

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
30.07.2021 № 1605
Реєстраційне посвідчення
№ UA/5369/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
14.03.2023 № 490

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ОКСИТОЦИН-БІОЛІК
(OXUTOCIN-BIOLIK)

Склад:

діюча речовина: 1 мл розчину містить окситоцину 5 МО;
допоміжні речовини: хлорбутанол гемігідрат, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина.

Фармакотерапевтична група. Гормони для системного застосування, за винятком статевих гормонів та інсулінів. Гормони задньої частки гіпофіза. Окситоцин та аналоги. Код АТХ Н01В В02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Клініко-фармакологічні властивості окситоцину подібні до властивостей ендogenous окситоцину задньої частки гіпофіза. Мускулатура матки містить чутливі до окситоцину рецептори сімейства G-протеїнозалежних рецепторів. У міру розвитку вагітності кількість рецепторів окситоцину та чутливість матки до нього зростають і до кінця вагітності досягають свого максимуму.

Окситоцин спричиняє скорочення гладкої мускулатури матки за рахунок підвищення концентрації внутрішньоклітинного кальцію. Зі збільшенням амплітуди і тривалості м'язових скорочень відбувається розширення і згладжування зівва матки. Окситоцин спричиняє перейми, тимчасово зменшуючи кровонаповнення матки. У певних кількостях окситоцин здатний підсилити скорочувальну здатність матки до рівня, характерного для нормальної родової діяльності, в окремих випадках – до тетанічного стану.

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

Впливаючи на гладку мускулатуру судин, окситоцин спричиняє вазодилатацію, збільшує приплив крові до нирок, коронарних судин і судин головного мозку. При цьому артеріальний тиск залишається зазвичай незмінним; однак при внутрішньовенному введенні більших доз концентрованого окситоцину артеріальний тиск може тимчасово знижуватися з розвитком рефлексорної тахікардії і рефлексорного збільшення серцевого викиду. Після деякого початкового зниження тиску настає тривале, хоча і 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 та/або при швидкому його введенні.

Фармакокінетика.

При внутрішньовенному введенні дія окситоцину на матку проявляється майже миттєво і триває протягом 1 години. При внутрішньом'язовому введенні міотонічна дія настає у перші 3–7 хвилин і триває протягом 2–3 годин.

Як і вазопресин, окситоцин розподіляється по всьому позаклітинному простору. Невеликі кількості окситоцину, вірогідно, попадають у кровообіг плода.

Період напіввиведення окситоцину становить 1–6 хвилин, він коротший в останньому періоді вагітності та у період годування груддю. Більша частина препарату метаболізується у печінці і нирках. У процесі ензимного гідролізу окситоцин інактивується головним чином під дією окситоцинази тканин (окситоциназа знаходиться також у плаценті і плазмі крові). Лише невелика кількість окситоцину виводиться у незмінену вигляді разом із сечею.

Ниркова недостатність

Дослідження за участю пацієнтів з нирковою недостатністю не проводилися. Однак, враховуючи шлях виведення і погіршення ниркової екскреції окситоцину внаслідок антидіуретичної дії, 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 малоймовірна, оскільки фермент, що метаболізує окситоцин (окситоциназа), знаходиться не тільки в печінці, а активність окситоцинази 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 у 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), еритробластозу плода, материнського або гестаційного цукрового діабету, допологової кровотечі або необхідності дострокового розродження, передчасного розриву 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 чи 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.

Застосування окситоцину для ін'єкцій протипоказано в таких випадках:

- клінічно вузький таз;
- несприятлива позиція або передлежання плода, що перешкоджає пологам природним шляхом без попереднього втручання (поперечне положення плода);
- так звані термінові акушерські надзвичайні ситуації, при яких співвідношення «користь–ризик» для плода або матері вимагає екстреного хірургічного втручання;
- розвиток фетального дистресу до початку пологової діяльності;
- тривале застосування при відсутності скоротливої діяльності матки або вираженій токсемії;
- гіпертонічний характер маткових скорочень;
- гіперчутливість до компонентів лікарського засобу;
- індукція пологів або посилення скорочувальної діяльності матки у випадках, коли пологи через природні родові шляхи протипоказані (передлежання або випадіння петель пуповини, повне передлежання плаценти або передлежання судин пуповини);
- тяжкі захворювання серцево-судинної системи.

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, галотану, ізофлурану може змінити вплив окситоцину на серцево-судинну систему, призводячи 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.

Виявилось, що простагландини посилюють дію окситоцину, тому їх одночасне застосування не рекомендується. У зв'язку з посиленням 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 тонусу) 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 та артеріальний тиск матері;
- тонус матки;
- рідинний баланс.

Особливості застосування.

За винятком особливих випадків, застосування окситоцину не рекомендується в таких ситуаціях:

- передчасні пологи;
- пограничний ступінь клінічно вузького таза (невідповідність розмірів голівки плода і таза породіллі);
- великі хірургічні втручання на шийці або тілі матки в анамнезі, включаючи кесарів розтин;

- надмірне розтягнення матки;
- численні пологи;
- інвазивний рак шийки матки.

Окситоцин не можна вводити до моменту вставлення голівки або сідниць плода в малий таз.

Виявлення особливих випадків, обумовлених сполученнями різних факторів, є завданням лікаря. Слід ретельно оцінити можливі позитивні ефекти терапії окситоцином та ризик розвитку рідкісних, але серйозних явищ – гіпертонусу або тетанії 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, повинна перебувати під постійним наглядом лікаря, що має досвід застосування препарату.

Щоб уникнути ускладнень під час введення окситоцину, необхідний постійний контроль таких показників:

- скорочувальна діяльність матки;
- частота серцевих скорочень породіллі і плода;
- артеріальний тиск породіллі.

При виникненні гіперактивності матки введення окситоцину потрібно негайно припинити; маткові скорочення, викликані окситоцином, зазвичай слабшають незабаром після відміни препарату.

При правильному 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.

При наявності гіперчутливості до окситоцину розвиток гіпертонічних скорочень матки можливий, незважаючи на правильний вибір дози і відповідний медичний нагляд.

При введенні лікарського засобу слід враховувати ймовірність посилення крововтрати і розвитку афібриногенемії.

Стимуляції родової діяльності слід уникати у разі загибелі плода в матці та/або при наявності меконію в навколоплідних водах, оскільки це може призвести до емболії навколоплідними водами.

Окситоцин не слід застосовувати при тяжких захворюваннях серцево-судинної системи, а також протягом тривалого часу – при слабкості родової діяльності, стійкої до окситоцину, або при вираженій преекламптичній токсемії.

Протипоказано внутрішньовенне болюсне введення окситоцину, оскільки це може спричинити гостру короточасну гіпотонію з розвитком гіперемії і рефлекторної тахікардії.

З особливою обережністю окситоцин слід застосовувати пацієнткам, які страждають захворюваннями серцево-судинної системи (наприклад, гіпертрофічна кардіоміопатія, ураження клапанного апарату та (або) ішемічна хвороба серця, в тому числі спазм коронарних артерій) і мають схильність до ішемії міокарда, щоб уникнути значних змін артеріального тиску і частоти серцевих скорочень.

Окситоцин слід призначати з обережністю пацієнтам із синдромом подовженого інтервалу QT або пов'язаними з ним симптомами, а також пацієнтам, які приймають препарати, що подовжують інтервал QT.

На тлі парентерального введення препарату з метою збудження пологів або посилення скорочувальної діяльності матки на першій і другій стадії пологів описані летальні випадки породіллі внаслідок розвитку реакцій гіперчутливості, субарахноїдального крововиливу та розриву матки, а також випадки загибелі плода з різних причин.

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

післяпологовому періоді. Цей ризик пов'язаний безпосередньо з фармакологічною індукцією, а не із застосуванням конкретного препарату. Ризик насамперед підвищений 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. У таких жінок 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 (в/в) введення високих доз препарату сумісно із введенням великого об'єму рідини 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.

Окситоцин протипоказаний пацієнтам, які мають в анамнезі гіперчутливість до препарату. Не можна використовувати одночасно різні шляхи введення окситоцину.

Окситоцин можна вводити лише одним способом введення (або внутрішньовенно, або внутрішньом'язово).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

У першому триместрі вагітності лікарський засіб застосовують тільки при спонтанному або штучному перериванні вагітності; інші відомі показання до застосування відсутні. З огляду на великий досвід застосування, хімічну структуру і фармакологічні властивості препарату, при його призначенні за показаннями не очікується підвищення ризику формування вад розвитку плода.

Період годування груддю

Окситоцин у невеликих кількостях виявляється у грудному молоці.

У випадках, коли препарат призначається для зупинки маткової кровотечі, не рекомендується починати грудне вигодовування до 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.

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 лікарського засобу, слід розпочати вводити 0,9 % розчин натрію хлориду, 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 зів матки на 4–6 см можна поступово зменшити 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 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 % глюкози з 0,9 % розчином натрію хлориду 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, 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 пацієнок з нирковою та печінковою недостатністю не проводилися.

Діти.

Не застосовувати дітям.

Передозування.

Симптоми передозування залежать головним чином від ступеня чутливості матки до окситоцину і не пов'язані з наявністю гіперчутливості до лікарського засобу. При гіперстимуляції виникають сильні (гіпертонічні) або тривалі (тетанічні) скорочення, або збільшення тонуусу матки в спокої (між двома скороченнями) до 15–20 мм водн. ст. і більше, що призводить до безладної пологової діяльності, розриву тіла або шийки матки, піхви, кровотечі в післяпологовому періоді, утеро-плацентарної недостатності, брадикардії плода, його гіпоксії, гіперкапнії та загибелі.

Як важка побічна реакція, при водній інтоксикації можуть виникнути судоми, що обумовлено притаманним окситоцину антидіуретичним ефектом, який може виникнути, якщо великі дози (від 40 до 50 мл/хв) вводяться протягом тривалого періоду. Лікування гіпергідратації полягає в нижчезазначеному: відміна окситоцину, обмеження вживання рідини, застосування діуретиків, в/в введення гіпертонічного розчину хлориду натрію, відновлення електролітного балансу, купірування судом відповідними дозами барбітуратів і забезпечення професійного догляду за пацієнткою в стані коми.

Побічні реакції.

Побічні реакції у породіль

Системно-органный клас	Побічні реакції
З боку 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.
Порушення обміну речовин та харчування	гіпергідратація
З боку нервової системи	головний біль, запаморочення, судоми
З боку серця	аритмія, брадикардія, рефлекторна тахікардія, шлуночкова екстрасистолія
З боку судин	артеріальна гіпотензія з подальшим розвитком артеріальної гіпертензії
З боку шлунково-кишкового тракту	нудота, блювання
Ускладнення вагітності, післяпологового та перинатального періоду	летальний наслідок 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

Загальні розлади та реакції у місці введення	реакції у місці введення, у тому числі почервоніння, свербіж
--	--

Побічні реакції у плода або новонародженого

Системно-органний клас	Побічні реакції
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

Відомо, 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 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 і хімічно стабільним протягом 8 годин після приготування. З мікробіологічної точки зору препарат слід використовувати негайно. Не слід вводити в одній ємності з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

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

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «БІОЛІК ФАРМА».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Місцезнаходження юридичної особи:

Україна, 61070, Харківська обл., місто Харків, Помірки, будинок 70.

Адреса місця провадження діяльності:

Україна, 61070, Харківська обл., місто Харків, Помірки-70, будинок б/н.

Дата останнього перегляду. 14.03.2023.