

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Карбетоцин, 100 мкг, раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: карбетоцин.

Каждый флакон содержит 100 мкг карбетоцина в 1 мл раствора.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачный бесцветный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Карбетоцин показан к применению у взрослых женщин и девочек-подростков в возрасте от 12 лет для профилактики послеродового кровотечения из-за атонии матки.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

После оперативного родоразрешения путем операции кесарева сечения под эпидуральной или спинальной анестезией препарат Карбетоцин вводится однократно внутривенно медленно в дозе 100 мкг (1 мл).

После родоразрешения через естественные родовые пути препарат Карбетоцин вводится однократно внутримышечно или внутривенно в дозе 100 мкг (1 мл).

Особые группы пациентов

Информация по применению в особых группах пациентов отсутствует.

Дети

Препарат Карбетоцин не предназначен для назначения детям до 12 лет (в связи с отсутствием клинических данных по эффективности и безопасности, а также показаний к применению).

Данные по эффективности и безопасности карбетоцина у девочек-подростков 12–18 лет ограничены (см. раздел 5.1.).

Способ применения

Препарат Карбетоцин вводится внутривенно или внутримышечно под медицинским наблюдением в специализированных стационарах. При внутривенном введении препарат вводится медленно в течение 1 минуты.

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

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к карбетоцину, окситоцину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Период беременности и родов до момента рождения ребенка.
- Применение с целью индукции родов.
- Заболевания печени или почек.
- Серьёзные заболевания сердечно-сосудистой системы.
- Эпилепсия.
- Возраст до 12 лет (в связи с отсутствием клинических данных по эффективности и безопасности, а также показаний к применению).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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

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 или преэклампсии, а также при гестационном сахарном диабете отсутствуют. Пациентки с этими патологиями должны находиться под тщательным наблюдением.

Применение препарата Карбетоцин на любой стадии родов до рождения ребенка запрещено, поскольку стимулирующее действие карбетоцина на матку (в отличие от окситоцина) длится несколько часов.

В случае продолжающегося кровотечения (вагинального или маточного) после применения препарата Карбетоцин, следует установить его причину и исключить следующие состояния: неотделившиеся фрагменты плаценты, разрыв промежности, включая разрыв мышц влагалища или шейки матки, нарушение целостности матки и нарушения свёртываемости крови.

Препарат Карбетоцин предназначен только для однократного внутримышечного или внутривенного введения. В случае внутривенного введения препарат необходимо вводить медленно — в течение более 1 минуты.

В случае сохраняющейся гипотонии или атонии матки, сопровождающейся обильным кровотечением, следует рассмотреть целесообразность дополнительного применения других утеротоников. Клинических данных об эффективности и безопасности повторного введения карбетоцина или применения карбетоцина при стойкой атонии матки после применения окситоцина нет.

В доклинических исследованиях показано, что карбетоцин обладает определенным антидиуретическим действием (активность АДГ $< 0,025$ МЕ/мл), в связи с чем следует учитывать возможность развития гипонатриемии при его применении, особенно у пациенток, получающих большие объёмы внутривенных инфузий. Необходимо обращать внимание на первые признаки гипонатриемии (сонливость, апатия, головная боль) для предотвращения судорог и комы.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Специальные исследования лекарственных взаимодействий не проводились. При проведении клинических исследований не наблюдалось случаев лекарственного взаимодействия карбетоцина с анальгетиками, спазмолитиками и лекарственными препаратами, применяемыми для проведения эпидуральной или спинномозговой анестезии.

Фармацевтическое взаимодействие

Возможна фармацевтическая несовместимость карбетоцина с другими внутривенно вводимыми препаратами. Не следует смешивать препарат Карбетоцин в одном шприце с другими лекарственными препаратами.

Одновременное применение не рекомендовано

Карбетоцин является аналогом окситоцина, могут наблюдаться случаи взаимодействия, характерные для окситоцина.

Лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT

Карбетоцин может вызвать аритмию, особенно у пациенток с другими факторами риска возникновения полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (у пациенток, принимающих лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT, или у пациенток с синдромом удлиненного интервала QT). При одновременном применении карбетоцина с окситоцином возможно развитие аритмии.

Каудальная анестезия – вазоконстрикторы

Карбетоцин способен усиливать сосудосуживающие эффекты вазоконстрикторов и симпатомиметиков, в том числе тех, которые содержатся в препаратах для местной анестезии. Возможно резкое повышение артериального давления (АД) при введении карбетоцина через 3–4 часа после профилактического применения сосудосуживающих средств в сочетании с каудально-проводниковой анестезией.

Ингаляционные анестетики (циклопропан, галотан, севофлуран, десфлуран, энфлуран)

Ингаляционные анестетики вызывают снижение тонуса матки, таким образом уменьшая утеротонизирующее действие карбетоцина. При одновременном применении ингаляционных анестетиков с карбетоцином можно ожидать нарушения сердечного ритма и развитие артериальной гипотензии.

Алкалоиды спорыньи

При совместном применении алкалоидов спорыньи (например, метилэргометрина) карбетоцин может вызвать повышение АД (риск возрастает, если метилэргометрин назначают после карбетоцина).

Простагландины

Не рекомендуется применять карбетоцин одновременно с простагландинами (в связи с возможным усилением его действия). Если всё же их одновременное применение необходимо, то пациентка должна находиться под постоянным наблюдением.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Карбетоцин противопоказан при беременности и во время родов до момента рождения ребенка, он не должен использоваться для индукции родов (см. раздел 4.3.).

Лактация

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 (см. раздел 5.2.). После однократного введения карбетоцин в небольшом количестве проникает в молозиво или грудное молоко и затем разрушается ферментами кишечника новорожденного.

После введения карбетоцина не требуется прекращение грудного вскармливания.

Фертильность

Влияние препарата на фертильность не изучалось.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Не применимо.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

Табличное резюме нежелательных реакций

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 ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

НР, выявленные при внутривенном введении после операции кесарева сечения*

Системно-органный класс	Очень часто	Часто	Частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Анемия	
Нарушения со стороны иммунной системы			Реакции гиперчувствительности (включая анафилактическую реакцию)
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль, тремор	Головокружение	
Нарушения со стороны сердца			Тахикардия, брадикардия, которая может привести к остановке сердца, аритмия*, ишемия миокарда*, удлинение интервала QT*
Нарушения со стороны сосудов	Понижение АД, приливы крови к лицу		
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов		Боль в груди, одышка	

Системно-органный класс	Очень часто	Часто	Частота неизвестна
грудной клетки и средостения			
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота, боль в животе	Металлический привкус во рту, рвота	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Зуд кожи		
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани		Боль в спине	
Общие нарушения и реакции в месте введения	Ощущение жара	Озноб, боль в месте введения	

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

В клинических исследованиях были отмечены отдельные случаи повышенного потоотделения.

НР, выявленные при внутримышечном введении после естественного родоразрешения*

Системно-органный класс	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Анемия		
Нарушения со стороны иммунной системы			Реакции гиперчувствительности (включая анафилактическую реакцию)
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль, головокружение	Тремор	
Нарушения со стороны сердца	Тахикардия		Брадикардия (вплоть до остановки сердца), аритмия*, ишемия миокарда*, удлинение интервала QT*
Нарушения со стороны сосудов	Понижение АД	Приливы крови к лицу	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Боль в груди	Одышка	
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота, боль в животе, рвота		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Зуд кожи	
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Боль в спине, мышечная слабость		
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Задержка мочи	
Общие нарушения и реакции в месте введения	Озноб, лихорадка, боль в месте введения		

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 (800) 550–99–03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

010000, г. Астана, район Байконур, ул. Амангельды Иманова, д. 13.

Телефон: +7 (7172) 235–135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.ndda.kz>

Республика Беларусь

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

220037, г. Минск, Товарищеский переулок, д. 2а.

Телефон: +375 (17) 299–55–14

Телефон отдела фармаконадзора: + 375 (17) 242–00–29

Электронная почта: rceth@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.rceth.by>

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка карбетоцина может спровоцировать гипертонус матки вне зависимости от наличия или отсутствия чувствительности к карбетоцину.

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

В тяжелых случаях передозировка окситоцина может привести к гипонатриемии и гипергидратации, особенно в сочетании с одновременным большим объемом вводимой жидкости. Так как карбетоцин является аналогом окситоцина, не исключена возможность развития подобных симптомов при его передозировке.

Лечение

Симптоматическая и поддерживающая терапия являются методами лечения передозировки

карбетоцина. При возникновении признаков или симптомов передозировки роженице необходимо обеспечить адекватную оксигенацию. При гипергидратации необходимо ограничить поступление жидкости, стимулировать диурез, провести коррекцию электролитных нарушений, а также обращать внимание на клинические признаки гипонатриемии (сонливость, апатия, головная боль) для предотвращения судорог и комы.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: гормоны гипофиза и гипоталамуса и их аналоги, гормоны задней доли гипофиза, окситоцин и его аналоги.

Код АТХ: N01BB03.

Механизм действия

Фармакологические и клинические свойства карбетоцина соответствуют таковым агониста окситоциновых рецепторов длительного действия. Подобно окситоцину, карбетоцин селективно связываясь с рецепторами окситоцина в гладкой мускулатуре матки, стимулирует ритмичные сокращения матки, увеличивает частоту имеющихся сокращений и повышает тонус маточной мускулатуры.

Фармакодинамические эффекты

После родов карбетоцин способен увеличивать частоту и силу спонтанных маточных сокращений. В течение 2 минут после внутримышечного или внутривенного введения карбетоцина происходит быстрое устойчивое сокращение мышц матки.

Однократного внутривенного или внутримышечного 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.

Клиническая эффективность и безопасность

Эффективность и безопасность карбетоцина в профилактике послеродового кровотечения вследствие атонии матки после операции кесарева сечения была установлена в ходе двойного «слепого» рандомизированного клинического исследования в параллельных группах с активным контролем. 695 участницам после оперативного родоразрешения путем кесарева сечения под эпидуральной анестезией вводили карбетоцин в дозе 100 мкг внутривенно болюсно или окситоцин в дозе 25 МЕ в виде 8-часовой инфузии.

Результаты анализа первичной конечной точки (необходимость дополнительного введения окситоцина), показали, что дополнительное введение окситоцина потребовалось 15 участницам (5 %), получавшим карбетоцин в дозе 100 мкг внутривенно, по сравнению с 32 участницами (10 %), получавшими окситоцин в дозе 25 МЕ ($p=0,031$).

Эффективность карбетоцина при профилактике послеродовых кровотечений после естественного родоразрешения была установлена в ходе рандомизированного двойного «слепого» клинического исследования с активным контролем. 29645 рандомизированным участницам вводили карбетоцин однократно внутримышечно в дозе 100 мкг или окситоцин в дозе 10 МЕ. В отношении первичной конечной точки (кровопотеря ≥ 500 мл или применение дополнительных утеротонических препаратов) были получены схожие результаты в обеих группах (2135 участниц, 14,47 %, в группе карбетоцина; в группе окситоцина – 2122 участниц, 14,38 %; относительный риск (ОР) 1,01; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,95–

1,06), что свидетельствует о не меньшей эффективности карбетоцина в сравнении с окситоцином в отношении первичной конечной точки.

Дети

В ходе клинического исследования карбетоцина по профилактике послеродовых кровотечений после родоразрешения через естественные родовые пути девочкам-подросткам 12–18 лет (151 пациенткам) вводили карбетоцин в дозе 100 мкг, 162 пациентки получали окситоцин в дозе 10 МЕ. Эффективность и безопасность двух видов терапии у этих групп пациенток были схожими.

5.2. Фармакокинетические свойства

Изучение фармакокинетики карбетоцина проводилось у здоровых женщин.

Абсорбция

Максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 30 мин после внутримышечного введения, средняя биодоступность составляет 77 %.

Распределение

Кажущийся объем распределения составляет 22 л. Карбетоцин проникает в грудное молоко. После внутримышечного введения в дозе 70 мкг карбетоцина 5 здоровым женщинам в период грудного вскармливания карбетоцин обнаружен в грудном молоке. Через 120 мин после введения максимальная концентрация карбетоцина в грудном молоке не превышает 20 пг/мл, что приблизительно в 56 раз ниже, чем в плазме крови.

Биотрансформация

Так же как окситоцин, карбетоцин гидролизуетея протеиназами.

Элиминация

Выведение карбетоцина носит двухфазный характер с линейной фармакокинетикой в интервале доз 400–800 мкг. Период полувыведения 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.

5.3 Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности и местной переносимости, особый вред для человека не выявлен. В исследовании репродуктивной токсичности с ежедневным введением препарата крысам с момента родов до 21-го дня лактации было показано замедление прироста массы тела у потомства. Других токсических эффектов не было выявлено. Исходя из показаний к применению, проведение исследований эмбриотоксичности и влияния карбетоцина на фертильность нецелесообразно. Исследования канцерогенного потенциала карбетоцина не проводились, поскольку препарат вводится однократно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Уксусная кислота ледяная

Натрия гидроксид

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, Карбетоцин не следует смешивать в одном шприце с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (флакон в пачке) для защиты от света. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

На каждый флакон наклеивают этикетку из бумаги для печати офсетной или самоклеящуюся этикетку.

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

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

По 1, 2 или 3 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «ФАРМАКЛАБ» (ООО «ФАРМАКЛАБ»)

Юридический адрес: 249033, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Горького, д. 4.

Тел.: +7 (495) 984-28-40

Факс: +7 (495) 984-28-41

E-mail: obninsk@mirpharm.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «ФАРМАКЛАБ» (ООО «ФАРМАКЛАБ»)

Юридический адрес: 249033, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Горького, д. 4.

Тел.: +7 (495) 984-28-40

Факс: +7 (495) 984-28-41

Контакты для сбора сообщений о нежелательных реакциях:

Телефон круглосуточной линии с автоответчиком: +7 (495) 984-28-47

Адрес электронной почты: pv@mirpharm.ru

Республика Казахстан

ТОО "LEKARSTVENNAYA BEZOPASNOST", Республика Казахстан

050047, город Алматы, Алатауский район, Микрорайон Саялы, д. 16, кв. 8.

Тел.: +7 777 064-27-02, +7 775 439-20-61

Адрес электронной почты: adversereaction@drugsafety.ru

Республика Беларусь

АНО "Национальный научный центр фармаконадзора", Российская Федерация

105005, г. Москва, ул. Бауманская, д. 6, стр. 2, этаж 9, офис 923.

Тел.: +7 903 799-21-86

Адрес электронной почты: adversereaction@drugsafety.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Карбетоцин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org/>.