corbey R. Oxytocin enhances onset of lactation among mothers delivering prematurely. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981;283:340-2.
18. Frigoletto FD, Lieberman E, Lang JM, Cohen A, Barss V, Ringer S, Datta S. A clinical trial of active management of labor. *N Engl J Med* 1995;333:745-50.
24. Carvalho JC, Balki M, Kingdom J, Windrim R. Oxytocin requirements at elective cesarean delivery: a dose-finding study. *Obstet Gynecol* 2004;100:5-10.
27. Bhattacharya S, Ghosh S, Ray D, Mallik S, Laha A. Oxytocin administration during cesarean delivery: Randomized controlled trial to compare intravenous bolus with intravenous infusion regimen. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2013;32:5.
28. Thomas JS, Koh SH, Cooper GM. Haemodynamic effects of oxytocin given as i.v. bolus or infusion on women undergoing Caesarean section. *Br J Anaesth* 2007;98:116-9.

### Prospektive Kohortenstudie

30. Landon MB, Hauth JC, Leveno KJ, Spong CY, Leindecker S, Varner MW, et al. Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery. *N Engl J Med* 2004;351:2581-9.
31. Olza Fernandez I, Marin Gabriel M, Malalana Martinez A, Fernandez-Canadas Morillo A, Lopez Sanchez F, Costarelli V. Newborn feeding behaviour depressed by intrapartum oxytocin: a pilot study. *Acta Paediatr* 2012;101:749-54.

### Retrospektive Studien / Kohortenstudien

23. Satin AJ, Leveno KJ, Sherman ML, McIntire DD. Factors affecting the dose response to oxytocin for labor stimulation. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1260-1.
29. Heuser CC, Knight S, Esplin MS, Eller AG, Holmgren CM, Richards D, Henry E, Jackson GM. Tachysystole in term labor: incidence, risk factors, outcomes, and effect on fetal heart tracings. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:32.e1-6.

### Pharmakokinetik

3. De Groot AN, Vree TB, Hekster YA, Pesman GJ, Sweep FC, Van Dongen PJ, Van Roosmalen J. Bioavailability and pharmacokinetics of sublingual oxytocin in male volunteers. *J Pharm Pharmacol* 1995;47:571-5.
4. Ryden G, Sjöholm I. Half-life of oxytocin in blood of pregnant and non-pregnant women. *Acta Endocrinol* 1969;61:425-31.
6. Seitchik J, Amico J, Robinson AG, Castillo M. Oxytocin augmentation of dysfunctional labor. IV. Oxytocin pharmacokinetics. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:225-8.
7. Malek A, Blann E, Mattison DR. Human placental transport of oxytocin. *J Matern Fetal Med* 1996;5:245-55.

### In vitro-Studie

5. Leake RD, Weitzman RE, Fisher DA. Pharmacokinetics of oxytocin in the human subject. *Obstet Gynecol* 1980;56:701-4.

### Reviews

1. Gimpl G, Fahrenholz F. The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation. *Physiol Rev* 2001;81:629-83.
2. Caldeyro Barcia R. Oxytocin in pregnancy and labour. *Acta Endocrinol Supplementum* 1960;34(Suppl 50):41-9.
9. Zuppa AA, Sindico P, Orchi C, Carducci C, Cardiello V, Romagnoli C. Safety and efficacy of galactogogues: substances that induce, maintain and increase breast milk production. *J Pharm Pharm Sci* 2010;13:162-74.
20. Wei SQ, Luo ZC, Qi HP, Xu H, Fraser WD. High-dose vs low-dose oxytocin for labor augmentation: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:296-304.

#### **Fachbuch**

21. Kainer, Facharzt Geburtsmedizin. 2. Auflage. München: Elsevier GmbH; 2012.

#### **Fachinformation**

8. Arzneimittelkompendium der Schweiz: <http://www.compendium.ch>