

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 007763-120122

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
КАРБЕТОЦИН

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Карбетоцин

Международное непатентованное наименование: карбетоцин

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав

1 мл раствора содержит:

Действующее вещество:

карбетоцин – 100 мкг

Вспомогательные вещества:

натрия хлорид – 9,0 мг, уксусная кислота – до pH 3,5-4,5, вода для инъекций – до 1 мл

Описание:

Прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: окситоцин и его аналоги.

Код АТХ: N01BB03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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

Подобно окситоцину, карбетоцин селективно связывается с рецепторами окситоцина в гладкой мускулатуре матки, стимулирует ритмичные сокращения матки, 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 атонию матки 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 в плазме крови достигается в течение 30 минут после внутримышечного введения, средняя биодоступность составляет 77 %. Кажущийся объем 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 гидролизуется протеиназами.

Выведение

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.

Показания к применению

Профилактика послеродового кровотечения из-за атонии матки.

Противопоказания

- гиперчувствительность к карбетоцину, окситоцину или к любому из вспомогательных компонентов 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 карбетоцина в данной возрастной группе).

С осторожностью

Карбетоцин следует применять с осторожностью при мигрени, бронхиальной астме, сердечно-сосудистых заболеваниях, гестационном сахарном диабете, эклампсии или 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 карбетоцина 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 грудное молоко матери и затем разрушаться ферментами кишечника новорожденного.

После введения карбетоцина не требуется прекращение грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Карбетоцин вводится внутривенно и внутримышечно только под медицинским наблюдением в специализированных стационарах.

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

После естественного родоразрешения 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 ребенка, предпочтительно до отделения плаценты.

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

Нельзя вводить препарат Карбетоцин при наличии в растворе нерастворимых частиц или изменения цвета раствора.

Неиспользованный препарат подлежит уничтожению.

Применение препарата в особых клинических группах

Дети и подростки до 18 лет

Показания к применению препарата у девочек 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 препарата, распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

НР, выявленные при внутривенном введении препарата после операции кесарева сечения

Системно-органный класс	Очень часто	Часто	Частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>		Анемия	
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Головная боль, тремор	Головокружение	
<i>Нарушения со стороны сердца</i>			Тахикардия, брадикардия*, аритмия*, ишемия миокарда*, удлинение интервала QT*
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	Понижение артериального давления, приливы крови к		

	лицу		
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>		Боль в груди, одышка	
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Тошнота, боль в животе	Металлический привкус во рту, рвота	
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Зуд		
<i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</i>		Боль в спине	
<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i>	Ощущение жара	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 препарата после естественного родоразрешения:

Системно-органный класс	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	Анемия		
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Головная боль, головокружение	Тремор	
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	Тахикардия		Брадикардия*, аритмия*, ишемия

			миокарда*, удлинение интервала QT*
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	Понижение артериального давления	Приливы крови к лицу	
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	Боль в груди	Одышка	
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Тошнота, боль в животе, рвота		
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>		Зуд	
<i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</i>	Боль в спине, мышечная слабость		
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>		Задержка мочи	
<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i>	Озноб, лихорадка, боль в месте введения		

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

Передозировка

Симптомы

Передозировка карбетоцина может спровоцировать гипертонус матки вне зависимости от наличия или отсутствия повышенной чувствительности к карбетацину. 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 карбетоцин 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.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

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

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.

Особые указания

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 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 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 риск развития гипонатриемии при применении карбетоцина, особенно у рожениц, получающих большие объемы внутривенных инфузий. Необходимо обращать внимание на первые признаки гипонатриемии (сонливость, апатия, головная боль) для предотвращения судорог и комы.

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 отсутствуют. Пациентки с эклампсией и преэклампсией должны находиться под тщательным наблюдением. Исследования по

применению карбетоцина у беременных женщин с гестационным сахарным диабетом не проводились.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Не применимо, учитывая показания к применению.

Форма выпуска

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

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

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

1 контурную ячейковую упаковку вместе с инструкцией по применению препарата, скарификатором или ножом ампульным помещают в пачку из картона.

При упаковке ампул с надрезами (насечками) и точками или кольцами излома скарификаторы или ножи ампульные не вкладывают.

Условия хранения

При температуре от 2 до 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

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

После вскрытия ампулы раствор должен быть использован немедленно.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель:

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»

Производство готовой лекарственной формы:

г. Москва, ул. Новохоловская, д. 25, стр. 2

Выпускающий контроль качества:

г. Москва, ул. Новохоловская, д. 25, стр. 1

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии от потребителей:

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»

Россия, 109052, г. Москва, ул. Новохоловская, д. 25

Тел./факс: (495) 678-00-50/911-42-10

<http://www.endopharm.ru>

Начальник управления по внедрению
и регистрации лекарственных препаратов
ФГУП «Московский эндокринный завод»



Е.П. Самойлова

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 007763-120122

СОГЛАСОВАНО

Прошито, пронумеровано и
скреплено печатью 10 листа(ов).
Нач. Управления по внедрению и
регистрации ЛП ФГУП «Московский
эндокринный завод»

Е.П. Самойлова

_____ 2021 года

