

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ОКСИТОЦИН
(OXYTOSIN)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: окситоцин;

пентапептид синтетичний циклічний;

основні фізико-хімічні властивості: безбарвний, прозорий розчин;

склад: 1 мл містить 5 (МО) окситоцину;

допоміжні речовини: кислота оцтова крижана, хлорбутанол гемігідрат, спирт етиловий (96 %), вод для ін'єкцій.

Форма випуску. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Гормони задньої долі гіпофіза.

Код АТС Н01В В 02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Клініко-фармакологічні властивості окситоцину подібні до властивостей ендogenous окситоцину задньої долі гіпофізу. Мускулатура матки містить чутливі до окситоцину рецептори сімейства G-протейнозалежних рецепторів. В міру розвитку вагітності кількість рецепторів окситоцину й чутливість матки до нього зростають і до кінця вагітності досягають свого максимуму.

Окситоцин викликає скорочення гладко-клітинної мускулатури матки за рахунок підвищення концентрації внутрішньоклітинного калію. Зі збільшенням амплітуди й тривалості м'язових скорочень відбувається розширення й згладжування зів матки. Окситоцин викликає перейми, тимчасово знижуючи кровонаповнення матки. У певних кількостях окситоцин здатний підсилити скорочувальну здатність матки до рівня, характерного для нормальної родової діяльності, та аж до тетанічного стану.

Окситоцин викликає скорочення міоепітеліальних клітин, прилеглих до альвеол грудної залози, і тим самим сприяє виділенню молока.

Впливаючи на гладко-клітинну мускулатуру судин, окситоцин викликає вазодилатацію, збільшує приплив крові до нирок, коронарних судин серця й головного мозку. При цьому артеріальний тиск залишається, зазвичай, незмінним; однак при внутрішньовенному введенні більших доз концентрованого окситоцину артеріальний тиск може тимчасово знижуватися з розвитком рефлекторної тахікардії й рефлекторного збільшення серцевого викиду. Після деякого початкового зниження тиску настає тривале, хоча й невелике, підвищення артеріального тиску.

На відміну від вазопресину, окситоцин чинить слабку антидіуретичну дію. Гіпергідратація можлива при одночасному застосуванні окситоцину з великими об'ємами безелектролітних рідин і/або при швидкому його введенні.

При внутрішньовенному введенні дія окситоцину на матку проявляється майже миттєво й триває протягом 1 год. При внутрішньом'язовому введенні міотонічна дія настає в перші 3-7 хв і триває протягом 2-3 год.

Фармакокінетика. Подібно до вазопресину, окситоцин розподіляється по всьому позаклітинному простору. Невеликі кількості окситоцину, очевидно, попадають у кровообіг плода.

Час напіврозпаду окситоцину становить 1-6 хв, він коротший в останньому періоді вагітності й у період годування груддю. Більша частина препарату розпадається в печінці і нирках. У процесі ензимного гідролізу окситоцин інактивується, головним чином під дією окситоцинази тканин (окситоциназа знаходиться також у плаценті й плазмі). Лише невелика кількість окситоцину виводиться в незмінному виді разом із сечею.

Показання для застосування. Індукція пологів, стимуляція пологової діяльності при первинній та

вторинній пологовій слабкості, а також з обережністю в першому та в другому періодах пологів. Профілактика і лікування плацентарних кровотеч та атонічних маткових кровотеч (у випадку проведення операції кесаревого розтину *Окситоцин* вводять безпосередньо у м'яз матки). Недостатня інволюція матки в післяпологовому періоді (для контролю за субінволюцією і кровотечею). Неповний або септичний аборт. При гінекологічних кровотечах (після встановлення гістологічного діагнозу).

Для діагностики: для визначення респіраторної потужності фето-плацентарної одиниці (навантажувальний тест із окситоцином).

Спосіб застосування та дози. Доза визначається з урахуванням індивідуальної чутливості вагітної й плода.

Для індукції або стимуляції пологової діяльності окситоцин застосовується 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 відразу ж зупинити інфузію, у результаті надлишкова м'язова активність матки швидко знижується.

1. Слід починати з інфузії розчину, що не містить окситоцину.
2. Для підготовки стандартної інфузії окситоцину в 1000 мл розчинника (0,9 % розчин натрію хлориду, 5 % розчин глюкози) розчинити 1 мл (5 МО) окситоцину й перемішати. В 1 мл приготовленої в такий спосіб інфузії отримується 5 мМО окситоцину. Для точного дозування розчину необхідно застосовувати інфузійну помпу або інше подібне пристосування.
3. Швидкість введення початкової дози не повинна перевищувати 0,5-4 мМО/хв. Кожні 20-40 хв її можна збільшувати на 1-2 мМО, доки не буде досягнутий бажаний ступінь скорочувальної діяльності матки. При досягненні ступеня маткових скорочень, що відповідає нормальній пологовій діяльності, і розкриттю зівя матки на 4-6 см за відсутності ознак фетального дистресу можна поступово знизити швидкість інфузії в темпі, подібному її прискоренню. У термінальному періоді вагітності окситоцин можна вводити швидше, однак при цьому слід дотримуватися обережності, тому що лише зрідка може знадобитися швидкість інфузії, що досягає 8-9 мМО/хв. При передчасних пологах може знадобитися прискорене введення окситоцину; при цьому іноді швидкість може перевищувати 20 мМО/хв.
4. Необхідно контролювати серцебиття плода, тонус матки в спокої, частоту, тривалість і силу її скорочень.

У випадку надмірних маткових скорочень або при дистресі плода слід негайно припинити введення окситоцину й забезпечити породіллі кисневу терапію, при цьому породіллі й плід повинні перебувати під спостереженням лікаря-фахівця.

Для припинення маткової кровотечі в післяпологовому періоді:

1) Внутрішньовенна краплинна інфузія: в 1000 мл (0,9 % розчин натрію хлориду, 5 % розчин глюкози) розчинити 10-40 МО окситоцину, для профілактики маткової атонії необхідно 20-40 мМО/хв окситоцину.

2) Внутрішньом'язово: 1 мл (5 МО) окситоцину після відділення плаценти.

Як ад'ювантна терапія при неповному аборті:

10 МО окситоцину в 500 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або суміші 5% декстрози з 0,9 % розчином натрію хлориду. Швидкість внутрішньовенної інфузії 20-40 крапл/хв.

Для діагностики утеро-плацентарної недостатності (навантажувальний тест із окситоцином):

Необхідно почати внутрішньовенну інфузію зі швидкістю 0,5 мМО/хв і кожні 20 хв подвоювати швидкість доти, доки не буде досягнута ефективна доза, зазвичай вона складає 5-6 мМО/хв, максимум 20 мМО/хв. Після появи протягом 10-хвилинного періоду трьох помірних скорочень тривалістю по 40-60 с кожне, слід припинити введення окситоцину й простежити за зміною, тобто вповільненням серцевої діяльності плода.

При кесаревому розтині Окситоцин вводять у м'яз матки дозою 5 МО. При гінекологічних показаннях – підшкірно або внутрішньом'язово дозою 5-10 МО.

Побічна дія.

У породілей: З боку статевої системи: великі дози або підвищена чутливість до препарату можуть спричинити гіпертонію, спазми, тетанію й розрив матки; посилення кровотечі в післяпологовому періоді внаслідок тромбоцитопенії, афібриногенемії й гіпопротромбінемії. Іноді можлива гематома малого таза. Можна досягти зниження ризику кровотеч у післяпологовому періоді, здійснюючи систематичний контроль за ходом пологів.

З боку серцево-судинної системи: застосування великих доз окситоцину може призвести до аритмії; передчасним вентрикулярним скороченням; гіпертензії слідом за гіпотензією; рефлекторної тахікардії.

З боку системи травлення: нудота, блювання.

З боку водно-електролітного обміну: завдяки антидіуретичній дії окситоцину при його внутрішньовенному введенні (зазвичай при 40-50 мМО/хв) одночасно з великою кількістю рідини можлива тяжка гіпергідратація. Стани тяжкої гіпергідратації із судомами й комою можуть розвинутися й при повільному, більш ніж 24-годинному інфузійному введенні окситоцину. Відомий випадок гіпергідратації із настанням смерті породіллі.

З боку імунної системи: анафілаксія й інші алергічні реакції, зрідка - летальний кінець.

У плода або новонародженого: низька кількість балів за шкалою Апгар, при визначенні через 5 хв після народження, жовтяниця немовлят, крововилив у сітківку ока у немовлят.

Синусова брадикардія, тахікардія, передчасні вентрикулярні скорочення й інші аритмії, залишкові ушкодження центральної нервової системи й головного мозку, смерть плода через асфіксію, як наслідок - посилення контрактильної активності матки.

Протипоказання. Підвищена чутливість до окситоцину; невідповідність розмірів плода і таза породіллі, вузький таз (тяжкий ступінь звуження); несприятливе положення плода (косе і поперечне), що перешкоджає спонтанному розродженню; екстренні ситуації спричинені станом породіллі або плода, що потребують хірургічного втручання; стан дистресу плода задовго до термінальних строків вагітності; гіпертонус матки; наявність протипоказань для піхвових пологів (напр., передлежання або випадіння пуповини, центральне передлежання плаценти й крайове передлежання плаценти).

У випадках тяжкої токсемії або слабкої скорочувальної пологової активності матки тривале застосування окситоцину протипоказане.

Передозування. Симптоми передозування залежать головним чином від ступеня чутливості матки до окситоцину й не пов'язані з наявністю підвищеної чутливості до активного компонента 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 в післяпологовому періоді, утеро-плацентарну гіпоперфузію, уповільнення серцевої діяльності плода, гіпоксію, гіперкапнію й смерть плода.

Тривале застосування препарату в великих дозах (40-50 мл/хв) може супроводжуватися тяжкою побічною дією - гіпергідратацією, обумовленою антидіуретичним ефектом окситоцину.

Лікування полягає в припиненні інфузії окситоцину, обмеженні вживання рідини, у застосуванні діуретиків, внутрішньовенному введенні гіпертонічного сольового розчину, корекції електролітного балансу, купіруванні судом барбітуратами й забезпеченні професійного догляду за хворою, яка знаходиться у комі.

Особливості застосування. Застосування препарату протипоказане при наявності в анамнезі підвищеної чутливості до окситоцину.

За винятком особливих випадків, застосування окситоцину не рекомендується при передчасних пологах; при значному ступені звуження тазу; раніше перенесеної операції на матці або шийці матки, у тому числі після кесаревою розтину; надмірному підвищенні тонусу матки; множинній вагітності; інвазивній стадії карциноми шийки матки. До моменту становлення голівки або таза плода у вхід таза

застосовувати окситоцин для індукції пологів не можна. Виявлення так званих особливих випадків, обумовлених сполученнями різних факторів, є завданням лікаря. Перш ніж приступити до застосування окситоцину, слід ретельно зважити очікувані сприятливі ефекти терапії з небезпекою (хоча й рідко, можливі гіпертонус й тетанія матки).

З метою індукції пологів і посилення скорочувальної діяльності матки окситоцин застосовують винятково внутрішньовенно, у стаціонарі й при відповідному лікарському спостереженні. Кожна пацієнтка, яка одержує інфузію окситоцину, повинна перебувати під постійним спостереженням лікаря, добре знайомого із препаратом і його побічними діями. Лікар-фахівець, який пройшов спеціальну підготовку, повинен перебувати поблизу на випадок розвитку побічних дій.

Щоб уникнути ускладнень, слід постійно контролювати скорочення матки, серцеву діяльність породіллі й плода, артеріальний тиск породіллі. При перших ознаках гіперактивності матки слід негайно припинити введення окситоцину; в результаті цього маткові скорочення, спричинені препаратом, зазвичай незабаром вщухають.

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

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

Відомі випадки смерті породіллі в результаті реакцій підвищеної чутливості, субарахноїдального крововиливу, розриву матки, а також випадки смерті плода з різних причин під час парентерального застосування препарату з метою індукції пологів і стимуляції маткових скорочень.

Антидіуретична дія препарату сприяє затримці води в організмі. На можливість гіпергідратації варто звернути особливу увагу при застосуванні постійної інфузії окситоцину й вживанні рідини усередину.

При парентеральному введенні препарат можна застосовувати або тільки внутрішньовенно або тільки внутрішньом'язово.

Вагітність і період годування груддю: у першому триместрі вагітності окситоцин застосовують тільки при спонтанному або індукованому аборті.

Хімічні, фармакологічні властивості окситоцину й численні дані по його застосуванню вказують на те, що при застосуванні препарату відповідно до приписів, імовірність його впливу на збільшення частоти випадків пороків розвитку плода мала.

У невеликих кількостях проникає в грудне молоко.

У випадках застосування препарату для зупинки маткової кровотечі до годування груддю можна приступати тільки по закінченні курсу лікування окситоцином.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. При введенні окситоцину через 3-4 год після одночасного застосування вазоконстрикторів і на тлі каудальної анестезії можлива тяжка гіпертензія. Анестезія з застосуванням циклопропану може змінити кардіоваскулярний ефект окситоцину - можлива гіпотензія.

Відомий випадок, коли одночасне застосування окситоцину й циклопропану спричинило у хворої синусну брадикардію й атріовентрикулярний ритм.

Несумісність Препарат можна розводити в 0,9 % розчині натрію хлориду, 5 % розчині глюкози, розчинах натрію лактату, Саліни. Готовий розчин необхідно використати в перші 8 год після приготування.

Умови та термін зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці, при температурі 2 – 15 С. Термін придатності – 3 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

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

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Виробник. ВАТ „Гедеон Ріхтер”.

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