

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ОКСИТОЦИН

(OXUTOCIN)

Склад:

діюча речовина: окситоцин;

1 мл містить 5 МО окситоцину;

допоміжні речовини: кислота оцтова льодяна, хлорбутанол гемігідрат, етанол (96 %), вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: безбарвний прозорий розчин.

Фармакотерапевтична група. Гормони для системного застосування, за виключенням статевих гормонів, гормони задньої долі гіпофіза, окситоцин і його похідні. Код АТХ Н01В В02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Клініко-фармакологічні властивості окситоцину аналогічні властивостям ендogenous окситоцину задньої долі гіпофіза. Міометрій матки містить окситоцинові рецептори, які належать до сімейства рецепторів G-білків. Окситоцин викликає скорочення гладенької мускулатури матки за рахунок збільшення внутрішньоклітинної концентрації кальцію і таким чином викликає перейми, подібні до таких при фізіологічних спонтанних пологах, а також тимчасово знижує кровотік у матці.

Зі збільшенням амплітуди і тривалості м'язових скорочень відбувається розширення і згладжування шийки матки. По мірі розвитку вагітності кількість рецепторів до окситоцину і чутливість матки до нього зростають і до кінця вагітності досягають свого максимуму. При введенні окситоцину в відповідних дозах можливе посилення скорочувальної здатності матки від помірного збільшення сили і частоти спонтанних скорочень (характерних для фізіологічних пологів) до стійких тетанічних скорочень.

Окситоцин викликає скорочення міоепітеліальних клітин, що оточують альвеоли молочних залоз, і тим самим сприяє виділенню молока.

Впливаючи на гладеньку мускулатуру судин, окситоцин викликає вазодилатацію, збільшує кровотік у нирках, коронарних судинах і судинах головного мозку. Артеріальний тиск, як правило, не змінюється, однак при внутрішньовенному введенні (в/в) окситоцину в великій кількості у вигляді нерозведеного розчину може спостерігатися тимчасове зниження артеріального тиску з розвитком рефлекторної тахікардії і рефлекторного збільшення серцевого викиду. Слідом за зниженням артеріального тиску настає його невелике, але стійке підвищення.

На відміну від вазопресину, окситоцин чинить мінімальну антидіуретичну дію. Проте, при введенні окситоцину з великими кількостями безелектролітних рідин та/або при їх занадто швидкому введенні можливий розвиток гіпергідратації.

Фармакокінетика.

При внутрішньовенному введенні дія окситоцину на матку проявляється майже миттєво і зберігається протягом 1 години. Після внутрішньом'язового введення препарату міотонічна дія настає через 3-7 хвилин і триває протягом 2-3 годин.

Подібно до вазопресину окситоцин розподіляється у позаклітинному просторі. У невеликій кількості окситоцин, ймовірно, проникає в кровоносну систему плода.

Період напіввиведення окситоцину становить від 1 до 6 хвилин (менше – на пізніх термінах вагітності і під час лактації). Більша частина лікарського засобу піддається швидкому метаболізму в печінці та нирках. Окситоцин інактивується в процесі ферментативного гідролізу, переважно під дією тканинної окситокінази. Окситокіназа також виявляється в тканинах плаценти і плазмі крові. Лише невелика кількість окситоцину виводиться нирками в незміненому вигляді.

Ниркова недостатність

Дослідження за участю пацієнтів з нирковою недостатністю не проводилися. Однак, враховуючи шлях виведення і погіршення ниркової екскреції окситоцину завдяки антидіуретичній дії, існує ймовірність кумуляції і пролонгованої дії окситоцину.

Печінкова недостатність

Дослідження за участю пацієнтів із печінковою недостатністю не проводилися. Зміна фармакокінетики препарату у пацієнтів з порушенням функції печінки малоймовірна, оскільки фермент, що метаболізує окситоцин (окситокіназа), знаходиться не тільки в печінці, а активність окситокінази в плаценті значно збільшується до моменту пологів. Таким чином, біотрансформація окситоцину в умовах порушеної функції печінки не викличе значної зміни метаболічного кліренсу окситоцину.

Клінічні характеристики.

Показання.

Окситоцин застосовується для збудження і посилення скорочувальної діяльності матки.

Застосування в передпологовому періоді

Індукція пологів

З метою індукції пологів окситоцин застосовують на останніх або близьких до них термінах вагітності при наявності артеріальної гіпертензії (наприклад, прееклампсія, еклампсія, або при наявності серцево-судинного та ниркового захворювання), еритробластозу плода, материнського або гестаційного цукрового діабету, допологової кровотечі або необхідності дострокового розродження, передчасного розриву плодових оболонок і неможливості спонтанних пологів. Планове збудження пологів за допомогою окситоцину може бути показано при переносній вагітності (більше 42 тижнів гестації), а також у разі внутрішньоутробної загибелі плода або при внутрішньоутробній затримці розвитку плода.

Посилення скорочувальної діяльності матки

У першому або другому періоді пологів окситоцин можна вводити внутрішньовенно у вигляді інфузії для посилення скоротливої діяльності матки при тривалих пологах, при дисфункціональній інертності матки.

Застосування в післяпологовому періоді

Контроль післяпологової кровотечі та гіпотонії матки.

Інші показання до застосування

Як допоміжна терапія при неповному аборті або при загрозі аборті.

Діагностичне застосування

Оцінка ембріонально-плацентарного дихального резерву плода при вагітності з високим ризиком (стрес-тест з окситоцином).

Протипоказання.

Застосування окситоцину для ін'єкцій протипоказано в наступних випадках:

- клінічно вузький таз;
- несприятлива позиція або передлежання плода, що перешкоджає пологам природним шляхом без попереднього втручання (поперечне положення плода);
- так звані термінові акушерські надзвичайні ситуації, при якій співвідношення користь-ризик для плода або матері вимагає екстреного хірургічного втручання;
- розвиток фетального дистресу до початку пологової діяльності;
- тривале застосування при відсутності скоротливої діяльності матки або вираженій токсемії;
- гіпертонічний характер маткових скорочень;
- гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату (див. розділ «Допоміжні речовини»);
- індукція пологів або посилення скорочувальної діяльності матки у випадках, коли пологи

через природні родові шляхи протипоказані (передлежання або випадіння петель пуповини, повне передлежання плаценти або передлежання судин пуповини);

- тяжкі захворювання серцево-судинної системи.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Є повідомлення про тяжку артеріальну гіпертензію, коли окситоцин призначали через 3-4 години після профілактичного введення вазоконстрикторів спільно з каудальною анестезією.

Анестезія за допомогою циклопропану, енфлурану, галатону, ізофлурану може змінити вплив окситоцину на серцево-судинну систему, призводячи до несподіваних результатів, таких як артеріальна гіпотензія. Також відомо, що одночасне застосування окситоцину і циклопропанової анестезії може викликати синусову брадикардію та атріовентрикулярний ритм.

Окситоцин слід призначати з обережністю пацієнтам, які приймають препарати, що можуть подовжувати QTc інтервал.

Виявилося, що простагландини посилюють дію окситоцину, тому їх одночасне застосування не рекомендується. У зв'язку з підсиленням скорочувальної діяльності матки слід дотримуватися обережності при послідовному застосуванні простагландинів та окситоцину.

Одночасне застосування окситоцину з іншими індукторами пологів або абортів може призвести до гіпертонії матки (підвищення тону) і розриву матки або травми шийки, наприклад, застосування простагландинів може збільшити стимуляцію родової діяльності та стимуляцію мускулатури матки.

Тому під час застосування препарату у пацієнтів необхідно строго контролювати:

- кислотно-лужний баланс;
- частоту, тривалість і силу скорочень;
- частоту серцевих скорочень плода;
- артеріальний тиск і частоту серцевих скорочень матері;
- тонус матки;
- баланс між надходженням і виділенням рідини.

Особливості застосування.

За винятком особливих випадків, застосування окситоцину не рекомендується в таких ситуаціях:

- передчасні пологи;

- пограничний ступінь клінічно вузького таза (невідповідність розмірів голівки плода і таза породіллі);
- великі хірургічні втручання на шийці або тілі матки в анамнезі, включаючи кесарів розтин;
- надмірне розтягнення матки;
- численні пологи;
- інвазивний рак шийки матки;

Окситоцин не можна вводити до моменту вставляння голівки або сідниць плода в малий таз.

Виявлення особливих випадків, обумовлених сполученнями різних факторів, є завданням лікаря. Слід ретельно оцінити можливі позитивні ефекти терапії окситоцином та ризик розвитку рідкісних, але серйозних явищ - гіпертонусу або тетанії матки.

З метою індукції пологів і посилення скорочувальної діяльності матки окситоцин застосовують винятково внутрішньовенно, у стаціонарі і при відповідному лікарському нагляді. Кожна пацієнтка, яка одержує інфузію окситоцину, повинна перебувати під постійним наглядом лікаря, що має досвід застосування препарату.

Щоб уникнути ускладнень під час введення окситоцину, необхідний постійний контроль наступних показників:

- скорочувальна діяльність матки;
- частота серцевих скорочень породіллі і плоду;
- артеріальний тиск породіллі.

При виникненні гіперактивності матки введення окситоцину потрібно негайно припинити; маткові скорочення, викликані окситоцином, зазвичай слабшають незабаром після відміни препарату.

При правильному застосуванні окситоцин викликає маткові скорочення, подібні до нормальних пологів. Надмірна стимуляція, що виникає при неправильному застосуванні препарату, небезпечна як для породіллі, так і для плода.

При наявності гіперчутливості до окситоцину розвиток гіпертонічних скорочень матки можливий, незважаючи на правильний вибір дози і відповідний медичний нагляд.

При введенні лікарського засобу слід враховувати ймовірність посилення крововтрати і розвитку афібриногенемії.

Стимуляції родової діяльності слід уникати у разі загибелі плода в матці та/або при наявності меконію в навколоплідних водах, оскільки це може призвести до емболії навколоплідними водами.

Окситоцин не слід застосовувати протягом тривалого часу при слабкості родової діяльності, стійкої до окситоцину, при вираженій преекламптичній токсемії або тяжких захворюваннях серцево-судинної системи.

Протипоказано внутрішньовенне болюсне введення окситоцину, оскільки це може спричинити

гостру короткочасну гіпотонію з розвитком гіперемії і рефлекторної тахікардії.

З особливою обережністю окситоцин слід застосовувати у пацієток, які страждають захворюваннями серцево-судинної системи (наприклад, гіпертрофічна кардіоміопатія, ураження клапанного апарату та (або) ішемічна хвороба серця, в тому числі спазм коронарних артерій) і мають схильність до ішемії міокарда, щоб уникнути значних змін артеріального тиску і частоти серцевих скорочень.

Окситоцин слід призначати з обережністю пацієнтам із синдромом подовженого інтервалу QT або пов'язаними з ним симптомами, а також пацієнтам, які приймають препарати, що подовжують інтервал QT.

На тлі парентерального введення препарату з метою збудження пологів або посилення скорочувальної діяльності матки на першій і другій стадії пологів описані летальні випадки породіллі внаслідок розвитку реакцій гіперчутливості, субарахноїдального крововиливу та розриву матки, а також випадки загибелі плода з різних причин.

Дисеміноване внутрішньосудинне згортання

У рідкісних випадках при фармакологічній індукції пологів із застосуванням утеротонічних препаратів, включаючи окситоцин, спостерігається підвищений ризик розвитку синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ) в післяпологовому періоді. Цей ризик пов'язаний безпосередньо з фармакологічною індукцією, а не із застосуванням конкретного препарату. Ризик насамперед підвищений у жінок, що мають додаткові фактори ризику ДВЗ: вік старше 35 років, ускладнений перебіг вагітності (наприклад, гестаційний діабет, артеріальна гіпертензія, гіпотиреоз), термін гестації понад 40 тижнів. У таких жінок окситоцин і альтернативні лікарські засоби необхідно застосовувати з обережністю, а лікар повинен враховувати можливість розвитку ДВЗ.

Гіпергідратація

Оскільки окситоцин чинить слабку антидіуретичну дію, тривале в/в введення високих доз препарату спільно із введенням великого об'єму рідини (наприклад, при лікуванні загрозливого або невдалого абортів або кровотечі у післяпологовому періоді) може викликати гіпергідратацію в поєднанні з гіпонатріємією. При введенні окситоцину та в/в введенні рідин спостерігається комбінована антидіуретична дія, в результаті якої виникає гіперволемія з подальшим розвитком гемодинамічної форми гострого набряку легенів без гіпонатріємії. Щоб уникнути цих рідкісних ускладнень, при введенні високих доз окситоцину протягом тривалого часу слід дотримуватися таких правил безпеки: використовувати розчинник, що містить електроліти (не декстрозу); інфузії рідин слід проводити в невеликих обсягах (при індукції або стимуляції пологової діяльності на пізніх термінах вагітності допускається введення окситоцину в концентраціях, що перевищують рекомендовані); пероральний прийом рідин повинен бути обмежений; необхідно вести запис балансу рідин; при підозрі на порушення електролітного балансу показано лабораторне дослідження вмісту електролітів.

Окситоцин протипоказаний пацієнтам, які мають в анамнезі гіперчутливість до препарату.

Не можна використовувати одночасно різні шляхи введення окситоцину.

Окситоцин можна вводити лише одним способом введення (або внутрішньовенно, або внутрішньом'язово).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

У першому триместрі вагітності препарат застосовують тільки при спонтанному або штучному перериванні вагітності; інші відомі показання до застосування відсутні. З огляду на великий досвід застосування, хімічну структуру і фармакологічні властивості препарату, при його призначенні за показаннями не очікується підвищення ризику формування вад розвитку плода.

Період годування груддю

Окситоцин у невеликих кількостях виявляється у грудному молоці.

У випадках, коли препарат призначається для зупинки маткової кровотечі, не рекомендується починати грудне вигодовування до закінчення курсу лікування окситоцином.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Окситоцин не впливає на здатність керувати транспортними засобами та механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Доза підбирається індивідуально, відповідно до показань та з урахуванням реакції матері і плода на введення препарату.

Для індукції або стимуляції пологової діяльності

Для індукції або стимуляції пологової діяльності окситоцин застосовують винятково у вигляді внутрішньовенної краплинної інфузії. Обов'язковою умовою є суворе дотримання швидкості інфузії. Для забезпечення безпечної індукції або стимуляції пологової діяльності окситоцин слід вводити за допомогою інфузійної помпи або іншого подібного апарату. Крім того, необхідно регулярно контролювати скоротливу діяльність матки і частоту серцевих скорочень плода. При надмірному посиленні скоротливої діяльності матки інфузію окситоцину слід негайно припинити, при цьому спостерігається швидке зменшення надлишкової м'язової активності матки.

Інфузію окситоцину не можна призначати протягом перших 6 годин після застосування вагінальних простагландинів.

1. Перш ніж приступити до введення препарату, слід почати введення фізіологічного розчину, який не містить окситоцину.
2. Для приготування стандартного розчину для інфузії треба змішати в стерильних умовах 1 мл (5 МО) окситоцину і 1000 мл негідрофільного розчинника. Отриманий розчин слід ретельно перемішати обертанням флакона. В результаті 1 мл розчину містить 5 мОД окситоцину. Для точного дозування окситоцину рекомендується використовувати інфузійну помпу або інший подібний пристрій.

3. Швидкість введення початкової дози не повинна перевищувати 0,5-4 мОД/хв. Кожні 20-40 хвилин її можна збільшувати на 1-2 мОД/хв, поки не буде досягнуто бажаного ступеня скорочувальної діяльності матки. Після досягнення бажаної частоти маткових скорочень (відповідної нормальної родової діяльності), при відсутності ознак фетального дистресу і при розкритті зів матки на 4-6 см можна поступово знизити швидкість інфузії в темпі, подібному до її прискорення. На пізніх термінах вагітності проведення інфузії з високою швидкістю вимагає обережності, лише в рідкісних випадках може знадобитися швидкість, що досягає 8-9 мОД/хв. У разі передчасних пологів може знадобитися більш висока швидкість інфузії, яка в окремих випадках може перевищувати 20 мОД/хв.

4. Слід контролювати частоту серцевих скорочень плода, тонус матки в спокої, а також частоту, тривалість і силу маткових скорочень.

5. При матковій гіперактивності або фетальному дистресі слід негайно припинити введення окситоцину й забезпечити породіллі кисневу терапію. Лікар повинен постійно контролювати стан породіллі і плода.

Зупинка маткової кровотечі в післяпологовому періоді

– Внутрішньовенна краплинна інфузія (краплинний метод): для зупинки кровотечі в післяпологовому періоді слід змішати 10-40 одиниць окситоцину і 1000 мл негідрофільного розчинника, для профілактики маткової атонії зазвичай необхідно 20-40 мОД/хв окситоцину.

– Внутрішньом'язове введення: після відділення плаценти можна ввести 5 одиниць окситоцину.

Терапія при неповному аборті або аборті, що не відбувся

Десять одиниць окситоцину необхідно додати в 500 мл фізіологічного розчину або суміші 5 % декстрози з фізіологічним розчином; швидкість інфузії повинна становити 20-40 крапель/хв.

Діагностика матково-плацентарної недостатності (стрес-тест з окситоцином)

Початкова швидкість інфузії повинна становити 0,5 мОД/хв. Кожні 20 хвилин швидкість інфузії необхідно подвоювати до моменту досягнення ефективної дози (зазвичай 5-6 мОД/хв, максимум – 20 мОД/хв). Після появи трьох помірних маткових скорочень (по 40-60 секунд кожна) протягом десятихвилинного періоду слід припинити інфузію і контролювати виникнення пізніх або варіабельних децелерацій серцевих скорочень плода.

Спосіб застосування

Внутрішньовенні краплинні інфузії або внутрішньом'язові ін'єкції.

Окситоцин можна вводити тільки парентерально (або внутрішньовенно, або внутрішньом'язово).

Окремі категорії пацієнток

Пацієнтки літнього віку

Дослідження за участю пацієнток літнього віку (старше 65 років) не проводилися.

Ниркова та печінкова недостатність

Дослідження за участю пацієнок з нирковою та печінковою недостатністю не проводилися.

Діти. Не застосовують дітям.

Передозування.

Симптоми передозування залежать головним чином від ступеня чутливості матки до окситоцину і не пов'язані з наявністю гіперчутливості до препарату. При гіперстимуляції виникають сильні (гіпертонічні) або тривалі (тетанічні) скорочення, або збільшення тонуусу матки в спокої (між двома скороченнями) до 15-20 мм. водн. ст. і більше, що призводить до безладної пологової діяльності, розриву тіла або шийки матки, піхви, кровотечі в післяпологовому періоді, утеро-плацентарної недостатності, брадикардії плода, його гіпоксії, гіперкапнії та загибелі.

Як важка побічна реакція, при водній інтоксикації можуть виникнути судоми, що обумовлено притаманним антидіуретичним ефектом окситоцину, який може виникнути, якщо великі дози (від 40 до 50 мл/хв) вводяться протягом тривалого періоду. Лікування гіпергідратації полягає в наступному: відміна окситоцину, обмеження вживання рідини, застосування діуретиків, в/в введення гіпертонічного розчину хлориду натрію, відновлення електролітного балансу, купірування судом відповідними дозами барбітуратів і забезпечення професійного догляду за пацієнткою в стані коми.

Побічні реакції.

Побічні реакції у породіль

Клас системи органів	Небажані ефекти
З боку крові та лімфатичної системи	дефіцит фактора І, гіпопротромбінемія, тромбоцитопенія
З боку імунної системи	анафілактична реакція, гіперчутливість
Порушення обміну речовин та харчування	гіпергідратація
З боку серця	аритмія, рефлекторна тахікардія, шлуночкова екстрасистолія
З боку судинної системи	артеріальна гіпотензія з подальшим розвитком артеріальної гіпертензії
З боку шлунково-кишкового тракту	нудота, блювання
Ускладнення вагітності, післяпологового та перинатального періоду	летальний наслідок пологів, післяпологова кровотеча, гіпертонус матки

З боку репродуктивної системи та молочних залоз	крововиливи в органи малого таза, спазми матки, тетанічні скорочення матки
Травми, отруєння та ускладнення процедур	розрив матки

Побічні реакції у перинатальний період

Клас системи органів	Небажані ефекти
З боку органів зору	крововилив у сітківку ока у новонароджених
З боку серця	аритмія, синусова брадикардія, тахікардія, шлуночкова екстрасистолія
Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення	асфіксія
Ускладнення вагітності, післяпологового та перинатального періоду	загибель плода через асфіксію, жовтяниця новонароджених, ушкодження головного мозку
Дослідження	низька оцінка за шкалою Апгар через 5 хвилин після народження

У рандомізованому подвійному сліпому контрольованому дослідженні було виявлено, що під час кесаревого розтину в умовах спінальної анестезії при в/в болюсному введенні окситоцину в дозі 10 МО спостерігається депресія сегмента ST-T на ЕКГ. Даних для точної оцінки ступеня ризику недостатньо, а причини підвищеного ризику невідомі.

Несумісність.

Препарат можна розводити в 0,9 % розчині натрію хлориду для інфузій, 5 % розчині глюкози, розчинах натрію лактату. Готовий розчин є фізично та хімічно стабільним протягом 8 годин після приготування. З мікробіологічної точки зору препарат слід використати негайно. Не слід вводити в одній ємності з іншими лікарськими засобами.

Допоміжні речовини з відомими властивостями

1 мл розчину містить 40 мг етанолу.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі 2-8 °С.

Препарат зберігати у недоступному для дітей місці!

Упаковка.

По 1 мл в ампулі, по 5 ампул у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ВАТ «Гедеон Ріхтер».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Н-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина.