МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Атозибан

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003585 - 250416
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Атозибан

Международное непатентованное наименование: атозибан

Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий

Состав на 1 мл:

Действующее вещество: атозибана ацетат в пересчете на атозибан 7,5 мг;

Вспомогательные вещества: маннитол 50,0 мг, 1М раствор хлористоводородной кислоты до pH 4,5, вода для инъекций до 1 мл.

Описание: прозрачный бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: родовой деятельности подавляющее средство – блокатор окситоциновых рецепторов.

Код АТХ: G02CX01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Атозибан - синтетический пептид, являющийся конкурентным антагонистом человеческого окситоцина на уровне рецепторов. Атозибан, связываясь с рецепторами окситоцина, снижает частоту маточных сокращений и тонус миометрия, приводя к подавлению сократимости матки. Атозибан также связывается с рецепторами вазопрессина, угнетая эффект вазопрессина, но при этом не оказывает влияния на сердечно-сосудистую систему.

В случае развития преждевременных родов у женщины атозибан в рекомендованных дозах подавляет сокращения матки и обеспечивает матке функциональный покой. Расслабление матки начинается сразу после введения атозибана. В течение 10 мин

сократительная активность миометрия существенно снижается, поддерживая стабильный функциональный покой матки (≤4 сокращений в час) в течение 12 ч.

Фармакокинетика

Фармакокинетические показатели атозибана (объем распределения, клиренс и период полувыведения) не зависят от дозы.

Распределение

После внутривенной (в/в) инфузии (300 мкг/мин в течение 6-12 ч) максимальная концентрация атозибана в плазме крови достигается в течение 1 ч после начала инфузии (в среднем 442±73 нг/мл, в интервале от 298 до 533 нг/мл). Атозибан проникает через плацентарный барьер. Соотношение концентрации атозибана в организме плода и в организме матери равно 0,12. Связь атозибана с белками плазмы крови у беременных составляет 46-48%. Средний объем распределения - 18,3±6,8 л.

Метаболизм

В плазме крови и мочи человека идентифицировано 2 метаболита. Соотношение концентрации основного метаболита М1 и концентрации атозибана в плазме крови составило 1,4 и 2,8 на 2-м часу инфузии и после ее прекращения, соответственно. Метаболит М1 обладает фармакологической активностью наравне с атозибаном и проникает в грудное молоко. Ингибирование атозибаном изоформ цитохрома Р450 маловероятно.

Выведение

После прекращения инфузии концентрация атозибана в плазме крови быстро снижается со значениями начального (tα) и конечного (tβ) времени полувыведения 0,21±0,01 и 1,7±0,3 ч, соответственно. Средний клиренс атозибана - 41,8±8,2 л/ч. Атозибан определяется в моче в очень малых количествах, его концентрация в моче в 50 раз ниже концентрации метаболита М1. Количество атозибана, выведенного через кишечник, не определялось.

Показания к применению

Атозибан применяется при угрозе преждевременных родов у беременных старше 18 лет в сроке беременности от 24 до 33 полных недель при нормальной частоте сердечных сокращений у плода в следующих случаях:

- регулярные сокращения матки продолжительностью не менее 30 с и частотой более 4 в течение 30 мин;
- раскрытие шейки матки от 1 до 3 см (0–3 см для нерожавших женщин).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к атозибану или любому из вспомогательных веществ препарата в анамнезе;
- срок беременности меньше 24 или больше 33 полных недель;
- преждевременный разрыв оболочек при беременности сроком более 30 нед;
- внутриутробная задержка развития плода;
- аномальная частота сердечных сокращений (ЧСС) у плода;
- маточное кровотечение, требующее немедленного родоразрешения;
- эклампсия и тяжелая преэклампсия, требующая немедленного родоразрешения;
- внутриутробная смерть плода;
- подозрение на хориоамнионит;
- предлежание плаценты;
- преждевременная отслойка плаценты;
- любые состояния матери и плода, при которых сохранение беременности представляет опасность;
- период грудного вскармливания.

С осторожностью

В случае подозрения на преждевременный разрыв плодных оболочек применение атозибана для пролонгирования беременности следует сопоставить с потенциальным риском развития хориоамнионита. С осторожностью следует применять атозибан при нарушении функции печени и почек, при многоплодной беременности, при сроке беременности 24–27 нед (из-за отсутствия достаточного клинического опыта), а также при совместном применении с другими лекарственными препаратами, обладающими токолитическим действием.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Атозибан следует применять только в случае диагностированных преждевременных родов сроком от 24 до 33 полных недель беременности.

Атозибан противопоказан при грудном вскармливании.

Способ применения и дозы

Атозибан вводится в/в сразу же после постановки диагноза «преждевременные роды» в 3 этапа:

1) вначале, в течение 1 мин вводится I флакон по 0,9 мл препарата без разведения (начальная доза — 6,75 мг);

2) сразу после этого в течение 3-х ч проводится инфузия атозибана в дозе 300 мкг/мин (скорость введения — 24 мл/ч, доза атозибана — 18 мг/ч);

3) после этого проводится продолжительная (до 45 ч) инфузия атозибана в дозе 100 мкг/мин (скорость введения — 8 мл/ч, доза атозибана — 6 мг/ч).

Общая продолжительность лечения не должна превышать 48 ч. Максимальная доза атозибана на весь курс не должна превышать 330,75 мг.

Если возникает необходимость в повторном применении атозибана, также следует начинать с 1-го этапа, за которым будет следовать инфузионное введение атозибана (этапы 2-й и 3-й).

Повторное применение можно начинать в любое время после первого применения препарата, повторять его можно до 3-х циклов.

Если после 3-х циклов терапии атозибаном сократительная активность матки не снижается, следует рассмотреть вопрос о применении другого токолитического препарата.

Инструкция по приготовлению раствора для инфузии (этап 2-й и 3-й)

Концентрат разводят в одном из следующих растворов:

- 0,9% раствора натрия хлорида;
- раствор Рингера ацетата;
- 5% раствор глюкозы.

Из флакона, содержащего 100 мл одного из вышеперечисленных растворов для разведения, сливают 10 мл. Затем во флакон вводят 10 мл (2 флакона) препарата для получения концентрации 75 мг/100 мл.

Срок годности приготовленного раствора для инфузий 24 ч. Не применять, если в растворе видны не растворившиеся частицы или раствор изменил цвет.

Особые категории пациентов

Возраст до 18 лет

Атозибан не следует применять у беременных младше 18 лет из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности у пациентов данной возрастной группы.

Нарушение функции почек

Данные относительно применения препарата Атозибан у пациентов с нарушением функции почек отсутствуют.

Нарушение функции печени

Данные относительно применения препарата Атозибан у пациентов с нарушением функции печени отсутствуют.

Побочное действие

Нежелательные реакции перечислены ниже по органам и системам с указанием частоты их возникновения. Критерии частоты: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), не часто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1,000), очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – аллергические реакции.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто - тошнота, часто - рвота.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто - гипергликемия.

Нарушения со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение; не часто - бессонница.

Нарушения со стороны сердца: часто – тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов: часто – артериальная гипотензия, приливы.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: не часто - зуд, кожная сыпь.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: очень редко - маточное кровотечение/атония матки.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто - гипертермия в месте введения, не часто - лихорадка.

Передозировка

Известно несколько случаев передозировки. Специфические симптомы и признаки отсутствуют.

Лечение заключается в симптоматической и поддерживающей терапии. Специфический антидот неизвестен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Атозибан не влияет на фармакокинетику препаратов, метаболизирующихся с участием цитохрома Р450.

При совместном применении атозибана и бетаметазона не было отмечено клинически значимых взаимодействий.

Лабеталол не влияет на фармакокинетику атозибана.

Взаимодействие атозибана с антибиотиками маловероятно.

Совместное применение атозибана с алкалоидами спорыньи нецелесообразно в связи с противоположным фармакологическим действием и показаниями к применению.

Особые указания

В случае отсутствия снижения сократительной активности матки во время введения атозибана следует проводить мониторинг сокращений матки, а также следить за ЧСС у плода. Также следует рассмотреть возможность применения других препаратов.

Решение о продолжении или возобновлении инфузии атозибана при внутриутробной задержке плода зависит от оценки степени зрелости плода.

Опыт применения атозибана у беременных с нарушением функции печени и почек отсутствует. Следует соблюдать осторожность при назначении атозибана данной категории пациенток.

Атозибан не применяется в случаях аномального прикрепления плаценты. Как антагонист окситоцина, атозибан теоретически может способствовать релаксации матки и спровоцировать послеродовое маточное кровотечение, поэтому следует постоянно проводить оценку степени кровопотери после родов.

Влияние на способность управлять автомобилем и механизмами, требующими повышенного внимания

Неприменимо, учитывая показания к применению.

Форма выпуска

Концентрат для приготовления раствора для инфузий 7,5 мг/мл

По 0,9 мл препарата в прозрачном бесцветном флаконе вместимостью 2 мл из стекла типа I, укупоренный бромобутиловой пробкой серого цвета и герметично закрытый крышкой типа «флип-офф».

По 5 мл препарата в прозрачном бесцветном флаконе вместимостью 6 мл из стекла типа I, укупоренный бромобутиловой пробкой серого цвета и герметично закрытый крышкой типа «флип-офф».

По 1 флакону в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

Для стационаров: по 9 или 21 или 121 флакон по 0,9 мл, по 4 или 10 или 64 флакона по 5 мл вместе с инструкцией по применению в коробку из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре от 2 до 8 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/ Организация, принимающая претензии потребителей

ЗАО «Обнинская химико-фармацевтическая компания» (ЗАО «ОХФК»), Россия

249036, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Королева, д. 4

Тел./факс: (48439) 6-47-41, 6-35-84, 6-65-35; e-mail: mirpharm@yandex.ru

Производитель/ Фасовщик/ Упаковщик

ООО «Фармидея», Латвия

LV-2114, г. Олайне, ул. Рупницу, д. 4

Тел.: +371 67069889, факс: +371 67069848, e - mail: ivo@pharmidea.lv

Фасовщик/ Упаковщик

ЗАО «Обнинская химико-фармацевтическая компания» (ЗАО «ОХФК»), Россия

249036, Калужская обл., г. Обнинск, Киевское шоссе, зд. 103, зд. 107

Тел./факс: (48439) 6-47-41, 6-35-84, 6-65-35; e-mail: mirpharm@yandex.ru

Генеральный директор
ЗАО «ОХФК» **В. С. Пучнин**