

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ОКСИТОЦИН
(OXUTOCIN)

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 долі гіпофіза.

Код АТХ Н01В В 02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Клініко-фармакологічні властивості окситоцину подібні з властивостями ендogenous окситоцину задньої долі 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 розпадається у 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 незмінному вигляді.

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 перенесеній 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 можна застосовувати внутрішньовенно у вигляді інфузії для посилення переймів при тривалих пологах або при відсутності або млявості скорочень матки.

Показання для застосування у післяпологовий період.

У разі гіпотонії матки, для зупинки післяпологової кровотечі.

Інші показання до застосування.

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

Застосування з метою діагностики.

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

Протипоказання.

Окситоцин, розчин для ін'єкцій, протипоказаний при будь-якому з наступних станів:

- ☐ 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;
- ☐ у випадках фетального дистресу задовго до термінальних строків вагітності;
- ☐ тривале застосування при інертності матки або сепсис;
- ☐ гіпертонус матки;
- ☐ гіперчутливість до компонентів препарату;
- ☐ індукція або збільшення скорочувальної діяльності матки у випадках, коли вагінальні пологи протипоказані, наприклад, при передлежанні або випаданні пуповини, повному передлежанні плаценти або передлежанні судин;
- ☐ 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 спільно 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 QTc інтервал.

Виявилося, що простагландини посилюють дію окситоцину, тому їх одночасне застосування не рекомендується. У зв'язку з підсиленням скорочувальною діяльністю 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;
- ☐ клінічно вузькому тазі (невідповідність розмірів голівки плода і тазу породіллі);
- ☐ 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. Виявлення так званих «особливих випадків», зумовлених сполученнями різних факторів, є завданням лікаря. Перш ніж приступити до застосування окситоцину, слід ретельно зважити очікувані сприятливі ефекти терапії з небезпекою (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 препарату, 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 преклампсією 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 відомим «синдромом подовженого інтервалу QT» або з пов'язаними з ним симптомами, а також пацієнтам, які приймають препарати, які подовжують інтервал QT.

Відомі випадки летального наслідку 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.

Дослідження показали, що окситоцин має антидіуретичний ефект, збільшуючи реабсорбцію води з

клубочкового фільтрату. Тому слід звернути увагу на можливість гіпергідратації, особливо коли окситоцин призначається безперервною інфузією і пацієнт отримує рідину перорально. Методом профілактики цього є наступні процедури: використання електроліту для інфузій, при тривалій інфузії окситоцину необхідно підтримувати низький обсяг інфузії рідин; обмеження прийому рідини всередину, безперервний запис водного балансу і контроль рівня електролітів у сироватці крові, якщо підозрюється аберація. Окситоцин протипоказаний пацієнтам, які мають в анамнезі гіперчутливість до препарату. Окситоцин не можна призначати одночасно різними шляхами введення.

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 препарату і його хімічна структура та фармакологічні властивості вказують на те, що при застосуванні препарату відповідно до показань для застосування 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 роботі з іншими механізмами. Препарат застосовувати 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 зіву 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 знадобитися 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 mМО/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 % декстрази з фізіологічним розчином зі швидкістю 20-40 крапель/хв.

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

Почати внутрішньовенну інфузію зі швидкістю 0,5 mМО/хв і кожні 20 хвилин подвоювати швидкість до тих пір, поки не буде досягнута ефективна доза, що зазвичай складає 5-6 mМО/хв, максимум 20 mМО/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.

Діти. Не застосовувати дітям.

Передозування.

Симптоми залежать, головним чином, від ступеня гіперактивності матки, незалежно від наявності підвищеної чутливості до препарату. 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, зумовленої 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.

Небажані ефекти у породіль

Клас 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
З боку серця	аритмія, брадикардія, рефлекторна тахікардія, шлуночкові екстрасистолія
З боку судинної системи	зниження артеріального тиску слідом за 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 молочної залози	крововиливи в органи малого таза, спазми матки
Травми, отруєння та ускладнення процедур	розрив матки
Інші реакції	реакції у місці введення

Існують дані, що у жінок під час кесаревого розтину під спінальною анестезією, внутрішньовенне введення 10 МО окситоцину викликає на ЕКГ подовження інтервалу ST.

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. 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.

Упаковка. По 1 мл в ампулі. По 5 або 10 ампул у пачці з картону.
По 1 мл в ампулі. По 5 ампул в блістері, по 1 або 2 блістери у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «БІОФАРМА», Україна;
ТОВ «ФЗ «БІОФАРМА», Україна.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 03680, м. Київ, вул. М.Амосова, 9;
Україна, 09100, Київська обл., м. Біла Церква, вул. Київська, 37.