

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Окситоцин-Рихтер, раствор для инъекций 5 МЕ/мл
МНН: окситоцин

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая ампула содержит: в 1 мл раствора - 5 МЕ окситоцина

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И ОПИСАНИЕ

Раствор для инъекций.
Бесцветный, чистый раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Окситоцин применяется для возбуждения и стимуляции сократительной деятельности матки.

Показания к применению в дородовый период:

Индукция родов

Индукция родовой деятельности по медицинским показаниям, в случаях переносимой беременности, преждевременного разрыва плодных оболочек, гипертензии, вызванной беременностью (преэклампсия).

Усиление сократительной деятельности матки

В первом или втором периоде родов может применяться внутривенно для усиления схваток при затянувшихся родах или при отсутствии или вялости сокращений матки.

Показания к применению в послеродовый период:

Профилактика и лечение гипотонии матки, для остановки послеродового кровотечения.
Во время кесарева сечения, но после извлечения ребенка.

Другие показания к применению:

В качестве адьювантной терапии при неполном, и несостоявшемся аборте.

4.2 Способ применения и дозы

Окситоцин не следует назначать в течение в течение 6 часов после введения вагинальных простагландинов.

Доза определяется с учётом индивидуальной чувствительности беременной и плода.

Следующая далее информация о дозировании основана на различных схемах лечения и при широко распространенных показаниях.

Для индукции и стимуляции родовой деятельности

Окситоцин применяется исключительно в виде внутривенной капельной инфузии. Строгий контроль за рекомендованной скоростью инфузии обязателен. Для безопасного применения окситоцина во время индукции и усиления родов необходимо применение инфузионной помпы или другого подобного оборудования, а также проведение мониторинга силы маточных сокращений и сердечной деятельности плода. В случае чрезмерного усиления сократительной деятельности матки следует незамедлительно остановить инфузию, в результате избыточная мышечная активность матки быстро снижается.

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 негидратирующей жидкости и тщательно перемешать, вращая бутылку. В 1 мл приготовленной таким образом инфузии содержится 5 МЕД окситоцина. Для точного дозирования инфузионного раствора следует применять инфузионную помпу или другое подобное оборудование.
3. Скорость введения начальной дозы не должна превышать 0,5-4 миллиединиц в минуту. Каждые 20-40 минут ее можно увеличивать на 1-2 миллиединицы в минуту, пока не будет достигнута желаемая степень сократительной деятельности матки. По достижении желаемой частоты маточных сокращений (соответствующей самопроизвольной родовой деятельности), при отсутствии признаков фетального дистресса и при раскрытии зева матки до 4-6 см можно постепенно снизить скорость инфузии в темпе, подобном ее ускорению. На поздних сроках беременности проведение инфузии с большей скоростью требует осторожности, лишь в редких случаях может потребоваться скорость, превышающая 8-9 миллиединиц в минуту. В случае преждевременных родов может потребоваться большая скорость, которая в единичных случаях может превышать 20 миллиединиц в минуту.
4. Следует контролировать сердцебиение плода, тонус матки в покое, частоту, продолжительность и силу ее сокращений.
5. В случае маточной гиперактивности либо дистресса плода следует немедленно прекратить введение окситоцина. Роженице следует обеспечить кислородную терапию. Состояние роженицы и плода должно быть проконтролировано врачом-специалистом.

Контроль маточных кровотечений в послеродовом периоде

a.) Внутривенная инфузия (капельный метод): в 1000 мл негидратирующей жидкости растворить 10-40 МЕ окситоцина; для профилактики маточной атонии обычно необходимо 20-40 миллиединиц окситоцина в минуту.

b.) Внутримышечное введение: 1 мл (5 МЕ) окситоцина после отделения плаценты.

Терапия при неполном или несостоявшемся аборте

Внутривенная инфузия 10 МЕ окситоцина в 500 мл физиологического раствора или смеси 5 % декстрозы с физиологическим раствором со скоростью 20-40 капель/мин.

Особые группы пациентов.

Почечная недостаточность.

Исследования у пациентов с нарушением функции почек не проводились.

Печеночная недостаточность.

Исследования у пациентов с нарушением функции печени не проводились.

Педиатрическая популяция.

Исследования у пациентов детского возраста не проводились.

Геронтологическая популяция .

Исследования у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) не проводились.

4.3 Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ.
- Гипертонус матки, механическое препятствие, дистресс плода.

Любое состояние, зависящее от матери или ребенка, при котором самопроизвольные роды и/или роды через естественные родовые пути противопоказано:

- клинически узкий таз;
- неправильное положение плода;
- центральное или краевое предлежание плаценты;
- отслойка плаценты;
- предлежание или пролапс пуповины;
- перерастяжение и угроза разрыва матки, как в многоплодной беременности;
- полигидроамнион;
- многорожавшие пациентки (5 и более родов) в связи с повышением риска разрыва матки;
- при наличии послеоперационного рубца на матке, включая классическое кесарево сечение.

Окситоцин не следует применять длительно у пациентов с устойчивой слабостью родовой деятельности, признаками резистентности к терапии окситоцином, тяжелым токсикозом или выраженными сердечно-сосудистыми нарушениями.

Окситоцин не должен быть использован в течение 6 часов после введения вагинальных простагландинов.

4.4 Специальные предупреждения и другие меры предосторожности при применении

Окситоцин не следует применять при следующих условиях, за исключением необычных обстоятельств:

- преждевременные роды,
- клинически узкий таз (несоответствие размеров головки плода и таза роженицы),
- хирургические операции на шейке матки или матке в анамнезе, включая кесарево сечение,
- чрезмерное растяжение матки,
- многоплодная беременность,
- инвазивная карцинома шейки матки.

Окситоцин не следует применять для индукции родов до появления головки или таза плода. По причине разнообразия комбинаций факторов, которые могут иметь место при указанных выше условиях, определение "необычных обстоятельств" следует оставить на усмотрение врача. Решение может быть принято только в результате тщательного взвешивания потенциальной пользы, которую окситоцин может принести в данном случае, и редкой, но определенной вероятности того, что препарат может вызвать гипертонус или тетанию матки.

Для индукции или стимуляции сократительной деятельности матки окситоцин следует применять только внутривенно и при тщательном медицинском наблюдении в условиях стационара. Все пациенты, получающие внутривенную инфузию окситоцина, должны находиться под непрерывным наблюдением обученного персонала, хорошо знакомого с препаратом, и достаточно квалифицированного, чтобы идентифицировать осложнения. Квалифицированный врач, способный справиться с любыми осложнениями, должен всегда находиться поблизости.

Чтобы избежать осложнений во время введения окситоцина, следует постоянно контролировать следующее:

- сокращения матки,
- частоту сердечных сокращений плода и роженицы,
- артериальное давление (АД) роженицы.

В случае гиперактивности матки введение окситоцина должно быть немедленно прекращено; стимуляция сократительной деятельности матки, индуцируемая окситоцином, обычно уменьшается вскоре после прекращения введения препарата.

При правильном применении окситоцин должен стимулировать сократительную деятельность матки подобно нормальной сократительной деятельности матки. Чрезмерная стимуляция матки при неправильном введении может быть опасной как для роженицы, так и для плода. Даже при надлежащем введении и адекватном наблюдении у пациенток, обладающих гиперчувствительностью к окситоцину, могут произойти гипертонические сокращения.

Следует учитывать возможность увеличенной кровопотери и афибриногенемии при применении препарата.

Имеются сообщения о гибели рожениц по причине гипертонических эпизодов, субарахноидальных кровотечений, разрывов матки, и гибели плода по различным причинам, в связи с использованием парентеральных родостимулирующих лекарственных средств для индукции сократительной деятельности матки или ускорения родов в первом и во втором периодах родов.

В редких случаях фармакологической стимуляции родов использование утеротонических препаратов повышает риск возникновения диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром). Данные риски связаны с фармакологической индукцией в целом, а не с каким-то конкретным препаратом. Этот риск возрастает, в частности, если женщина имеет дополнительные факторы риска развития ДВС-синдрома, такие как возраст 35 лет и старше, осложнения во время беременности и срок беременности более 40 недель. У этой категории женщин окситоцин или любой другой альтернативный препарат следует назначать с осторожностью, и врач должен помнить о возможности развития ДВС-синдрома.

Когда окситоцин применяется для профилактики или лечения маточных кровотечений, следует избегать быстрого внутривенного введения, поскольку это может вызвать острое кратковременное падение артериального давления, сопровождающееся рефлекторной тахикардией.

Окситоцин следует применять с осторожностью у пациенток с предрасположенностью к ишемии миокарда вследствие предсуществующих сердечно-сосудистых заболеваний (таких как гипертрофическая кардиомиопатия, поражения клапанов сердца и/или ишемическая болезнь сердца, включая коронарный вазоспазм) во избежание существенных изменений артериального давления и частоты сердечных сокращений у этих пациентов.

В случае внутриутробной гибели плода и/или наличия мекония в амниотической жидкости, чрезмерной стимуляции родовой деятельности следует избегать, так как это может привести к эмболии околоплодными водами.

Поскольку окситоцин обладает небольшой антидиуретической активностью, его длительного внутривенного введения в высоких дозах в сочетании большими объемами жидкости, которые могут иметь место при замершей беременности или в терапии послеродового кровотечения, может возникнуть водная интоксикация, ассоциированная с гипонатриемией. Комбинированный антидиуретический эффект окситоцина и введение жидкости может вызвать перегрузку жидкостью, ведущих к гемодинамической форме острого отека легких без гипонатриемии. Чтобы избежать этих редких осложнений, необходимо соблюдать следующие меры предосторожности: при назначении высоких доз, необходимо вводить окситоцин медленно: в качестве растворителя использовать растворы, содержащие электролиты (не декстрозу), объем вводимой жидкости, включая пероральное потребление, следует ограничивать; контролировать электролиты сыворотки крови.

Следует проявлять осторожность у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью из-за возможного удерживания воды и возможного накопления окситоцина.

Окситоцин нельзя назначать одновременно несколькими путями введения.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия.

Поскольку было обнаружено, что простагландины и их аналоги потенцируют эффект окситоцина, не рекомендовано одновременное применение этих препаратов. При последовательном применении, следует тщательно контролировать сократительную деятельность матки.

Окситоцин следует рассматривать как потенциально аритмогенное средство, особенно у пациентов с другими факторами риска развития мерцательной аритмии и полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт», например, применение лекарственных средств, удлиняющих интервал QT или пациентов, имеющих в анамнезе удлиненный интервал QT. Окситоцин следует с осторожностью применять у пациенток, принимающих препараты, удлиняющие интервал QT.

Ингаляционные анестетики (например, циклопропан, галотан, севофлуран, десфлуран) оказывают расслабляющее действие на матку и приводят к заметному торможению тонуса матки, что тем самым может снизить утеротонический эффект окситоцина. Их одновременное применение с окситоцином может вызвать нарушение сердечного ритма.

Анестезия при помощи циклопропана 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.

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

4.6 Беременность и период кормления грудью

Нет никаких известных показаний для применения в первом 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 в соответствии с показаниями, он не влияет на формирование пороков развития плода.

В небольших количествах проникает в грудное молоко.

В случаях применения препарата для остановки маточного кровотечения к кормлению грудью можно приступать только по окончании курса лечения окситоцином.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Окситоцин может вызвать сокращения матки, поэтому, при применении окситоцина не следует управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8 Побочные реакции

Побочные реакции у рожениц:

Класс системы органов	Побочные реакции
Нарушения со стороны сердца	аритмия рефлекторная тахикардия желудочковая экстрасистолия

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	афибриногенемия гипопротромбинемия тромбоцитопения
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	тошнота рвота
Нарушения обмена веществ и питания	гипергидратация
Травмы, отравления и осложнения процедур	разрыв матки
Нарушения со стороны сосудистой системы	снижение АД вслед за повышением
Осложнения беременности, послеродового и перинатального периода	летальный исход послеродовое кровотечение гипертонус матки
Нарушения со стороны иммунной системы	анафилактическая реакция аллергическая реакция
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы	кровоизлияния в органы малого таза спазмы матки тетаническое сокращение матки (тетания матки)

Побочные реакции в перинатальном периоде (у плода или новорожденного):

Класс системы органов	Побочные реакции
Исследования	в течение 5-минут низкая оценка по шкале Апгар у новорожденного
Нарушения со стороны сердца	аритмия синусовая брадикардия тахикардия желудочковые экстрасистолы
Нарушения со стороны органа зрения	кровоизлияние в сетчатку глаза у новорожденных
Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения	асфиксия
Осложнения беременности, послеродового и перинатального периода	смерть плода из-за асфиксии желтуха новорожденных повреждение головного мозга

4.9 Передозировка

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

Длительное применение лекарственного средства в больших 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, внутривенного введения гипертонического солевого раствора, корректировки электролитного баланса, купировании судорог барбитуратами и обеспечении профессионального ухода за пациенткой в состоянии комы.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Гормоны для системного применения, исключая половые гормоны, Гормоны задней доли гипофиза, Окситоцин и его производные.
АТХ-код: N01B B02

Клинико-фармакологические свойства окситоцина сходны со свойствами 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 возрастают и к концу беременности достигают своего максимума. В определённых количествах окситоцин способен усилить сократительную способность матки до уровня, характерного для самопроизвольной родовой деятельности вплоть до тетанического состояния.

Окситоцин вызывает сокращение миоэпителиальных клеток, прилежащих к альвеолам грудной 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 АД остаётся обычно неизменным; однако при внутривенном введении больших доз или концентрированного раствора окситоцина АД может временно снижаться с развитием рефлекторной тахикардии и рефлекторного увеличения сердечного выброса. Вслед за некоторым начальным снижением АД следует продолжительное, 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.

5.2 Фармакокинетические свойства

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

Подобно вазопрессину окситоцин распределяется по всему внеклеточному пространству. Небольшие количества окситоцина, по-видимому, попадают в кровообращение плода. Период полувыведения окситоцина составляет 1-6 минут, он короче в позднем периоде беременности и в период лактации. Большая часть препарата распадается в печени и почках. В процессе энзимного гидролиза окситоцин инактивируется, главным образом под действием тканевой окситокиназы (окситокиназа находится также в плаценте и плазме). Лишь небольшое количество окситоцина выводится с мочой в неизменном виде.

Почечная недостаточность

Исследования у пациентов с почечной недостаточностью не проводились. Однако, принимая во внимание выделение окситоцина и сниженную почечную экскрецию вследствие антидиуретических свойств окситоцина, можно ожидать накопление окситоцина и пролонгирование его действия.

Печеночная недостаточность

Исследования у пациентов с печеночной недостаточностью не проводились. Влияние на фармакокинетику у пациентов с печеночной недостаточностью маловероятно, так как метаболизирующий фермент окситоциназа присутствует не только в печени, а уровень окситоциназы в плаценте при беременности существенно увеличивается. Таким образом, биотрансформация окситоцина при печеночной недостаточности не приводит к существенному изменению клиренса окситоцина.

5.3 Доклинические данные по безопасности

Никаких испытаний на канцерогенность, мутагенность и влияние препарата на фертильность не проводилось. Исследований по влиянию препарата на репродуктивную функцию животных не проводилось.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

6.1 Список вспомогательных веществ

Кислота уксусная, ледяная, хлорбутанол гемигидрат, этанол (96%), вода для инъекций.

6.2 Несовместимость

Препарат можно разводить в растворах натрия лактата, натрия хлорида и декстрозы. Готовый раствор следует использовать в первые 8 ч. после приготовления (Тесты на совместимость проводились с 500 мл раствора для инфузий.)

6.3 Срок годности

3 года.

Не применять препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

6.4 Условия хранения

Хранить при температуре от + 2 °С до + 15 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5 Упаковка

1 мл раствора для инъекций в бесцветной стеклянной ампуле с точкой для разлома. 5 ампул в пластиковом поддоне в картонной коробке с приложенной инструкцией по применению.

6.6 Условия отпуска

По рецепту.

Для стационарного применения.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ И ОТВЕТСТВЕННЫЙ ЗА ВЫПУСК В ОБОРОТ

ОАО «Гедеон Рихтер»

Н-1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия