ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ОКСИТОЦИН

(OXYTOCIN)

Склад:

діюча речовина: окситоцин;

1 мл містить 5 МО окситоцину;

допоміжні речовини: хлорбутанол гемігідрат, вода для ін’єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина із специфічним запахом.

Фармакотерапевтична група. Гормони задньої частки гіпофіза. Окситоцин та аналоги. Окситоцин.

Код АТХ H01BB02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Клініко-фармакологічні властивості окситоцину подібні з властивостями ендогенного окситоцину задньої частки гіпофіза. Мускулатура матки містить чутливі до окситоцину рецептори сімейства G-протеїнозалежних рецепторів. Окситоцин спричиняє скорочення гладкої мускулатури матки, збільшуючи внутрішньоклітинну концентрацію кальцію, імітуючи таким чином родові перейми при нормальній, спонтанній скорочувальній діяльності матки і тимчасово перешкоджаючи кровотоку в 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. У певних кількостях окситоцин здатний підсилити скорочувальну здатність матки до рівня, характерного для мимовільної родової діяльності аж до тетанічного стану.

Окситоцин спричиняє скорочення міоепітеліальних клітин, прилеглих до альвеол

грудної
залози, і тим самим сприяє виділенню молока.

Впливаючи на гладку мускулатуру судин, окситоцин спричиняє вазодилатацію, збільшує кровоток у нирках, коронарних судинах та судинах головного мозку. При цьому артеріальний тиск залишається зазвичай незмінним, проте при внутрішньовенному введенні великих доз або концентрованого розчину окситоцину артеріальний тиск може тимчасово знижуватися з розвитком рефлекторної тахікардії і рефлекторного збільшення серцевого викиду. Слідом за деяким початковим зниженням артеріального тиску настає тривале, хоча і невелике, його підвищення.

На відміну від вазопресину, окситоцин має слабку антидіуретичну дію. Гіпергідратація можлива при одночасному застосуванні окситоцину з великими кількостями безелектролітних рідин і/або при швидкому введенні.

Фармакокінетика.

При внутрішньовенному введенні дія окситоцину на матку проявляється майже миттєво і триває протягом години. При внутрішньом'язовому введенні міотонічна дія настає у перші 3–7 хвилин і триває протягом 2–3 годин.

Подібно до вазопресину окситоцин розподіляється по всьому позаклітинному простору. Невеликі кількості окситоцину, вірогідно, потрапляють у кровообіг плода.

Період напіввиведення окситоцину становить 1–6 хвилин, він коротший у пізньому періоді вагітності та в період годування груддю. Більша частина препарату піддається швидкому метаболізму в печінці та нирках. У процесі ензимного гідролізу окситоцин інактивується, головним чином під дією тканинної окситокінази (окситокіназа знаходиться також у плаценті і плазмі крові). Лише невелика кількість окситоцину виводиться з сечею у незміненому вигляді.

Ниркова недостатність

Дослідження за участю пацієнтів з нирковою недостатністю не проводилися. Однак, враховуючи шлях виведення і погіршення ниркової екскреції окситоцину через антидіуретичну дію, 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 стимуляції скорочувальної діяльності матки.

Показання до застосування в допологовий період.

Індукція пологів.

Індукція пологової діяльності за допомогою окситоцину показана на останніх або близьких до них термінах вагітності при наявності артеріальної гіпертензії (наприклад, прееклампсія, еклампсія або при наявності серцево-судинного та ниркового захворювання), еритробластоз плода, материнський або гестаційний цукровий діабет, допологова кровотеча або необхідність дострокового розродження, передчасний розрив плодових оболонок, при яких не відбувається спонтанної скорочувальної діяльності матки. Планова індукція скорочувальної діяльності матки за допомогою окситоцину може бути показана при переношеній вагітності (більше 42 тижнів). Індукція скорочувальної діяльності матки може також бути показана у випадках внутрішньоутробної смерті плода, внутрішньоутробної затримки розвитку плода.

Посилення скорочувальної діяльності матки.

У першому або другому періоді пологів окситоцин можна застосовувати внутрішньовенно у вигляді інфузії для посилення переймів при тривалих пологах або при дисфункціональній інертності матки.

Показання для застосування у післяпологовий період.

У разі гіпотонії матки, для зупинки післяпологової кровотечі.

Інші показання до застосування.

Для ад'ювантної терапії при неповному аборті або аборті, що не відбувся.

Застосування з метою діагностики.

Для визначення ембріонально-плацентарної дихальної здатності плода (навантажувальний тест з окситоцином).

Протипоказання.

Окситоцин, розчин для ін'єкцій, протипоказаний у таких випадках:

- клінічно вузький таз;

-несприятливе положення плода, що перешкоджає спонтанному розродженню без попереднього втручання (поперечне положення плода);

- так звані акушерські екстрені ситуації, в яких співвідношення користі до ризику для плода

або породіллі вимагає хірургічного втручання;

- фетальний дистрес задовго до термінальних строків вагітності;

- застосування при відсутності скоротливої діяльності матки або вираженій токсемії;

- гіпертонічний характер маткових скорочень;

- гіперчутливість до компонентів лікарського засобу;

- індукція або збільшення скорочувальної діяльності матки у випадках, коли вагінальні пологи протипоказані, наприклад при передлежанні або випаданні пуповини, повному передлежанні плаценти або передлежанні судин;

- дистонія

- тяжкі серцево-судинні розлади.

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 сумісно з каудальною анестезією.

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

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

Простагландини посилюють дію окситоцину, тому їх одночасне застосування не рекомендується. У зв’язку з підсиленням скорочувальної діяльністю матки слід дотримуватися обережності при послідовному використанні простагландинів та окситоцину.

Одночасне застосування окситоцину з іншими індукторами пологів або аборту може призвести до гіпертонії матки (підвищення тонусу) 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 та силу скорочень матки;

- серцебиття плода;

- серцеві скорочення і артеріальний тиск матері;

- тонус матки;

- рідинний баланс.

Особливості застосування.

За винятком особливих випадків, застосування окситоцину не рекомендується при:

- передчасних пологах;
- хірургічних операціях на шийці матки або матці в анамнезі, включаючи кесарів розтин;
- надмірному розтягненні матки;
- багатоплідній вагітності;
- інвазивній карциномі шийки матки.

До моменту вставлення голівки або таза плода у вхід таза матері застосовувати окситоцин для індукції пологів не можна. Визначення так званих «особливих випадків», зумовлених поєднанням різних факторів, є завданням лікаря. Перш ніж приступити до застосування окситоцину, слід ретельно зважити очікувані сприятливі ефекти терапії і небезпеку (можливі гіпертонус і тетанія 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, має перебувати під постійним наглядом лікаря, що має досвід застосування препарату.

Щоб уникнути ускладнень під час введення окситоцину, слід постійно контролювати:

- скорочення матки;
- частоту серцевих скорочень плода і породіллі;
- артеріальний тиск (АТ) породіллі.

При перших ознаках гіперактивності матки слід негайно припинити введення окситоцину; у результаті цього маткові скорочення, спричинені препаратом, зазвичай вщухають.

При адекватному застосуванні окситоцин спричиняє маткові скорочення, подібні до нормальних пологів. Надмірна стимуляція, що виникає при неправильному застосуванні лікарського засобу, небезпечна як для породіллі, так і для плода.

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

Необхідно мати на увазі, що у випадках підвищеної чутливості до препарату гіпертонічні скорочення можливі і при застосуванні звичайних доз препарату. Варто враховувати можливість посилення кровотечі і розвитку афібриногенемії.

Окситоцин не слід застосовувати протягом тривалого часу пацієнткам зі стійкою до окситоцину слабкістю родової діяльності, з тяжким токсикозом та прееклампсією або тяжкими серцево-судинними розладами.

Окситоцин не слід застосовувати у вигляді внутрішньовенної ін’єкції, оскільки це може спричинити гостру короткочасну гіпотонію, що супроводжується припливами і рефлекторною тахікардією.

Окситоцин слід застосовувати з обережністю пацієнтам зі схильністю до ішемії міокарда у зв’язку з серцево-судинними захворюваннями (наприклад, гіпертрофічна кардіоміопатія, порок серця і/або ішемічна хвороба серця, у тому числі спазм коронарних артерій), щоб уникнути значних змін артеріального тиску і частоти серцевих скорочень у цих пацієнтів.

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

Відомі випадки летального наслідку для породіллі у результаті реакцій підвищеної чутливості, гіпертонічних епізодів, субарахноїдального крововиливу, розриву матки, а також випадки загибелі плода з різних причин під час парентерального застосування препарату з метою індукції пологів і стимуляції маткових скорочень.

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 післяпологовий період. Цей ризик пов’язаний безпосередньо з фармакологічною індукцією, а не із застосуванням конкретного препарату. Ризик підвищений насамперед у жінок, що мають додаткові фактори ризику ДВЗ:
вік понад 35 років, ускладнений перебіг вагітності (наприклад, гестаційний діабет, артеріальна гіпертензія, гіпотиреоз), термін гестації понад 40 тижнів. Таким жінкам окситоцин і альтернативні лікарські засоби необхідно застосовувати з обережністю, а лікар повинен враховувати можливість розвитку ДВЗ.

Гіпергідратація

Оскільки окситоцин чинить слабку антидіуретичну дію, тривале внутрішньовенне введення високих доз препарату сумісно із введенням великого об’єму рідини (наприклад, при лікуванні загрозливого чи невдалого аборту або кровотечі у післяпологовий період) 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.

Анафілаксія у жінок з алергією на латекс

Є повідомлення про анафілаксію після введення окситоцину жінкам з алергією на латекс. Через існуючу структурну гомологію між окситоцином і латексом латексна алергія/ непереносимість може бути важливим фактором ризику розвитку анафілаксії після введення окситоцину.

Лікарський засіб протипоказаний пацієнтам, які мають в анамнезі гіперчутливість до окситоцину.

Окситоцин не можна вводити одночасно різними шляхами. Окситоцин можна вводити лише одним способом (або внутрішньовенно, або внутрішньом'язово).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Немає жодних відомих показань для застосування у I триместрі вагітності, крім як у зв'язку зі спонтанним або штучним перериванням вагітності. Широкий досвід застосування окситоцину і його хімічна структура та фармакологічні властивості вказують на те, що при застосуванні препарату відповідно до показань він не впливає на формування вад розвитку плода.

У невеликих кількостях проникає у грудне молоко.

У випадках застосування препарату для зупинки маткової кровотечі годування груддю можливе тільки після 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. Препарат застосовують в умовах стаціонару.

Спосіб застосування та дози.

Дозу визначати з урахуванням індивідуальної чутливості вагітної та плода.

Для індукції або стимуляції пологової діяльності окситоцин застосовувати винятково у вигляді внутрішньовенної краплинної інфузії. Дотримання запропонованої швидкості інфузії обов'язкове. Для безпечного застосування окситоцину необхідне використання інфузійної
помпи або іншого подібного пристосування, а також проведення моніторингу маткових скорочень і серцевої діяльності плода. У випадку надмірного посилення скорочувальної діяльності матки слід одразу ж зупинити інфузію, у результаті надлишкова м'язова активність матки швидко знижується.

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

1. Перш ніж приступити до введення препарату, слід розпочати вводити фізіологічний

розчин, який не містить окситоцин.

2. Для приготування стандартного розчину для інфузії: вміст 1 ампули − 1 мл (5 МО) окситоцину розчинити в стерильних умовах у 1000 мл розчинника (0,9 % *розчин натрію хлориду, 5 % розчин глюкози*) і ретельно перемішати, обертаючи ємність. В 1 мл
приготованого таким чином розчину міститься 5 mMO окситоцину. Для точного дозування інфузійного розчину слід застосовувати інфузійну помпу або інший подібний пристрій.

3. Швидкість введення початкової дози не повинна перевищувати 0,5–4 mMO/хв. Кожні
20–40 хвилин її можна збільшувати на 1–2 mMO/хв, поки не буде досягнуто бажаного ступеня скорочувальної діяльності матки. Після досягнення бажаної частоти маткових скорочень, що відповідає нормальній пологовій діяльності, при відсутності ознак фетального дистресу і при розкритті зіва матки на 4–6 см можна поступово знизити швидкість інфузії у темпі, подібному до її прискорення. На пізніх термінах вагітності проведення інфузії з більшою швидкістю вимагає обережності, лише в рідкісних випадках може потребуватися швидкість, що досягає 8–9 mMO/хв. У разі передчасних пологів може знадобитися прискорене введення окситоцину, у поодиноких випадках швидкість може перевищувати 20 mMO/хв.

Якщо у жінки на останніх або близьких до них термінах вагітності не було досягнуто адекватної скоротливої діяльності матки після інфузії у загальній кількості 5 МО окситоцину, то рекомендується припинити спроби стимуляції пологів. Стимуляція пологів може бути поновлена на наступний день, починаючи з дози 0,5–4 mMO/хв.

4. Слід контролювати серцебиття плода, тонус матки у спокої, частоту, тривалість і силу її скорочень.

5. У разі маткової гіперактивності або фетального дистресу слід негайно припинити введення окситоцину. Породіллі слід забезпечити кисневу терапію. Стан породіллі та плода мають перебувати під контролем лікаря-фахівця.

Контроль маткових кровотеч у післяпологовому періоді:

а) внутрішньовенна інфузія (краплинний метод): у 1000 мл розчинника (0,9 % *розчин натрію хлориду, 5 % розчин глюкози*) розчинити 10–40 МО окситоцину, для профілактики маткової атонії зазвичай необхідно 20–40 mMO/хв окситоцину;

б) внутрішньом’язове введення: 1 мл (5 МО) окситоцину після відділення плаценти.

Ад’ювантна терапія при неповному аборті або аборті, що не відбувся.

Внутрішньовенна інфузія 10 МО окситоцину в 500 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або суміші 5 % декстрози з фізіологічним розчином зі швидкістю 20–40 крапель/хв.

Діагностика матково-плацентарної недостатності (навантажувальний тест із окситоцином).

Почати внутрішньовенну інфузію зі швидкістю 0,5 mMO/хв і кожні 20 хвилин подвоювати швидкість до тих пір, поки не буде досягнута ефективна доза, що зазвичай становить 5–6 mMO/хв, максимум 20 mMO/хв. Після появи протягом 10-хвилинного періоду 3 помірних

скорочень тривалістю по 40–60 секунд кожне слід припинити введення окситоцину і простежити за зміною, тобто уповільненням серцевої діяльності 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 (понад 65 років) не проводилися.

Ниркова та печінкова недостатність

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

Діти. Не застосовувати дітям.

Передозування.

Симптоми залежать, головним чином, від ступеня гіперактивності матки, незалежно від наявності підвищеної чутливості до лікарського засобу. Гіперстимуляція може призвести до сильних (гіпертонічних) і тривалих (тетанічних) скорочень або до стрімких пологів з характерним базовим тонусом в 15–20 і більше мм водн. ст., вимірюваним між двома скороченнями, а також може спричинити розрив тіла або шийки матки, піхви, кровотечу у післяпологовому періоді, матково-плацентарну гіпоперфузію, уповільнення серцевої діяльності плода, гіпоксію, гіперкапнію та загибель плода.

Тривале застосування препарату у великих дозах (40–50 мл/хв) може супроводжуватися серйозним ускладненням − гіпергідратацією, зумовленою антидіуретичним ефектом окситоцину. Лікування полягає у припиненні інфузії окситоцину, обмеженні вживання рідини,
у застосуванні діуретиків, внутрішньовенного введення гіпертонічного сольового розчину, коригування електролітного балансу, купіруванні судом барбітуратами та забезпеченні симптоматичного лікування у спеціалізованому стаціонарі для догляду за пацієнткою у стані коми.

Побічні реакції.

Побічні реакції у породіль

Системи органів	Небажані ефекти

З боку системи крові та лімфатичної системи	Дефіцит фактора I, гіпопротромбінемія, тромбоцитопенія
З боку імунної системи	Реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичні реакції/анафілаксію, диспное, гіпотензію, шок, кропив'янку, утруднене дихання, набряк, гіперемію шкіри, свербіж, висип, підвищення температури тіла, озноб. Можливий летальний наслідок.
Порушення обміну речовин та харчування	Гіпергідратація
З боку нервової системи	Запаморочення, головний біль, судоми
З боку серця	Аритмія, брадикардія, рефлекторна тахікардія, шлуночкові екстрасистолія
З боку судинної системи	Зниження артеріального тиску з подальшим підвищенням
З боку шлунково-кишкового тракту	Нудота, блювання
Ускладнення вагітності, післяпологового та перинатального періоду	Летальний наслідок під час 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
Шкіра і підшкірна клітковина	Висип
Інші реакції	Реакції у місці уведення

Побічні реакції у перинатальний період

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

Є дані про те, 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.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від дії світла при температурі від 2 °С до 8 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Лікарський засіб 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.

Упаковка. По 1 мл в ампулі. По 5 ампул в блістері, по 1 або 2 блістери у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «ФЗ «СТАДА», Україна.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 09100, Київська обл., м. Біла Церква, вул. Київська, 37.