

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ОКСИТОЦИН
(OXYTOSIN)

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 Н01ВВ02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Клініко-фармакологічні властивості окситоцину подібні з властивостями ендогенного окситоцину задньої частки гіпофіза. Мускулатура матки містить чутливі до окситоцину рецептори сімейства G-протейнозалежних 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 незмінені 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 малоімовірна, 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 діяльності матки слід дотримуватися обережності при послідовному використанні 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 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 короточасну 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 абортів 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 введення

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 «БІОФАРМА», Україна.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

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

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

ОКСИТОЦИН

(OXYTOSIN)

Состав:

действующее вещество: окситоцин;

1 мл содержит 5 МЕ окситоцина;

вспомогательные вещества: хлорбутанол гемигидрат, вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость со специфическим запахом.

Фармакотерапевтическая группа. Гормоны задней доли гипофиза. Окситоцин и аналоги.

Окситоцин.

Код АТХ Н01ВВ02.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Клинико-фармакологические свойства окситоцина подобны свойствам эндогенного окситоцина задней доли гипофиза. Мускулатура матки содержит чувствительные к окситоцину рецепторы семейства G-протеинозависимых рецепторов. Окситоцин вызывает сокращение гладкой мускулатуры матки, увеличивая внутриклеточную концентрацию кальция, имитируя таким образом родовые схватки при нормальной, спонтанной сократительной деятельности матки и временно препятствуя кровотоку в матке.

С увеличением амплитуды и продолжительности мышечных сокращений происходит расширение и сглаживание шейки матки. По мере развития беременности количество рецепторов к окситоцину и чувствительность матки к нему растут и к концу беременности достигают своего максимума. В определенных количествах окситоцин способен усилить сократительную способность матки до уровня, характерного для самопроизвольной родовой деятельности вплоть до тетанического состояния.

Окситоцин вызывает сокращение миоэпителиальных клеток, прилегающих к альвеолам молочной железы, и тем самым способствует выделению молока.

Воздействуя на гладкую мускулатуру сосудов, окситоцин вызывает вазодилатацию, увеличивает кровоток в почках, коронарных сосудах и сосудах головного мозга. При этом артериальное давление остается обычно неизменным, однако при внутривенном введении больших доз или концентрированного раствора окситоцина артериальное давление может временно снижаться с развитием рефлекторной тахикардии и рефлекторного увеличения сердечного выброса. Вслед за некоторым начальным снижением артериального давления наступает длительное, хотя и небольшое, его повышение.

В отличие от вазопрессина, окситоцин обладает слабым антидиуретическим действием. Гипергидратация возможна при одновременном применении окситоцина с большими количествами безэлектролитных жидкостей и/или при быстром введении.

Фармакокинетика.

При внутривенном введении действие окситоцина на матку проявляется почти мгновенно и длится в течение часа. При внутримышечном введении миотоническое действие наступает в первые 3–7 минут и продолжается в течение 2–3 часов.

Подобно вазопрессину окситоцин распределяется по всему внеклеточному пространству. Небольшие количества окситоцина, вероятно, попадают в кровоток плода.

Период полувыведения окситоцина составляет 1–6 минут, он короче в позднем периоде беременности и в период кормления грудью. Большая часть препарата метаболизируется в печени и почках. В процессе ферментативного гидролиза окситоцин инактивируется, главным образом под действием тканевой окситокиназы (окситокиназа находится также в плаценте и плазме крови). Лишь небольшое количество окситоцина выводится с мочой в неизменном

виде.

Почечная недостаточность

Исследования с участием пациентов с почечной недостаточностью не проводились. Однако, учитывая путь введения и ухудшение почечной экскреции окситоцина вследствие антидиуретического действия, существует вероятность кумуляции и пролонгации действия окситоцина.

Печеночная недостаточность

Исследования с участием пациентов с печеночной недостаточностью не проводились. Изменения фармакокинетики препарата у пациентов с нарушениями функции печени маловероятны, поскольку фермент, метаболизирующий окситоцин (окситокиназа), находится не только в печени, а активность окситокиназы в плаценте значительно увеличивается к моменту родов. Таким образом, биотрансформация окситоцина в условиях нарушенной функции печени не вызовет значительного изменения метаболического клиренса окситоцина.

Клинические характеристики.

Показания.

Окситоцин применяется для возбуждения и стимуляции сократительной деятельности матки.

Показания к применению в дородовой период

Индукция родов

Индукция родовой деятельности с помощью окситоцина показана на последних или близких к ним сроках беременности при наличии артериальной гипертензии (например, преэклампсия, эклампсия или при наличии сердечно-сосудистого и почечного заболевания), эритробластоз плода, материнский или гестационный сахарный диабет, дородовое кровотечение или необходимость досрочного родоразрешения, преждевременный разрыв плодных оболочек, при которых не происходит спонтанной сократительной деятельности матки. Плановая индукция сократительной деятельности матки с помощью окситоцина может быть показана при переносной беременности (более 42 недель). Индукция сократительной деятельности матки может также быть показана в случаях внутриутробной смерти плода, внутриутробной задержки развития плода.

Усиление сократительной деятельности матки.

В первом или втором периоде родов можно применять внутривенно в виде инфузии для усиления схваток при длительных родах или при дисфункциональной инертности матки.

Показания в послеродовой период

При гипотонии матки, для остановки послеродового кровотечения.

Другие показания к применению

Адьювантной терапии при неполном аборте или несостоявшемся аборте.

Применение с целью диагностики

Для определения эмбрионально-плацентарной дыхательной способности плода (нагрузочный тест с окситоцином).

Противопоказания.

Окситоцин, раствор для инъекций, противопоказан в таких случаях:

- клинически узкий таз;
- неблагоприятное положение плода, препятствующее спонтанному родоразрешению без предварительного вмешательства (поперечное положение плода);
- так называемые акушерские экстренные ситуации, в которых соотношение пользы к риску для плода или роженицы требует хирургического вмешательства;
- фетальный дистресс задолго до терминальных сроков беременности;
- применение при отсутствии сократительной деятельности матки или выраженной токсемии;
- гипертонический характер маточных сокращений;
- гиперчувствительность к компонентам лекарственного средства;
- индукция или увеличение сократительной деятельности матки в случаях, когда вагинальные роды противопоказаны, например при предлежании или выпадении пуповины, полном предлежании плаценты или предлежании сосудов;
- дистония
- тяжелые сердечно-сосудистые расстройства.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Имеются сообщения о тяжелой артериальной гипертензии, когда окситоцин назначали через 3–4 часа после профилактического введения вазоконстрикторов совместно с каудальной анестезией.

Анестезия с помощью циклопропана, энфлурана, галотана, изофлурана может изменить влияние окситоцина на сердечно-сосудистую систему, приводя к неожиданным результатам, таким как артериальная гипотензия. Также известно, что одновременное применение окситоцина и циклопропановой анестезии может вызвать синусовую брадикардию и атриовентрикулярный ритм.

Окситоцин следует назначать с осторожностью пациентам, принимающим препараты, которые могут удлинять интервал QTc.

Простагландины усиливают действие окситоцина, поэтому их применение не рекомендуется. В связи с усилением сократительной деятельности матки следует соблюдать осторожность при последовательном использовании простагландинов и окситоцина.

Одновременное применение окситоцина с другими индукторами родов или аборта может привести к гипертонии матки (повышение тонуса) и разрыву матки или травме шейки, например применение простагландинов может увеличить стимуляцию родовой деятельности и стимуляцию мускулатуры матки.

Поэтому при применении препарата у пациентов необходимо строго контролировать:

- кислотно-щелочной баланс;
- частоту, продолжительность и силу сокращений матки;
- сердцебиение плода;
- сердечные сокращения и артериальное давление матери;
- тонус матки;
- жидкостный баланс.

Особенности применения.

За исключением особых случаев, применение окситоцина не рекомендуется при:

- преждевременных родах;
- хирургических операциях на шейке матки или матке в анамнезе, включая кесарево сечение;
- чрезмерном растяжении матки;
- многоплодной беременности;
- инвазивной карциноме шейки матки.

К моменту вставки головки или таза плода во вход таза матери применять окситоцин для индукции родов нельзя. Определение так называемых «особых случаев», обусловленных соединениями различных факторов, является задачей врача. Прежде чем приступить к применению окситоцина, следует тщательно взвесить ожидаемые положительные эффекты терапии и опасность (возможны гипертонус и тетания матки).

С целью индукции родов и усиления сократительной деятельности матки окситоцин применяют исключительно внутривенно, в стационаре и при соответствующем врачебном наблюдении. Каждая пациентка, получающая инфузию окситоцина, должна находиться под постоянным наблюдением врача, имеющего опыт применения препарата.

Чтобы избежать осложнений при введении окситоцина, следует постоянно контролировать:

- сокращение матки;
- частоту сердечных сокращений плода и роженицы;
- артериальное давление (АД) роженицы.

При первых признаках гиперактивности матки следует немедленно прекратить введение окситоцина; в результате этого маточные сокращения, вызванные препаратом, обычно утихают.

При адекватном применении окситоцин вызывает маточные сокращения, подобные нормальным родам. Чрезмерная стимуляция, возникающая при неправильном применении лекарственного средства, опасна как для роженицы, так и для плода.

Стимуляции родовой деятельности следует избегать в случае гибели плода в матке и/или при наличии мекония в околоплодных водах, поскольку это может привести к эмболии околоплодными водами.

Необходимо иметь в виду, что в случаях повышенной чувствительности к препарату гипертонические сокращения возможны и при применении обычных доз препарата. Следует учитывать возможность усиления кровотечения и развития афибриногенемии.

Окситоцин не следует применять в течение длительного времени пациенткам со стойкой к окситоцину слабостью родовой деятельности, с тяжелым токсикозом и преэклампсией или тяжелыми сердечно-сосудистыми расстройствами.

Окситоцин не следует применять в виде внутривенных инъекций, поскольку это может вызвать острую кратковременную гипотонию, что сопровождается приливами и рефлекторной тахикардией.

Окситоцин следует применять с осторожностью пациентам со склонностью к ишемии миокарда в связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, гипертрофическая кардиомиопатия, порок сердца и/или ишемическая болезнь сердца, в том числе спазм коронарных артерий), чтобы избежать значительных изменений артериального давления и частоты сердечных сокращений у этих пациентов.

Окситоцин следует назначать с осторожностью пациентам с «синдромом удлиненного интервала QT» или связанными с ним симптомами, а также пациентам, которые принимают препараты, удлиняющие интервал QT.

Известны случаи летального исхода для роженицы в результате реакций повышенной чувствительности, гипертонических эпизодов, субарахноидального кровоизлияния, разрыва матки, а также случаи гибели плода по разным причинам во время парентерального применения препарата с целью индукции родов и стимуляции маточных сокращений.

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови

В редких случаях при фармакологической индукции родов с применением утеротонических препаратов, включая окситоцин, наблюдается повышенный риск развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) в послеродовом периоде. Этот риск связан непосредственно с фармакологической индукцией, а не с применением конкретного препарата. Риск, в первую очередь, повышен у женщин, которые имеют дополнительные факторы риска ДВС: возраст старше 35, осложненное течение беременности (например,

гестационный диабет, артериальная гипертензия, гипотиреоз), гестационный срок более 40 недель. Таким женщинам окситоцин и альтернативные лекарственные средства необходимо использовать с осторожностью, а врач должен учитывать возможность развития ДВС.

Гипергидратация

Поскольку окситоцин имеет слабый антидиуретический эффект, длительное внутривенное введение высоких доз препарата в сочетании с введением высоких доз жидкости (например, при лечении неполного либо несостоявшегося аборта или кровотечения в послеродовом периоде) может вызывать гипергидратацию в сочетании с гипонатриемией. При введении окситоцина и в/в введении жидкости наблюдается комбинированный антидиуретический эффект, в результате чего возникает гиперволемия с последующим развитием гемодинамической формы острого отека легких без гипонатриемии. Чтобы избежать этих редких осложнений, при введении высоких доз окситоцина на протяжении длительного времени следует придерживаться таких правил безопасности: использовать растворитель, который содержит электролиты (не декстрозу); инфузии жидкости следует проводить в небольших объемах (при индукции или стимуляции родовой деятельности на поздних сроках беременности допускается введение окситоцина в концентрациях, которые превышают рекомендованные); пероральный прием жидкости должен быть ограничен; необходимо вести запись баланса жидкости; при подозрении на нарушение электролитного баланса показано лабораторное исследование содержания электролитов.

Анафилаксия у женщин с аллергией на латекс

Имеются сообщения об анафилаксии после введения окситоцина у женщин с аллергией на латекс. Из-за существующей структурной гомологии между окситоцином и латексом латексная аллергия/непереносимость может быть важным фактором риска развития анафилаксии после введения окситоцина.

Лекарственное средство противопоказано пациенткам, имеющим в анамнезе гиперчувствительность к окситоцину.

Окситоцин нельзя вводить одновременно разными путями. Окситоцин можно вводить только одним способом (либо внутривенно, либо внутримышечно).

Применение в период беременности или кормления грудью.

Нет никаких известных показаний для применения в I триместре беременности, кроме как в связи со спонтанным или искусственным прерыванием беременности. Широкий опыт применения окситоцина и его химическая структура и фармакологические свойства указывают на то, что при применении препарата по показаниям он не влияет на формирование пороков развития плода.

В небольших количествах проникает в грудное молоко.

В случаях применения препарата для остановки маточного кровотечения кормление грудью возможно только после окончания курса лечения окситоцином.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Окситоцин не влияет на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами. Препарат применяют в условиях стационара.

Способ применения и дозы.

Дозу определять с учетом индивидуальной чувствительности беременной и плода.

Для индукции или стимуляции родовой деятельности окситоцин применять исключительно в виде внутривенной капельной инфузии. Соблюдение предписанной скорости инфузии обязательно. Для безопасного применения окситоцина необходимо использование инфузионной помпы или другого подобного приспособления, а также проведение мониторинга маточных сокращений и сердечной деятельности плода. В случае чрезмерного усиления сократительной деятельности матки следует сразу же остановить инфузию, в результате избыточная мышечная активность матки быстро снижается.

Инфузию окситоцина нельзя проводить в течение первых 6 часов после применения вагинальных простагландинов.

1. Прежде чем приступить к введению препарата, следует начать вводить физиологический раствор, не содержащий окситоцин.
2. Для приготовления стандартного раствора для инфузии содержимое 1 ампулы – 1 мл (5 МЕ) окситоцина растворить в стерильных условиях в 1000 мл растворителя (0,9 % *раствор натрия хлорида*, 5 % *раствор глюкозы*) и тщательно перемешать, вращая емкость. В 1 мл приготовленного таким образом раствора содержится 5 mМЕ окситоцина. Для точного дозирования инфузионного раствора следует применять инфузионную помпу или другое подобное устройство.
3. Скорость введения начальной дозы не должна превышать 0,5–4 mМЕ/мин. Каждые 20–40 минут ее можно увеличивать на 1–2 mМЕ/мин, пока не будет достигнута желаемая степень сократительной деятельности матки. После достижения желаемой частоты маточных сокращений, соответствующей нормальной родовой деятельности, при отсутствии признаков фетального дистресса и при раскрытии зева матки на 4–6 см можно постепенно снизить скорость инфузии в темпе, подобном к ее ускорению. На поздних сроках беременности проведение инфузии с большей скоростью требует осторожности, лишь в редких случаях может потребоваться скорость, достигающая 8–9 mМЕ/мин. В случае преждевременных родов может понадобиться ускоренное введение окситоцина, редко скорость может превышать 20 mМЕ/мин.

Если у женщины на последних или близких к ним сроках беременности не было достигнуто адекватной сократительной деятельности матки после инфузии в общем количестве 5 МЕ окситоцина, то рекомендуется прекратить попытки стимуляции родов. Стимуляция родов может быть возобновлена на следующий день, начиная с дозы 0,5–4 mМЕ/мин.

4. Следует контролировать сердцебиение плода, тонус матки в покое, частоту, продолжительность и силу ее сокращений.

5. При маточной гиперактивности или фетальном дистрессе следует немедленно прекратить введение окситоцина. Роженице следует обеспечить кислородную терапию. Состояние роженицы и плода должны находиться под контролем врача-специалиста.

Контроль маточных кровотечений в послеродовом периоде:

а) внутривенная инфузия (капельный метод): в 1000 мл растворителя (0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % раствор глюкозы) растворить 10–40 МЕ окситоцина, для профилактики маточной атонии обычно необходимо 20–40 мМЕ/мин окситоцина;

б) внутримышечное введение 1 мл (5 ЕД) окситоцина после отделения плаценты.

Адъювантная терапия при неполном аборте или несостоявшемся аборте.

Внутривенная инфузия 10 МЕ окситоцина в 500 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или смеси 5 % декстрозы с физиологическим раствором со скоростью 20–40 капель/мин.

Диагностика маточно-плацентарной недостаточности (нагрузочный тест с окситоцином).

Начать инфузию со скоростью 0,5 мМЕ/мин и каждые 20 минут удваивать скорость до тех пор, пока не будет достигнута эффективная доза, которая обычно составляет 5–6 мМЕ/мин, максимум 20 мМЕ/мин. После появления в течение 10-минутного периода 3 умеренных сокращений продолжительностью по 40–60 секунд каждое следует прекратить введение окситоцина и проследить за изменением, то есть замедлением сердечной деятельности плода.

Способ применения

Внутривенные капельные инфузии или внутримышечные инъекции. Окситоцин можно вводить только парентерально (или внутривенно, или внутримышечно).

Отдельные категории пациенток

Пациентки пожилого возраста

Исследования с участием пациенток пожилого возраста (старше 65 лет) не проводились.

Почечная и печеночная недостаточность

Исследования с участием пациенток с почечной и печеночной недостаточностью не проводились.

Дети. Не назначать детям.

Передозировка.

Симптомы зависят, главным образом, от степени гиперактивности матки, независимо от наличия повышенной чувствительности к лекарственному средству. Гиперстимуляция может привести к сильным (гипертоническим) и длительным (тетаническим)

сокращениям или к стремительным родам с характерным базовым тонусом в 15–20 и более мм водн. ст., измеряемым между двумя сокращениями, а также может вызвать разрыв тела или шейки матки, влагалища, кровотечение в послеродовом периоде, маточно-плацентарную гипоперфузию, замедление сердечной деятельности плода, гипоксию, гиперкапнию и гибель плода.

Длительное применение препарата в высоких дозах (40–50 мл/мин) может сопровождаться серьезным осложнением – гипергидратацией, обусловленной антидиуретическим эффектом окситоцина. Лечение заключается в прекращении инфузии окситоцина, ограничении употребления жидкости, в применении диуретиков, внутривенном введении гипертонического солевого раствора, коррективке электролитного баланса, купировании судорог барбитуратами и обеспечении симптоматического лечения в специализированном стационаре для ухода за пациенткой в состоянии комы.

Побочные реакции.

Побочные реакции у рожениц.

Системы органов	Нежелательные эффекты
Со стороны системы крови и лимфатической системы	Дефицит фактора I, гипопротромбинемия, тромбоцитопения
Со стороны иммунной системы	Реакции гиперчувствительности, включая анафилактические реакции/ анафилаксию, диспноэ, гипотензию, шок, крапивницу, затрудненное дыхание, отек, гиперемию кожи, зуд, сыпь, повышение температуры тела, озноб Возможен летальный исход.
Нарушение обмена веществ и питания	Гипергидратация
Со стороны нервной системы	Головокружение, головная боль, судороги
Со стороны сердца	Аритмия, брадикардия, рефлекторная тахикардия, желудочковая экстрасистолия
Со стороны сосудистой системы	Снижение артериального давления с последующим повышением
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота, рвота
Осложнения беременности, послеродового и перинатального периода	Летальный исход во время родов, послеродовое кровотечение, гипертонус матки
Со стороны репродуктивной системы и молочной железы	Кровоизлияния в органы малого таза, спазмы матки, тетанические сокращения матки
Травмы, отравления и осложнения процедур	Разрыв матки
Кожа и подкожная клетчатка	Высыпания
Другие реакции	Реакции в месте введения

Побочные реакции в перинатальный период

Системы органов	Побочные реакции
Со стороны органов зрения	Кровоизлияние в сетчатку глаза новорожденных
Со стороны сердца	Аритмия, синусовая брадикардия, тахикардия, желудочковая экстрасистолия
Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения	Асфиксия
Осложнения беременности, послеродового и перинатального периода	Гибель плода в результате асфиксии, желтуха новорожденных, повреждения головного мозга
Исследования	Низкая оценка по шкале Апгар через 5 минут после рождения

Имеются данные о том, что у женщин во время кесарева сечения в условиях спинальной анестезии при в/в болюсном введении окситоцина в дозе 10 МЕ наблюдается депрессия сегмента ST-T на ЭКГ. Данных для точной оценки степени риска недостаточно, а причины повышенного риска неизвестны.

Срок годности. 2 года.

Условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке для защиты от действия света при температуре от 2 °С до 8 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость.

Лекарственное средство можно разводить в 0,9 % растворе натрия хлорида для инфузий, 5 % растворе глюкозы, растворах натрия лактата. Готовый раствор физически и химически стабилен в течение 8 часов после приготовления. С микробиологической точки зрения препарат следует использовать немедленно. Не следует вводить в одной емкости с другими лекарственными средствами.

Упаковка. По 1 мл в ампуле. По 5 ампул в блистере, по 1 или 2 блистера в пачке из картона.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ООО «ФЗ «БИОФАРМА», Украина.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 09100, Киевская область, г. Белая Церковь, ул. Киевская, 37.