Энзапрост-Ф



Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Раствор для интраамниального введения прозрачный, от бесцветного до слегка зеленовато-желтого цвета.

	1 мл
динопрост	5 мг

Вспомогательные вещества: натрия ацетата тригидрат, вода д/и.

1 мл - ампулы бесцветного стекла (5) - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Натуральные простагландины (ПГ) относятся к классу жирных кислот. В основе их строения лежит так называемая простаноевая кислота, состоящая из 20-членной углеродной цепи, часть которой включена в циклопентановое кольцо. В зависимости от состояния циклопентанового кольца ПГ разделяются на подгруппы: простагландины A, B, C, D , E , F и др. Их основным биогенным предшественником в организме является арахидоновая кислота, присутствующая во всех органах и тканях. ПГ не накапливаются, а заново синтезируются под действием микросомальных ферментов, таких как циклооксигеназа, в ответ на механические или бактериальные раздражители. Простагландины групп E и F (Ф), в частности, участвуют в процессах овуляции и имплантации, способствуют повышению сократительной активности миометрия, оказывают стимулирующее воздействие на родовую деятельность. Во время беременности синтез простагландинов в амнионе, хорионе и плаценте усиливается, тем самым, вызывая повышение уровней простагландинов в околоплодных водах и материнской крови.

В акушерской практике используются 3 простагландина: ПГЕ 1 (алпростадил), ПГЕ 2 (динопростон) и ПГФ 2 альфа (динопрост), вызывающие сокращение миометрия и "созревание" шейки матки. ПГФ 2 альфа представляет собой восстановленную форму ПГЕ 2, вследствие спонтанного преобразования in vivo.

Механизм действия. Динопрост вызывает активацию фосфолипазы С, увеличивает проницаемость клеточных мембран для кальция, способствуя, таким образом, повышению внутриклеточного уровня ионов кальция, что приводит к сокращениям миометрия. Он также участвует в процессе "созревания" шейки матки. ПГФ 2 альфа оказывает воздействие через определенные, особо чувствительные к нему рецепторы на клетках гладкомышечной ткани, и их активность регулируется при помощи специфических рецепторов на мембранах клеток-мишеней.

Более того, простагландины индуцируют образование нексусов, усиливая передачу сигналов в миометрии и способствуя активизации чувствительных к окситоцину рецепторов в матке.

Другие действия. Местное введение простагландина приводит к выраженному размягчению соединительной ткани "активными" фибробластами, что характеризуются мелкозернистым разрыхлением цитоплазмы, увеличением митохондрий вакуолизированного вида, а также увеличением количества везикулярных систем в периферическом отделе клетки. Одновременно с этим, активность коллагеназы удваивается, активность эластазы возрастает

приблизительно в 7 раз и наблюдается значительное увеличение уровня гиалуронидазы - все эти факторы играют важную роль в "созревании" (размягчении) шейки матки. Коллагеназы поступают, главным образом, из нейтрофильных гранулоцитов, которые после введения простагландинов также как и при нормальных своевременных родах накапливаются в большом количестве в цервикальной строме. Опосредованное простагландином усиление активности естественных киллерных клеток также вносит свой вклад в процесс изгнания плода из матки.

В результате, простагландины могут, с одной стороны, способствовать созреванию шейки матки, а с другой стороны, стимулировать процесс изгнания плода из матки. Оба эти эффекта используются в терапевтической практике.

Фармакокинетика

Всасывание

Динопрост медленно всасывается из околоплодных вод в системное кровообращение. После интраамниотического введения однократной дозы 40 мг C_{max} составляет - 3-7 нг/мл.

Метаболизм

Ферментативное окисление протекает, в основном, в легких и печени материнского организма. Динопрост подвергается воздействию 15-ОН- дегидрогеназы с образованием промежуточного кетона, который окисляется до 2,3- нидор-6-кето-ПГЕ 1 альфа.

Выведение

Преимущественно почками - в виде метаболитов, и около 5% - через кишечник. $T_{1/2}$ динопроста из амниотической жидкости составляет 3-6 ч.

Показания к применению:

Прерывание беременности во втором триместре в случаях:

— начавшегося самопроизвольного выкидыша (аборта в ходу);

— внутриутробной гибели плода;

— тяжелых пороков развития плода и несовместимых с жизнью наследственных заболеваний у плода, диагностированных при помощи ультразвукового исследования (УЗИ) или других современных методов пренатальной диагностики;

— невозможности проведения медицинского аборта в первом триместре беременности из-за осложнений и ухудшения состояния здоровья женщины.

Энзапрост-Ф может применяться только в акушерско-гинекологических стационарах при наличии отделения интенсивной терапии!

Относится к болезням:

- Выкидыш

Противопоказания:

— аллергические реакции на Энзапрост-Ф или другие утеротонические лекарственные препараты, в том числе в анамнезе;

— бронхиальная астма (в т.ч. в анамнезе), хронические обструктивные заболевания легких, заболевания легких в стадии обострения, туберкулез легких,

— язвенный колит, болезнь Крона;

— тиреотоксикоз;

— глаукома;

— острые инфекции;

— острые воспалительные процессы в органах малого таза (например, клинически выраженный хорионамнионит, клинически выраженный цервицит, которые могут способствовать возникновению спазмов (дистоции) шейки матки);

— нарушения целостности околоплодной оболочки (повышается риск всасывания динопроста в сосудистое русло);

— артериальная гипертензия;

— серповидно-клеточная анемия;

— кровянистые выделения из влагалища неясной этиологии;

— значительная диспропорция размеров таза и головки плода;

— неправильное предлежание (положение) плода.

С осторожностью

Необходимо проводить оценку соотношения польза/риск от проводимой терапии при следующих медицинских состояниях:

Сердечно-сосудистая система:

— острые состояния при заболеваниях сердца;

— сердечно-сосудистые заболевания в настоящее время и в анамнезе;

— артериальная гипотензия (в настоящее время или в анамнезе).

Центральная нервная система:

— эпилепсия (в настоящее время или в анамнезе).

Заболевания эндокринной системы и обмена веществ:

— сахарный диабет (в настоящее время или в анамнезе).

Желудочно-кишечные заболевания:

— острые заболевания печени (в настоящее время или анамнезе), желтуха (в настоящее время или в анамнезе).

Мочеполовая система:

— острое заболевание почек (в настоящее время или в анамнезе);

— преэклампсия;

— стеноз шейки матки;

— пороки развития матки;

— фибромиома матки;

— ранее проведенное хирургическое вмешательство на матке (повышается риск разрыва матки);

— более одних родов в анамнезе;

— трудные или травматические роды в анамнезе.

Другие:

— анемия в анамнезе.

Способ применения и дозы:

Премедикация:

Для уменьшения числа и выраженности побочных эффектов, в том числе для предотвращения или уменьшения болевого синдрома непосредственно перед введением Энзапроста-Ф целесообразно проведение премедикации путем внутривенного введения одной из следующих комбинаций препаратов:

Комбинация	***а***	***б***	***в***	***г***
петидин	100 мг	100 мг	100 мг	50 мг
прометазин	-	50 мг	50 мг	-
атропин	0.05 мг	-	0.5 мг	0.25 мг
диазепам	10 мг		-	. -

Применение петидина и атропина в подготовительный период всегда желательно.

Препарат может вводится интраамниально двумя способами:

1) через брюшную стенку (трансабдоминально);

2) через свод влагалища.

1) Трансабдоминальное введение:

- Перед началом процедуры при помощи УЗИ следует определить место прикрепления плаценты.

- Перед введением препарата больной необходимо опорожнить мочевой пузырь.

- После обработки антисептиками кожи живота под местной анестезией проводится амниоцентез по белой линии живота на 3-4 пальца выше симфиза при помощи одноразовой иглы для люмбальной пункции (20 G или 22 G) в стороне от места прикрепления плаценты.

- Полученные путем аспирации при помощи шприца прозрачные светлые околоплодные воды свидетельствуют о том, что игла находится в амниотической полости. В этом случае в амниотическую полость вводится 25 мг Энзапроста-Ф.

- При необходимости, повторного введения, препарат можно вновь ввести через 8-12 ч через используемую при амниоцентезе пластиковую канюлю.

2) Введение через свод влагалища

- Перед введением препарата больной необходимо опорожнить мочевой пузырь.

- После обследования влагалища и его сводов, проводится обработка антисептиками.

- Шейка матки обнажается в зеркалах и фиксируется с помощью пулевых щипцов.

- Вход в амниоческую полость проводится через задний или, что более предпочтительно, через передний свод.

- Путем аспирации нескольких миллилитров околоплодной жидкости убеждаются, что игла находится в правильном положении.

- При получении прозрачной околоплодной жидкости в амниоческую полость вводится 25 мг Энзапроста-Ф. Эта процедура может быть повторена (так, как это описано выше). Активность матки должна постоянно контролироваться при помощи пальпации или токографа, или путем проведения периодического влагалищного исследования.

- При неэффективности индуцирования аборта, введение Энзапроста-Ф может быть повторено через 8-12 ч и, при необходимости, дополнено инфузией окситоцина. Если выкидыш не происходит в течение 12 ч, состояние пациентки должно контролироваться еще тщательнее (определение пульса, измерение температуры тела, числа лейкоцитов).

При получении в аспирате крови или околоплодных вод с примесью крови вводить Энзапрост-Ф нельзя!

Индуцированные аборты с использованием препарата Энзапрост-Ф можно проводить только в акушерско-гинекологических стационарах при наличии отделения интенсивной терапии!

Побочное действие:

Часто наблюдаются: диарея (около 16%); тошнота (около 25%); боли (в том числе спастического характера) в животе (около 25%); рвота (около 57%).

Реже наблюдаются следующие побочные явления:

Со стороны сердечно-сосудистой системы: спазмы периферических сосудов; брадикардия; временное повышение или понижение артериального давления; тахикардия; предсердно-желудочковая блокада второй степени; желудочковая аритмия; чувство сдавления или боли в области грудины; развитие и усугубление сердечной недостаточности.

Со стороны дыхательной системы: бронхоспазм; гипервентиляция легких.

Со стороны центральной нервной системы: диплопия; миоз; парестезии; головокружение; общая слабость; эйфория.

Со стороны ЖКТ: икота, паралич кишечника.

Со стороны мочеполовой системы: нарушения мочеиспускания (недержание мочи, дизурия, задержка мочи, атония или гипертонус мочевого пузыря); гематурия; болезненные схватки, связанные с повышенной сократимостью матки.

Прочие побочные явления: жжение в глазах; боли в ногах, спине и плечах; увеличение количества лейкоцитов.

Очень редко наблюдаются (< 1%).

Со стороны дыхательной системы: продолжительный кашель.

Со стороны центральной нервной системы: головные боли; сонливость; чувство тревоги.

Прочие побочные явления: аллергические реакции; озноб или усиленное потоотделение; дрожь тела, преходящая лихорадка; гиперемия лица; петехии, носовые кровотечения; чувство жажды; полидипсия; мышечные спазмы.

Возможны: гиповолемический шок; остановка сердца; диспноэ; потеря сознания; ДВС-синдром; тромбоэмболия легочной артерии; тромбофлебит тазовых вен; разрыв матки; послеродовые инфекции.

Передозировка:

Клинические признаки передозировки:

Явления, наблюдаемые и при введении препарата в рекомендуемой дозе, но в существенно более выраженной степени: тошнота, рвота и диарея.

Лечение передозировки:

Специальная терапия: в случае необходимости, хирургическое вскрытие амниотического пузыря (резервуара, содержащего лекарственный препарат).

Поддерживающая терапия: Особое значение уделяется проведению внутривенной инфузионной терапии.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат применяется для прерывания беременности во II триместре - строго по показаниям и в специализированном стационаре!

Воздействие динопроста на плод до конца не выяснено!

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Совместное применение Энзапроста-Ф с окситоцином и эргометрином усиливает их действие, в связи с чем возможно увеличение числа побочных эффектов.

Фуросемид тормозит метаболизм и выведение почками метаболитов динопроста.

Прогестерон уменьшает острую токсичность препарата.

Особые указания и меры предосторожности:

Случайное попадание препарата в кровь может вызвать тошноту, рвоту, бронхоспазм, спазм периферических сосудов, обморок, общую слабость, повышение артериального давления, чувство паники. Однако, из-за того, что динопрост быстро метаболизируется, эти явления являются преходящими (продолжаются от 15 до 30 мин) и в большинстве случаев не требуют дополнительной терапии.

После прерывания беременности необходимо соответствующее обследование для подтверждения полноты аборта, т.к. остатки плодного яйца могут потребовать хирургического вмешательства!

При нарушениях функции почек

Острое заболевание почек (в настоящее время или в анамнезе); являются относительными противопоказаниями.

При нарушениях функции печени

Острые заболевания печени (в настоящее время или анамнезе), желтуха (в настоящее время или в анамнезе) являются относительными противопоказаниями.

Условия хранения:

Список Б. Хранить при температуре от 5 °С до 15 °С. Хранить в недоступном для детей в месте.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Enzaprost-F