

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Карбетоцин

Регистрационный номер: ЛП-005326

Торговое наименование: Карбетоцин

Международное непатентованное наименование: карбетоцин

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав

1 мл препарата содержит:

Действующее вещество: карбетоцин – 100 мкг

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, уксусная кислота ледяная, натрия гидроксид, вода для инъекций

Описание: прозрачный бесцветный раствор

Фармакотерапевтическая группа: окситоцин и его аналоги

Код АТХ: H01BB03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Карбетоцин является агонистом рецепторов окситоцина длительного действия, что определяет его фармакологические свойства. Подобно окситоцину, карбетоцин селективно связывается с рецепторами окситоцина в гладкой мускулатуре матки, стимулирует её ритмичные сокращения, увеличивает частоту имеющихся сокращений и повышает тонус маточной мускулатуры. После родов карбетоцин способен увеличивать частоту и силу спонтанных маточных сокращений. После внутримышечного или внутривенного введения карбетоцина (в течение 2 минут после введения) происходит быстрое устойчивое сокращение мышц матки.

Однократного введения карбетоцина в дозе 100 мкг достаточно для того, чтобы сохранялись адекватные сокращения матки, предупреждающие маточную атонию и обильное кровотечение, что можно сравнить с внутривенной инфузией окситоцина в течение нескольких часов.

Фармакокинетика

Изучение фармакокинетики карбетоцина проводилось у здоровых женщин.

Распределение

Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается в течение 30 мин после внутримышечного введения, средняя биодоступность составляет 77%. Кажущийся объём распределения составляет 22 л.

Карбетоцин проникает в грудное молоко. Максимальная концентрация карбетоцина в грудном молоке не превышает 20 пг/мл, что приблизительно в 56 раз ниже, чем в плазме крови.

Метаболизм

Так же как окситоцин, карбетоцин гидролизруется протеиназами.

Выведение

Карбетоцин имеет двухфазный характер выведения с линейной фармакокинетикой в интервале доз 400–800 мкг. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 33 мин после внутривенного введения и 55 минут после внутримышечного введения. Почечный клиренс неизмененного карбетоцина низкий, менее 1 % от введенной дозы выводится почками в неизмененном виде.

Показания к применению

Профилактика послеродового кровотечения из-за атонии матки у взрослых женщин и девочек-подростков от 12 лет.

Противопоказания

- гиперчувствительность к карбетопину, окситопину и/или любому вспомогательному веществу в составе препарата;
- период беременности и родов до момента рождения ребенка;
- применение с целью индукции родов;
- заболевания печени или почек;
- серьезные заболевания сердечно-сосудистой системы;
- эпилепсия;
- возраст до 12 лет (в связи с отсутствием показаний к применению и клинических данных по эффективности и безопасности).

С осторожностью

Карбетоцин следует применять с осторожностью при мигрени, бронхиальной астме, сердечно-сосудистых заболеваниях, гестационном сахарном диабете, эклампсии и преэклампсии, а также при любых состояниях, при которых быстрое увеличение объема внеклеточной жидкости может спровоцировать осложнения, связанные с гипергидратацией; у девочек-подростков от 12 до 18 лет (данные по эффективности и безопасности карбетоцина ограничены).

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата Карбетоцин противопоказано в течение беременности и во время родов до момента рождения ребенка.

Грудное вскармливание

Во время клинических исследований карбетоцин не оказывал значительного влияния на выделение грудного молока.

Небольшое количество карбетоцина может проникать из плазмы крови в молозиво или в грудное молоко матери и затем разрушаться ферментами кишечника новорожденного.

После введения карбетоцина не требуется прекращение грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Препарат Карбетоцин вводится внутривенно или внутримышечно под медицинским наблюдением в специализированных стационарах.

После оперативного родоразрешения путем операции кесарева сечения под эпидуральной или спинальной анестезией препарат карбетоцин вводится однократно внутривенно медленно в дозе 100 мкг/мл.

После естественного родоразрешения препарат карбетоцин вводится однократно в дозе 100 мкг/мл внутримышечно или внутривенно.

При внутривенном введении препарат вводится медленно в течение 1 минуты.

Препарат следует вводить сразу же после рождения ребёнка, предпочтительно до отделения плаценты.

Препарат Карбетоцин предназначен только для однократного введения. Повторное введение карбетоцина не допускается.

Нельзя применять препарат, если в растворе наблюдаются нерастворимые частицы или раствор изменил цвет.

Неиспользованный препарат подлежит уничтожению.

Применение препарата в особых клинических группах

Дети и подростки до 18 лет

Показания к применению препарата Карбетоцин у детей до 12 лет отсутствуют.

Данные по эффективности и безопасности карбетоцина у девочек подростков от 12 до 18 лет ограничены.

Побочное действие

Характер и частота развития нежелательных реакций (НР) при применении карбетоцина сопоставимы с НР окситоцина.

НР, возможные на фоне применения карбетоцина, распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

НР, выявленные при внутривенном введении карбетоцина после операции кесарева сечения:

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: часто — анемия.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто — головная боль, тремор; часто — головокружение.

Нарушения со стороны сердца: частота неизвестна — тахикардия, брадикардия*, аритмия*, ишемия миокарда*, удлинение интервала QT*.

Нарушения со стороны сосудов: очень часто — снижение артериального давления (АД), «приливы» крови к лицу.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки, средостения: часто — боль в груди, одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто — тошнота, боль в животе; часто — металлический привкус во рту, рвота.

Нарушения со стороны кожных покровов: очень часто — зуд.

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата: часто — боль в спине.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто — ощущение жара; часто — озноб, боль в месте введения.

* О развитии НР сообщалось при применении окситоцина (схожего по структуре с карбетоцином).

В клинических исследованиях были отмечены единичные случаи повышенного потоотделения и тахикардии.

НР, выявленные при внутримышечном введении карбетоцина после естественного родоразрешения:

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто — анемия.

Нарушения со стороны нервной системы: нечасто — головная боль, головокружение; редко — тремор.

Нарушения со стороны сердца: нечасто — тахикардия, частота неизвестна — брадикардия*, аритмия*, ишемия миокарда*, удлинение интервала QT*.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто — понижение артериального давления, редко — «приливы» крови к лицу.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки, средостения: нечасто — боль в груди, редко — одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто — тошнота, боль в животе, рвота.

Нарушения со стороны кожных покровов: редко — зуд.

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата: нечасто — боль в спине, мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко — задержка мочи.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто — лихорадка, озноб, боль в месте введения.

* О развитии НР сообщалось при применении окситоцина (схожего по структуре с карбетоцином).

Передозировка

Симптомы

Передозировка карбетоцина может спровоцировать развитие гипертонуса матки (вне зависимости от наличия или отсутствия повышенной чувствительности к карбетоцину).

Гиперстимуляция с выраженными (гипертоническими) или длительными (тетаническими) сокращениями матки, вызванная передозировкой окситоцина, может привести к разрыву матки или послеродовому кровотечению.

Передозировка окситоцина может привести к гипонатриемии и гипергидратации, особенно в сочетании с одновременным введением большого объема жидкости. Так как карбетоцин является аналогом окситоцина, не исключена возможность развития подобных симптомов при его передозировке.

Лечение

Симптоматическая и поддерживающая терапия. При возникновении симптомов передозировки роженице необходимо обеспечить адекватную оксигенацию. В случае гипергидратации необходимо ограничить поступления жидкости, стимулировать диурез, провести коррекцию электролитных нарушений и принимать во внимание клинические признаки гипонатриемии (сонливость, апатия, головная боль) для предотвращения судорог и комы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не наблюдалось случаев лекарственного взаимодействия при применении карбетоцина совместно с различными анальгетиками, спазмолитиками и средствами, используемыми для проведения спинальной и эпидуральной анестезии. Не следует смешивать карбетоцин в одном шприце с другими вводимыми препаратами.

Поскольку по химической структуре карбетоцин близок к окситоцину, нельзя исключить возможность взаимодействий, характерных для окситоцина.

Возможен резкий подъём АД при введении препарата через 3–4 ч после профилактического применения сосудосуживающих препаратов в сочетании с каудально-проводниковой анестезией. Также возможно повышение АД и усиление эффекта карбетоцина при совместном применении препарата с препаратами спорыньи (метилэргометрин).

В связи с возможным усилением действия карбетоцин не рекомендуется применять его одновременно с простагландинами. Если всё же их одновременное применение необходимо, то за родильницей должно вестись постоянное наблюдение.

Некоторые ингаляционные анестетики, такие как галотан и циклопропан, могут усиливать гипотензивное действие и снижать воздействие карбетоцина на матку. Возможно развитие аритмии при последовательном применении карбетоцина с окситоцином.

При введении окситоцина или метилэргометрина после карбетоцина риск кумулятивного влияния возрастает.

Особые указания

Препарат Карбетоцин вводят только в специализированных акушерских отделениях, соответственно оборудованных и имеющих в штате квалифицированный и опытный медперсонал.

Применение карбетоцина на любой стадии родов до рождения ребенка запрещено, поскольку стимулирующее действие на матку длится несколько часов в отличие от быстрого снижения эффекта после прекращения введения окситоцина.

В случае продолжающегося кровотечения из половых путей после применения препарата следует установить его причину и исключить такие потенциальные причины, как неотделившиеся фрагменты плаценты, разрыв промежности (включая разрыв мышц влагалища или шейки матки), нарушение целостности матки и нарушения свёртываемости крови.

Препарат Карбетоцин вводится только 1 раз внутримышечно или внутривенно. При внутривенном введении препарат вводится медленно в течение 1 минуты. В случае сохраняющейся гипотонии или атонии матки, сопровождающихся обильным кровотечением, следует рассмотреть дополнительное применение других утеротоников. Клинических данных о повторном введении карбетоцина или применении карбетоцина при стойкой атонии матки после применения окситоцина нет.

В доклинических исследованиях показано, что карбетоцин обладает определенным антидиуретическим действием (активность АДГ $<0,025$ МЕ/флакон). Поэтому следует учитывать возможность развития гипонатриемии при применении карбетоцина, особенно у пациенток, получающих внутривенно большие объёмы инфузионных растворов. Для предотвращения судорог и комы необходимо обращать внимание на первые признаки развивающейся гипонатриемии (сонливость, апатия и головная боль).

Карбетоцин следует применять с осторожностью при мигрени, бронхиальной астме, сердечно-сосудистых заболеваниях, а также при любых состояниях, при которых быстрое увеличение объёма внеклеточной жидкости может спровоцировать осложнения, связанные с гипергидратацией.

Решение о введении препарата пациенткам с вышеперечисленными заболеваниями принимает врач после тщательной оценки соотношения ожидаемой пользы к возможному риску применения карбетоцина.

Данные о применении карбетоцина при эклампсии отсутствуют. Пациентки с эклампсией и преэклампсией должны находиться под тщательным наблюдением.

Исследования по применению карбетоцина у беременных женщин с гестационным сахарным диабетом не проводилась.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Не применимо, учитывая показания к применению.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 100 мкг/мл.

По 1 мл во флаконы нейтрального стекла, герметично укупоренные резиновыми пробками, обкатанные комбинированными колпачками типа «флип-офф».

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

По 5 флаконов в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или полиэтилентерефталатной.

По 1, 2 или 3 контурные ячейковые упаковки с инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения

В защищённом от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

После вскрытия флакона раствор должен быть использован немедленно.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Все стадии производства, включая выпускающий контроль качества:

ООО Фирма «ФЕРМЕНТ», Россия.

Адрес места производства: Московская обл., г.о. Красногорск, пос. Мечниково, владение 11, стр. 1.

Тел./факс: +7 (495) 635-00-28.

Упаковщик/Выпускающий контроль качества:*

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

Адрес места производства: Калужская обл., г. Обнинск, шоссе Киевское, зд. 3а, стр. 3,

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

Тел./факс: +7 (484) 399-38-41, + 7 (484) 399-38-42,

e-mail: obninsk@mirpharm.ru

* - указывают в случае упаковки препарата на предприятии АО «ОХФК».

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

Общество с ограниченной ответственностью «ФАРМАКЛАБ» (ООО «ФАРМАКЛАБ»), Россия.

249033, Калужская область, г. Обнинск, ул. Горького, д. 4.

Тел./факс: + 7 (495) 984-28-40/41,

e-mail: obninsk@mirpharm.ru

Генеральный директор
ООО «ФАРМАКЛАБ»



Л.А.Фомин