SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Carbetocin FMK
100 mikrogramov/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Karbetocín 100 mikrogramov/ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

Číry bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikácie

Prevencia popôrodného krvácania spôsobeného atóniou maternice.

4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie
Cisársky rez vykonaný v epidurálnej alebo spinálnej anestézii:
Natiahnite 1 ml roztoku obsahujúceho 100 mikrogramov karbetocínu a podajte výlučne intravenóznou injekciou za zodpovedajúceho lekárskeho dohľadu v nemocnici.

Vaginálny pôrod:
Natiahnite 1 ml roztoku obsahujúceho 100 mikrogramov karbetocínu a podajte ho intravenóznou alebo intramuskulárnou injekciou za zodpovedajúceho lekárskeho dohľadu v nemocnici.

Pediatrická populácia
Použitie karbetocínu u detí mladších ako 12 rokov nie je relevantné.

Bezpečnosť a účinnosť karbetocínu u dospievajúcich pacientov nebola stanovená.

V časti 5.1 sú popísané v súčasnosti dostupné údaje, ale nedajú sa urobiť žiadne odporúčania týkajúce sa dávkovania.

Spôsob podávania
Na intravenózne alebo intramuskulárne podanie.

Karbetocín sa môže podať iba po pôrode dieťaťa a čo najskôr po pôrode, najlepšie pred pôrodom placenty.

Pri intravenóznom podaní musí byť karbetocín podávaný pomaly, počas 1 minúty.

Carbetocin FMK je určený len na jednorazové použitie. Nesmú sa podať žiadne ďalšie dávky karbetocínu.

4.3. Kontraindikácie

- Počas tehotenstva a v priebehu pôrodu, pred pôrodom novorodenca.
- Karbetocín sa nesmie použiť na vyvolanie pôrodu.
- Precitlivenosť na karbetocín, oxytocín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Ochorenia pečene alebo obličiek.
- Závažné kardiovaskulárne poruchy.
- Epilepsia.

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Karbetocín je určený na použitie len v dobre vybavených špecializovaných pôrodníckych zariadeniach so skúseným a kvalifikovaným personálom, ktorý je k dispozícii kedykoľvek.

Použitie karbetocínu v ktoromkoľvek štádiu pred pôrodom novorodenca nie je vhodné, pretože jeho uterotonická aktivita pretrváva niekoľko hodín. To je výrazný rozdiel od rýchleho poklesu účinku, ktorý sa prejavuje po ukončení infúzie oxytocínu.

V prípade, že po podaní karbetocínu pretrváva vaginálne alebo maternicové krvácanie, musí sa určiť jeho príčina. Majú sa zvážiť príčiny, ako sú zadržanie časti placenty, perineálne, vaginálne a maternicové lacerácie, nedostatočné zotavenie maternice alebo poruchy zrážania krvi.

Karbetocín je určený len na jednorazové intravenózne alebo intramuskulárne podanie. V prípade intravenózneho podania sa musí podávať pomaly, počas 1 minúty. V prípade pretrvávajúcej hypotónie alebo atónie maternice a následného nadmerného krvácania, sa má zvážiť prídavná liečba iným uterotonikom. Nie sú k dispozícii údaje o ďalších dávkach karbetocínu alebo o použití karbetocínu pri pretrvávajúcej atónii maternice po podaní oxytocínu.

Štúdie na zvieratách preukázali, že karbetocín má určitý antidiuretický účinok (aktivita vazopresínu < 0,025 IU/injekčná liekovka), a preto nie je možné vylúčiť možnosť hyponatriémie, najmä u pacientok, ktorí zároveň dostávajú veľké objemy intravenóznych tekutín. Je potrebné včas rozpoznať prvé prejavy ospalosti, apatie a bolesti hlavy, aby sa predišlo kŕčom a kóme.

Vo všeobecnosti sa má karbetocín používať opatrne pri migréne, astme a kardiovaskulárnom ochorení alebo pri akomkoľvek inom stave, kedy rýchle hromadenie extracelulárnej vody môže vyvolať riziko pre už preťažený systém. Rozhodnutie o podaní karbetocínu môže urobiť lekár po starostlivom zvážení potenciálneho prínosu karbetocínu v týchto konkrétnych prípadoch.

Nie sú dostupné údaje o použití karbetocínu u pacientok s eklampsiou. Pacientky s eklampsiou a preeklampsiou majú byť starostlivo sledované.

Zatiaľ neboli vykonané žiadne špecifické štúdie ohľadom gestačného *diabetes mellitus*.

Pomocné látky
Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v jednej dávke (na základe priemerného množstva podaného osobe s hmotnosťou 70 kg), t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5. Liekové a iné interakcie

Počas klinických skúšok sa karbetocín podával s množstvom analgetík, spazmolytík a prípravkov používaných na epidurálnu alebo spinálnu anestéziu, pričom sa nepozorovali žiadne liekové interakcie.

Neuskutočnili sa žiadne špecifické interakčné štúdie.

Keďže karbetocín je štrukturálne veľmi blízky oxytocínu, nie je možné vylúčiť výskyt interakcií, ktoré sú známe v spojitosti s oxytocínom:

Bola hlásená závažná hypertenzia po podaní oxytocínu 3 až 4 hodiny po profylaktickom podaní vazokonstriktora spolu s kaudálnou blokovou anestéziou.

V kombinácii s námeľovými alkaloidmi ako metylergometrín, môžu oxytocín a karbetocín zosilniť hypertenzný účinok týchto liekov. Podanie oxytocínu alebo metylergometrínu po karbetocíne môže byť spojené s nebezpečenstvom kumulatívnej expozície.

Keďže sa zistilo, že prostaglandíny zosilňujú účinok oxytocínu, predpokladá sa tento účinok aj u karbetocínu. Preto sa neodporúča súbežné používanie prostaglandínov a karbetocínu. Ak sa podávajú súbežne, pacientka má byť starostlivo monitorovaná.

Niektoré inhalačné anestetiká, ako halotán a cyklopropán, môžu zvýšiť hypotenzný účinok a oslabiť účinok karbetocínu na maternicu. Počas súbežného používania s oxytocínom boli hlásené arytmie.

4.6. Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita
Počas tehotenstva je použitie karbetocínu kontraindikované a nesmie sa použiť na vyvolanie pôrodu (pozri časť 4.3).

Dojčenie
Počas klinických skúšaní sa nezaznamenali signifikantné účinky na uvoľňovanie mlieka. Zistilo sa, že do mlieka dojčiacich matiek prechádza z plazmy malé množstvo karbetocínu (pozri časť 5.2). Predpokladá sa, že malé množstvo karbetocínu, ktoré prechádza do kolostra alebo materského mlieka po jednej injekcii karbetocínu a je následne požité dieťaťom, sa rozkladá črevnými enzýmami.

Dojčenie nie je potrebné obmedziť po použití karbetocínu.

4.7. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8. Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky zaznamenané u karbetocínu počas klinických skúšaní boli rovnakého typu a frekvencie ako nežiaduce účinky pozorované u oxytocínu.

Intravenózne podanie - Tabuľkový prehľad nežiaducich účinkov*

Trieda orgánových systémov	**Veľmi časté ≥ 1/10**	**Časté ≥ 1/100 až < 1/10**	**Neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)**
Poruchy krvi a lymfatického systému		anémia	

Poruchy imunitného systému			precitlivenosť (vrátane anafylaktickej reakcie)
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy, tremor	závrat	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			tachykardia, bradykardia, ktorá môže viesť k zástave srdca, arytmia***, ischémia myokardu*** a prolongácia QT intervalu***
Poruchy ciev	hypotenzia, sčervenanie		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		bolesť na hrudníku, dyspnoe	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea, bolesť brucha	kovová chuť v ústach, vracanie	
Poruchy kože a podkožného tkaniva	pruritus		
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		bolesť chrbta	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	pocit tepla	zimnica, bolesť	

* Na základe štúdií získaných pri cisárskom reze
*** Hlásené s oxytocínom (veľmi podobný štruktúrou karbetocínu)

V ojedinelých prípadoch počas klinických skúšaní bolo hlásené potenie.

*Intramuskulárne podanie** - Tabuľkový prehľad nežiaducich účinkov*

Trieda orgánových systémov	**Menej časté ≥ 1/1 000 až < 1/100**	**Zriedkavé ≥ 1/10 000 až < 1/1 000**	**Neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)**
Poruchy krvi a lymfatického systému	anémia		
Poruchy imunitného systému			precitlivenosť (vrátane anafylaktickej reakcie)
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy, závraty	tremor	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	tachykardia		bradykardia***, arytmia***, ischémia myokardu*** a prolongácia QT intervalu***
Poruchy ciev	hypotenzia	návaly horúčavy	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	bolesť na hrudníku	dyspnoe	

Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea, bolesť brucha, vracanie		
Poruchy kože a podkožného tkaniva		pruritus	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	bolesť chrbta, svalová slabosť		
Poruchy obličiek a močových ciest		zadržiavanie moču	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	zimnica, horúčka, bolesť		

** Na základe štúdií získaných pri vaginálnom pôrode
*** Hlásené s oxytocínom (veľmi podobný štruktúre karbetocínu)

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie
Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9. Predávkovanie

Predávkovanie karbetocínom môže vyvolať hyperaktivitu maternice, či už z dôvodu precitlivenosti na tento liek alebo nie.

Hyperstimulácia so silnými (hypertonickými) alebo predĺženými (tetanickými) sťahmi v dôsledku predávkovania oxytocínom môže viesť k ruptúre maternice alebo popôrodnému krvácaniu.

Predávkovanie oxytocínom môže u závažných prípadov viesť k hyponatriémii a intoxikácii vodou, najmä ak je spojené so súčasným nadmerným príjmom tekutín. Keďže karbetocín je analógom oxytocínu, nedá sa vylúčiť možnosť podobnej príhody.

Liečenie predávkovania karbetocínom pozostáva zo symptomatickej a podpornej terapie. Keď sa vyskytnú prejavy predávkovania, matke sa má podať kyslík. V prípade intoxikácie vodou je dôležité obmedziť príjem tekutín, podporiť diurézu, upraviť elektrolytickú rovnováhu a kontrolovať kŕče, ktoré sa môžu prípadne vyskytnúť.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Oxytocín a analógy
ATC kód: H01BB03

Farmakologické a klinické vlastnosti karbetocínu majú charakter dlhodobo účinkujúceho agonistu oxytocínu.

Podobne ako oxytocín, karbetocín sa selektívne viaže na receptory oxytocínu v hladkom svalstve maternice, stimuluje rytmické kontrakcie maternice, zvyšuje frekvenciu existujúcich kontrakcií a zvyšuje tonus svalstva maternice.

Karbetocín je schopný zvyšovať rýchlosť a silu spontánnych kontrakcií maternice po pôrode. Nástup kontrakcií maternice po intravenóznom alebo intramuskulárnom podaní karbetocínu je rýchly, so silnými kontrakciami v rozmedzí 2 minút.

Jedna 100-mikrogramová intravenózna alebo intramuskulárna dávka karbetocínu podaná po pôrode novorodenca postačuje na udržanie primeraných kontrakcií maternice, ktoré zabraňujú atónii maternice a nadmernému krvácaniu a je porovnateľná s infúziou oxytocínu trvajúcou niekoľko hodín.

Klinická účinnosť a bezpečnosť
Účinnosť karbetocínu v prevencii popôrodného krvácania v dôsledku atónie maternice po cisárskom reze bola stanovená v randomizovanom, aktívne kontrolovanom, dvojito zaslepenom, dvojito maskovanom skúšaní s paralelnými skupinami, ktorá bola určená na stanovenie účinnosti a bezpečnosti karbetocínu v porovnaní s oxytocínom 25 IU. Šesťsto päťdesiatdeväť zdravých tehotných žien, ktoré sa podrobili elektívnemu cisárskemu rezu v epidurálnej anestézii, dostalo buď 100 mikrogramov/ml karbetocínu ako intravenóznu bolusovú dávku alebo 25 IU oxytocínu ako 8-hodinovú intravenóznu infúziu.

Výsledky analýzy primárneho cieľového ukazovateľa, potreba ďalšieho oxytocického zásahu, ukázali, že je potrebný ďalší oxytocický zásah u 15 (5 %) osôb dostávajúcich karbetocín 100 mikrogramov intravenózne v porovnaní s 32 (10 %) osobami v skupine s oxytocínom 25 IU ($p = 0,031$).

Účinnosť karbetocínu v prevencii popôrodného krvácania po vaginálnom pôrode sa stanovila v jednom randomizovanom, aktívne kontrolovanom, dvojito zaslepenom skúšaní. Celkovo bolo randomizovaných 29 645 osôb, ktoré dostali jednu intramuskulárnu dávku buď 100 mikrogramov karbetocínu alebo 10 IU oxytocínu. Pre primárny cieľový úbytok krvi ≥ 500 ml alebo použitie ďalších uterotoník sa podobné miery získali v oboch liečebných skupinách (karbetocín: 2 135 osôb, 14,47 %; oxytocín: 2 122 osôb, 14,38 %; relatívne riziko [RR] 1,01; 95 % IS: 0,95 až 1,06), čo dokazuje, že karbetocín je rovnocenný v porovnaní s oxytocínom, pokiaľ ide o primárny cieľový ukazovateľ.

Pediatrická populácia
V klinickom vývoji karbetocínu na prevenciu popôrodného krvácania po vaginálnom pôrode dostalo 151 žien vo veku 12 až 18 rokov karbetocín v odporúčanej dávke 100 mikrogramov a 162 dostalo 10 IU oxytocínu. Účinnosť a bezpečnosť bola v oboch liečebných skupinách u týchto pacientok podobná.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika karbetocínu bola skúmaná u zdravých žien.
Karbetocín vykazuje po intravenóznom podaní dvojfázovú elimináciu s lineárnou farmakokinetikou v rozsahu dávok od 400 do 800 mikrogramov. Medián polčasu terminálnej eliminácie je približne 33 minút po intravenóznom podaní a 55 minút po intramuskulárnom podaní. Po intramuskulárnom podaní sa maximálne koncentrácie dosiahnu po 30 minútach a priemerná biologická dostupnosť je 77 %. Priemerný distribučný objem pri pseudo-rovnováhe (Vz) je 22 l. Renálny klírens nezmenenej formy je nízky, < 1 % injekčnej dávky sa vylúči nezmenené obličkami.

Po intramuskulárnom podaní 70 mikrogramov karbetocínu 5 zdravým dojčiacim matkám, boli koncentrácie karbetocínu detegovateľné vo vzorkách mlieka. Priemerné najvyššie koncentrácie v mlieku boli pod 20 pg/ml, ktoré bolo približne 56-krát nižšie ako v plazme po 120 minútach.

5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní, genotoxicity a lokálnej znášanlivosti neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdia reprodukčnej toxicity na potkanoch, s každodenným podávaním lieku od narodenia až do 21. dňa laktácie, ukázali zníženie prírastku telesnej hmotnosti mláďat. Žiadne iné toxické účinky sa nepozorovali. Indikácia nebola dôvodom na uskutočnenie štúdií plodnosti alebo embryotoxicity.

Vzhľadom na to, že pri danej indikácii sa môže karbetocín podať len v jednej dávke, štúdie

karcinogenity sa neuskutočnili.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

L-metionín
kyselina jantárová
manitol
hydroxid sodný
voda na injekcie

6.2. Inkompatibility

Nevykonali sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3. Čas použiteľnosti

2 roky.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení injekčnej liekovky: roztok sa má použiť okamžite.

Z mikrobiologického hľadiska, pokiaľ metóda otvárania/rekonštitúcie/riedenia nevylučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie, liek sa má použiť okamžite.

Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania počas používania zodpovedá používateľ.

6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne špeciálne podmienky na uchovávanie. Uchovávajte v pôvodom obale na ochranu pred svetlom. Neuchovávajte v mrazničke.

6.5. Druh obalu a obsah balenia

1 ml roztoku v sklenenej ampulke typu I, 5 ampuliek v balení.
1 ml roztoku v sklenenej injekčnej liekovke typu I uzatvorenej gumovou zátkou a zalisovanej hliníkovým uzáverom s plastovým viečkom, 1 alebo 5 liekoviek v balení.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Iba na intravenózne a intramuskulárne použitie.

Použiť sa môže len číry roztok bez častíc.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Farmak International Sp. z o.o.
ul. Koszykowa 65
00-667 Varšava
Poľsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

56/0393/26-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:
Dátum posledného predĺženia registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2026