

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: карбетоцин.

Каждый мл раствора содержит 100 мкг карбетоцина.

Каждая ампула объемом 1 мл содержит 100 мкг карбетоцина

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачная бесцветная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Карбетоцин показан взрослым женщинам и девочкам-подросткам в возрасте от 12 лет и старше для профилактики послеродового кровотечения из-за атонии матки.

4.2. Режим дозирования и способ введения

Режим дозирования

После оперативного родоразрешения путем операции кесарева сечения под эпидуральной или спинальной анестезией

Карбетоцин вводится однократно внутривенно медленно в дозе 100 мкг (1 мл) под медицинским наблюдением в специализированных стационарах.

После родоразрешения через естественные родовые пути

Карбетоцин вводится однократно в дозе 100 мкг (1 мл) внутримышечно или внутривенно под медицинским наблюдением в специализированных стационарах.

Дети

Препарат противопоказан у девочек до 12 лет, так как эффективность и безопасность применения препарата в данной возрастной группе не установлены и отсутствуют показания к применению в данной возрастной группе. Опыт применения у девочек-подростков от 12 до 18 лет ограничен. Имеющиеся на данный момент данные приведены в разделе 5.1., однако невозможно дать рекомендации по режиму дозирования.

Способ применения

Препарат вводится внутривенно или внутримышечно. При внутривенном введении препарат вводится медленно в течение 1 минуты.

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

Препарат 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;
- серьезные заболевания сердечно-сосудистой системы;
- эпилепсия;
- возраст до 12 лет (в связи с отсутствием показаний к применению и клинических данных по эффективности и безопасности карбетоцина в данной возрастной группе).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Карбетоцин вводят только в специализированных акушерских отделениях, соответственно 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 объема 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 карбетоцина на любой стадии родов до рождения ребенка запрещено, поскольку стимулирующее действие карбетоцина на матку длится несколько часов, в отличие от быстрого снижения эффекта после введения окситоцина.

В случае продолжающегося кровотечения из родовых путей после применения карбетоцина, 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 свертываемости крови.

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, сопровождающейся обильным кровотечением, следует рассмотреть дополнительное применение 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). Поэтому следует учитывать риск развития гипонатриемии при применении карбетоцина, особенно у пациенток, получающих большие объемы внутривенных инфузий. Необходимо обращать внимание на первые признаки гипонатриемии (сонливость, апатия, головная боль) для предотвращения судорог и комы.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в максимальной дозе, то есть, по сути, «не содержит натрия».

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Не наблюдалось случаев лекарственного взаимодействия карбетоцина с анальгетиками, спазмолитиками и средствами, применяемыми для проведения эпидуральной или спинальной анестезии. Однако не следует смешивать карбетоцин в одном шприце с другими лекарственными препаратами.

Специальных исследований лекарственных взаимодействий не проводили.

Поскольку карбетоцин является аналогом окситоцина, могут наблюдаться случаи взаимодействия, характерные для окситоцина.

Возможен резкий подъем артериального давления при введении карбетоцина через 3–4 часа после профилактического применения сосудосуживающих средств в сочетании с каудально-проводниковой анестезией.

При совместном применении с алкалоидами спорыньи (например, метилэргометрина), окситоцин и карбетоцин могут вызвать повышение артериального давления. Риск кумулятивного влияния возрастает, если окситоцин или метилэргометрин назначают после карбетоцина.

Не рекомендуется применять карбетоцин одновременно с простагландинами в связи с возможным усилением действия карбетоцина. Если все же их одновременное применение необходимо, то за родильницей должно вестись постоянное наблюдение.

Средства для ингаляционной анестезии (галотан, циклопропан) могут усиливать гипотензивный эффект и снизить воздействие карбетоцина на матку.

При одновременном применении карбетоцина с окситоцином возможно развитие аритмии.

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 грудное молоко матери (см. раздел 5.2.) и затем разрушаться ферментами кишечника новорожденного.

После введения карбетоцина не требуется ограничение грудного вскармливания.

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

Не применимо, учитывая показания к применению.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Характер и частота развития нежелательных реакций при применении карбетоцина сопоставимы с нежелательными реакциями окситоцина.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота возможных нежелательных реакций определяется с использованием классификации Всемирной организации здравоохранения: 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).

Нежелательные реакции, выявленные при внутривенном введении препарата при родоразрешении путем 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 останове сердца, аритмия*, ишемия миокарда*, удлинение интервала QT*
Нарушения со стороны сосудов	понижение артериального давления, приливы крови к лицу		
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		боль в груди, одышка	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	тошнота, боль в животе	металлический привкус во рту, рвота	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	зуд		
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани		боль в спине	
Общие нарушения и реакции в месте введения	ощущение жара	озноб, боль в месте введения	

* - о развитии нежелательной реакции сообщалось при применении окситоцина (схожего по структуре с карбетоцином).

В клинических исследованиях были отмечены отдельные случаи повышенного потоотделения.

Нежелательные реакции, выявленные при внутримышечном введении препарата при родоразрешении через естественные родовые пути

Системно-органный класс	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической	анемия		

Системно-органный класс	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
системы			
Нарушения со стороны иммунной системы			реакции гиперчувствительности (включая анафилактическую реакцию)
Нарушения со стороны нервной системы	головная боль, головокружения	тремор	
Нарушения со стороны сердца	тахикардия		брадикардия*, аритмия*, ишемия миокарда*, удлинение интервала QT*
Нарушения со стороны сосудов	понижение артериального давления	приливы крови к лицу	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	боль в груди	одышка	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	тошнота, боль в животе, рвота		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		зуд	
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	боль в спине, мышечная слабость		
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		задержка мочи	
Общие расстройства и нарушения в месте введения	озноб, лихорадка, боль в месте введения		

* - о развитии нежелательной реакции 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

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: 8 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка карбетоцина может спровоцировать гипертонус 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 большим объемом вводимой жидкости. Так как карбетонин является аналогом окситоцина, не исключена возможность развития подобных симптомов при его передозировке.

Лечение

Симптоматическая и поддерживающая терапия. 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

Карбетонин является агонистом окситоцина длительного действия, что определяет его фармакологические свойства.

Подобно окситоцину, карбетонин селективно влияет на рецепторы окситоцина в гладкой мускулатуре матки, стимулирует ритмические сокращения матки, увеличивает частоту существующих сокращений и увеличивает тонус маточной мускулатуры.

Фармакодинамические эффекты

После родов карбетонин 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 атонию матки 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 карбетонин 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 карбетонин 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 минут 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 минут 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 минуты после внутривенного введения и 55 минут после внутримышечного введения. Почечный клиренс неизмененного карбетоцина низкий, менее 1 % от введенной дозы выводится почками в неизмененном виде.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Уксусной кислоты раствор 0,1 М (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

После первого вскрытия

После вскрытия ампулы раствор должен быть использован немедленно.

Неиспользованный препарат подлежит уничтожению.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре от 2 до 8 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 1 мл в ампулы из бесцветного стекла первого гидролитического класса.

На ампулы наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги или из пленки поливинилхлоридной без фольги.

1 контурную ячейковую упаковку вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод» (ФГУП «ЭНДОФАРМ»)

109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 1

Тел.: +7 (495) 678-00-50

Факс: +7 (495) 911-42-10

Адрес электронной почты: mez@endopharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод» (ФГУП «ЭНДОФАРМ»)

109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 1

Тел.: +7 (495) 678-00-50

Факс: +7 (495) 911-42-10

Адрес электронной почты: pv@endopharm.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Карбетоцин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
<http://grls.rosminzdrav.ru>