

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
№ _____
Регистрационное удостоверение
№ _____

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ОКСИТОЦИН
(OXUTOCIN)

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.

Код АТХ Н01В В 02.

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 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 энзимного 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.

Клинические характеристики.

Показания.

Окситоцин применяется для возбуждения и стимуляции сократительной деятельности матки.

Показания к применению в дородовый 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 переношенной 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 отсутствии, или вялости сокращений матки.

Показания в послеродовый период.

При гипотонии матки, для остановки послеродового кровотечения.

Другие показания к применению.

В качестве 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 при любом из следующих состояний:

- 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;
- в случаях фетального дистресса задолго до терминальных сроков беременности;
- длительное применение при инертности матки или сепсис;
- гипертонус матки;
- гиперчувствительность к компонентам препарата;
- индукция или увеличение сократительной деятельности матки в случаях, когда вагинальные роды противопоказаны, например, при предлежании или выпадении пуповины, полном предлежании плаценты или предлежании сосудов;
- 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, галатона, 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 QTc интервал.

Оказалось, что 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;
- клинически узком тазе (несоответствие размеров головки плода и таза роженицы);
- хирургических операциях на шейке матки или матке в анамнезе, включая кесарево сечение;
- чрезмерном растяжении матки;
- многоплодная беременность;
- инвазивной карциноме шейки матки.

К моменту вставки головки или таза плода во вход таза матери применять окситоцин для индукции родов нельзя. Выявление так называемых «особых случаев», обусловленных соединениями различных факторов, является задачей врача. Прежде чем приступить к применению окситоцина, следует тщательно взвесить ожидаемые положительные эффекты терапии с опасностью (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,
- ЧСС 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, 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 известным «синдромом удлиненного интервала QT» или связанными с ним симптомами, а также пациентам, которые принимают препараты, которые удлиняют интервал QT.

Известны случаи летального исхода 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.

Исследования показали, что окситоцин имеет антидиуретический эффект, увеличивая реабсорбцию воды из клубочкового фильтрата. Поэтому следует обратить внимание на возможность гипергидратации, особенно когда окситоцин назначается непрерывной инфузией и пациент получает жидкость внутрь. Методом профилактики этого являются следующие процедуры: использование электролита для инфузий, при длительной инфузии окситоцина необходимо поддерживать низкий объем инфузии жидкостей; ограничение приема жидкости внутрь, непрерывная запись водного баланса и контроль уровня электролитов в сыворотке крови, если подозревается аберрация.

Окситоцин противопоказан пациентам, имеющим в анамнезе гиперчувствительность к препарату.

Окситоцин нельзя назначать одновременно разными путями введения.

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 препарата и его химическая структура и фармакологические свойства указывают на то, что при применении препарата по показаниям для применения 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.

Препарат применять 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 ЕД) 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 мМЕ 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 мМЕ/мин. Каждые 20-40 минут ее можно увеличивать на 1-2 мМЕ/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 мМЕ/мин. В случае преждевременных родов может понадобиться ускоренное введение окситоцина, редко скорость может превышать 20 мМЕ/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 мМЕ / 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.

Адьювантная 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 каждый следует прекратить введение окситоцина и проследить за изменением, то есть замедлением сердечной деятельности плода.

Дети. Не назначать детям.

Передозировка.

Симптомы зависят, главным образом, от степени гиперактивности матки, независимо от наличия повышенной чувствительности к препарату. 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, корректировке электролитного баланса, купировании судорог барбитуратами и обеспечении симптоматического лечения в специализированном стационаре для ухода за пациенткой в состоянии комы.

Побочные реакции.

Нежелательные эффекты 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
Со стороны сердца	аритмия, брадикардия, рефлекторная тахикардия, желудочковая экстрасистолия
Со стороны сосудистой системы	снижение артериального давления вслед за 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
Травмы, отравления и осложнения процедур	разрыв матки
Другие реакции	реакции в месте введения

Существуют данные, что у женщин во время кесарева сечения под спинальной анестезией внутривенное введение 10 МЕ окситоцина вызывает на ЭКГ удлинение интервала ST.

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.

Препарат 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 или 10 ампул в пачке с картона.

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

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ЧАО «БИОФАРМА».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности. Украина, 03680, г. Киев, ул. Н. Амосова, 9.

Дата последнего пересмотра.