

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Carbetocin FMK 100 mikrogramů/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml obsahuje 100 mikrogramů karbetocinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý, bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Prevence poporodního krvácení způsobené děložní atonií.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Císařský řez s epidurální nebo spinální anestezii:

Jeden ml léčivého přípravku Carbetocin FMK obsahujícího 100 mikrogramů karbetocinu se aplikuje výhradně intravenózní injekcí za odpovídajícího lékařského dohledu v nemocnici.

Vaginální porod:

Jeden ml léčivého přípravku Carbetocin FMK obsahujícího 100 mikrogramů karbetocinu se aplikuje intravenózní nebo intramuskulární injekcí za odpovídajícího lékařského dohledu v nemocnici.

Pediatrická populace

Karbetocin nemá u dětí mladších 12 let žádné relevantní využití.

Bezpečnost a účinnost karbetocinu u dospívajících nebyly dosud stanoveny. V současnosti dostupné údaje jsou uvedeny v bodě 5.1, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

Způsob podání

Intravenózní nebo intramuskulární podání.

Karbetocin musí být podán pouze po porodu dítěte, co nejdříve po porodu, pokud možno ještě před odloučením placenty.

Při intravenózním podání musí být karbetocin aplikován pomalu, po dobu 1 minuty.

Carbetocin FMK je určen pouze k jednorázovému použití. Žádné další dávky karbetocinu nemají být podány.

4.3 Kontraindikace

- Během těhotenství a v průběhu porodu před vlastním porodem dítěte
- Karbetocin se nesmí použít k indukci porodu

- Hypersenzitivita na léčivou látku, oxytocin nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Onemocnění jater nebo ledvin
- Případy závažných kardiovaskulárních onemocnění
- Epilepsie.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Karbetocin je určen k použití pouze v dobře vybavených specializovaných porodnických pracovištích, kde je neustále k dispozici. zkušený a kvalifikovaný personál.

Použití karbetocinu v jakékoli fázi před porodem dítěte není vhodné vzhledem k jeho uterotonické aktivitě, která přetrvává několik hodin, na rozdíl od rychlého poklesu účinku pozorovaného po vysazení infuze s oxytocinem.

V případě přetrvávajícího vaginálního nebo děložního krvácení po podání karbetocinu musí být objasněna příčina krvácení. Zvláštní opatrnosti je třeba dbát v případech, jako jsou zadržené části placenty, perineální, vaginální nebo děložní lacerace, nedostatečné zotavení dělohy nebo porucha krevní srážlivosti.

Karbetocin je určen pouze k jednorázovému podání, intramuskulárnímu nebo intravenóznímu. V případě intravenózního podání se musí aplikovat pomalu po dobu 1 minuty. V případě přetrvávající děložní hypotonie nebo atonie s následným nadměrným krvácením je třeba zvážit přidání další uterotonické léčby. Nejsou dostupné žádné údaje týkající se dodatečného dávkování karbetocinu ani o použití karbetocinu po přetrvávající děložní atonii po oxytocinu.

Studie na zvířatech prokázaly, že karbetocin vykazuje určitou antidiuretickou aktivitu (vazopresorická aktivita: < 0,025 IU/injekční lahvičku) a proto nelze vyloučit možnost hyponatremie, zejména u pacientek dostávajících zároveň velké objemy intravenózních tekutin. Je nutné rozpoznat časné známky, zahrnující ospalost, apatii a bolest hlavy, aby se zabránilo křečím a kómatu.

Obecně platí, že karbetocin má být podáván opatrně u pacientek s migrénou, astmatem a kardiovaskulárním onemocněním nebo při jakémkoli jiném stavu, kdy může rychlé navýšení extracelulární tekutiny představovat riziko pro již přetížený organismus. V těchto konkrétních případech má lékař rozhodnout ohledně podání karbetocinu po pečlivém zvážení jeho potenciálního přínosu.

Údaje o použití karbetocinu u pacientek s eklampsií nejsou k dispozici. Pacientky s eklampsií nebo pre-eklampsií musí být pečlivě sledovány.

U těhotenského diabetu mellitu nebyly dosud provedeny specifické studie.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce (na základě průměrného množství podaného osobě s tělesnou hmotností 70 kg), to znamená, že je v podstatě bez sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Během klinických studií byl karbetocin podáván v kombinaci s řadou analgetik, spasmolytik a přípravků používaných k epidurální nebo spinální anestezii, přičemž nebyly zjištěny žádné lékové interakce.

Specifické studie interakcí nebyly provedeny.

Vzhledem k tomu, že je karbetocin strukturně velmi podobný oxytocinu, nemůže být vyloučen výskyt interakcí, o nichž je známo, že jsou spojeny s oxytocinem.

Závažná hypertenze byla hlášena po podání oxytocinu 3 až 4 hodiny po profylaktickém podání vazokonstriktoru v kombinaci s kaudální blokovou anestezií.

Během kombinace karbetocinu s námelovými alkaloidy, jako například methylergometrinem může oxytocin a karbetocin zvýšit krevní tlak zvyšujícím účinkem těchto látek. Pokud jsou po karbetocinu podávány methylergometrin nebo oxytocin, může existovat riziko kumulativní expozice.

Bylo zjištěno, že prostaglandiny potencují účinek oxytocinu, a lze tedy předpokládat tento účinek i u karbetocinu. Proto se nedoporučuje současné podávání prostaglandinů a karbetocinu. Pokud jsou podávány současně, je třeba pacientku pečlivě monitorovat.

Některá inhalační anestetika, jako halotan a cyklopropan, mohou zesílit hypotenzní účinek a oslabit účinek karbetocinu na dělohu. Při současném podávání oxytocinu byly hlášeny arytmie.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

V těhotenství je karbetocin kontraindikován a nesmí být použit k indukci porodu (viz bod 4.3).

Kojení

Během klinických studií nebyly hlášeny žádné významné účinky na spuštění tvorby mléka. Bylo prokázáno, že malé množství karbetocinu přechází z plazmy do mateřského mléka kojících žen (viz bod 5.2). Předpokládá se, že malé množství látky, které přešlo do kolostra nebo mateřského mléka po jedné injekci karbetocinu a následně bylo požit dítětem, je degradováno střevními enzymy.

Po použití karbetocinu není nutné omezovat kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky pozorované u karbetocinu v průběhu klinických studií byly stejného typu a frekvence jako nežádoucí příhody pozorované u oxytocinu.

Intravenózní podání - Tabulkový přehled nežádoucích účinků*

Třída orgánových systémů	Velmi časté $\geq 1/10$	Časté $\geq 1/100$ a $<1/10$	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy krve a lymfatického systému		Anemie	
Poruchy imunitního systému			Hypersenzitivita (včetně anafylaktické reakce)
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy, třes	Závratě	

Třída orgánových systémů	Velmi časté $\geq 1/10$	Časté $\geq 1/100$ a $<1/10$	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Srdeční poruchy			Tachykardie, bradykardie (která může vést k zástavě srdce), arytmie***, ischemie myokardu*** a prodloužení QT intervalu***
Cévní poruchy	Hypotenze, návaly horka		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Bolest na hrudi, dyspnoe	
Gastrointestinální poruchy	Nauzea, bolest břicha	Kovová chuť, zvracení	
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Svědění		
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Bolest zad	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Pocit tepla	Zimnice, bolest	

* Na základě studií s císařským řezem

*** Hlášeno u oxytocinu (strukturně blízký karbetocinu)

V ojedinělých případech bylo v klinických studiích hlášeno pocení.

*Intramuskulární podání** - Tabulkový přehled nežádoucích účinků*

Třídy orgánových systémů	Méně časté ($\geq 1/1000$ $<1/100$)	Vzácné až ($\geq 1/10000$ $<1/1000$)	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy krve a lymfatického systému	Anemie		
Poruchy imunitního systému			Hypersenzitivita (včetně anafylaktické reakce)
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy, závrat'	Třes	
Srdeční poruchy	Tachykardie		Bradykardie***, arytmie***, ischemie myokardu*** a prodloužení QT intervalu***
Cévní poruchy	Hypotenze	Návaly horka	

Třídy orgánových systémů	Méně časté ($\geq 1/1000$ <1/100)	Vzácné až ($\geq 1/10000$ <1/1000)	Není známo (z dostupných údajů až nelze určit)
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Bolest na hrudi	Dyspnoe	
Gastrointestinální poruchy	Nauzea, bolest břicha, zvracení		
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Pruritus	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Bolest zad, svalová slabost		
Poruchy ledvin a močových cest		Retence moči	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Pocit horka, zimnice, bolest		

** Na základě studií s vaginálním porodem

*** Hlášeno u oxytocinu (strukturně blízký karbetocinu)

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz.

4.9 Předávkování

Předávkování karbetocinem může způsobit hyperaktivitu dělohy, a to nezávisle na tom, zda je tento účinek způsoben hypersenzitivitou na tuto látku.

Hyperstimulace silnými (hypertonickými) nebo protrahovanými (tetanickými) kontrakcemi v důsledku předávkování oxytocinem může vést k ruptuře dělohy nebo poporodnímu krvácení.

Předávkování oxytocinem může v závažných případech, zejména při souběžném nadměrném příjmu tekutin, vést k hyponatremii a intoxikaci vodou. Protože karbetocin je analogem oxytocinu, nelze výskyt podobné události vyloučit.

Léčba předávkování karbetocinem se skládá ze symptomatické a podpůrné terapie. Jestliže se projeví známky nebo příznaky nebo předávkování, má být matce podán kyslík.

V případě intoxikace vodou je nutno omezit příjem tekutin, podpořit diurézu, upravit nerovnováhu elektrolytů a kontrolovat křeče, které se mohou případně vyskytnout.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: oxytocin a analoga

ATC kód: H01BB03

Farmakologické a klinické vlastnosti karbetocinu mají charakter dlouhodobě působícího agonisty oxytocinu.

Stejně jako oxytocin se karbetocin selektivně váže na oxytocinové receptory v hladké svalovině dělohy, stimuluje rytmické kontrakce dělohy, zvyšuje frekvenci již existujících kontrakcí a zvyšuje tonus děložní svaloviny.

Karbetocin je schopný zvyšovat rychlost a sílu spontánních kontrakcí dělohy po porodu. Nástup děložních kontrakcí po podání karbetocinu je rychlý po intravenózním nebo intramuskulárním podání, přičemž stálých kontrakcí je dosaženo do 2 minut.

Jednorázová dávka 100 mikrogramů karbetocinu podaná intravenózně nebo intramuskulárně po porodu dítěte postačuje k udržení adekvátních děložních kontrakcí, které zabraňují děložní atonii a masivnímu krvácení, srovnatelně s několikahodinovou infuzí oxytocinu.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost karbetocinu v prevenci poporodního krvácení v důsledku atonie dělohy po císařském řezu byla prokázána v randomizované, aktivně kontrolované, dvojité zaslepené, dvojité matoucí (double-dummy) studii s paralelními skupinami, která byla navržena ke stanovení účinnosti a bezpečnosti karbetocinu ve srovnání s oxytocinem v dávce 25 IU. Šest set padesát devět zdravých těhotných žen, které podstoupily plánovaný císařský řez v epidurální anestezii, dostalo buď karbetocin v dávce 100 mikrogramů/ml jako intravenózní bolusovou dávku, nebo oxytocin v dávce 25 IU jako 8hodinovou intravenózní infuzi.

Výsledky analýzy primárního ukazatele účinnosti – potřeby další uterotonické intervence – ukázaly, že další uterotonická intervence je potřebná u 15 (5 %) subjektů, dostávajících karbetocin v dávce 100 mikrogramů intravenózně, ve srovnání s 32 (10 %) subjekty ve skupině, kterým byl podáván oxytocin v dávce 25 IU ($p = 0,031$).

Účinnost karbetocinu v prevenci poporodního krvácení po vaginálním porodu byla prokázána v jedné randomizované, aktivně kontrolované, dvojité zaslepené studii. Celkem bylo randomizováno 29 645 subjektů, které dostávaly jednu intramuskulární dávku buď 100 mikrogramů karbetocinu nebo 10 IU oxytocinu. V primárním ukazateli – krevní ztrátě ≥ 500 ml nebo použití dalších uterotonik – byly v obou léčebných skupinách získány podobné výsledky (karbetocin: 2 135 subjektů, 14,47 %; oxytocin: 2 122 subjektů, 14,38 %; relativní riziko [RR] 1,01; 95 % CI: 0,95 až 1,06), čímž byla prokázána neinferiorita karbetocinu ve srovnání s oxytocinem s ohledem na primární ukazatel.

Pediatrická populace

V rámci klinického vývoje karbetocinu k prevenci poporodního krvácení po vaginálním porodu dostalo 151 žen ve věku 12 až 18 let karbetocin v doporučené dávce 100 mikrogramů a 162 žen dostalo 10 IU oxytocinu. Účinnost a bezpečnost byly v obou léčebných skupinách pacientek podobné.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika karbetocinu byla zkoumána u zdravých pacientek.

Karbetocin vykazuje po intravenózním podání dvojfázovou eliminaci s lineární farmakokinetikou v dávce od 400 do 800 mikrogramů. Střední terminální poločas eliminace je 33 minut po intravenózním podání a 55 minut po intramuskulárním podání. Po intramuskulárním podání je maximální koncentrace dosaženo po 30 minutách a průměrná biologická dostupnost je 77 %. Průměrný distribuční objem v pseudo-rovnovážném stavu (V_z) je 22 l. Ledvinová clearance nezměněné formy je nízká, přičemž

ledvinami se vylučuje méně než 1 % podané dávky v nezměněné formě.

Po intramuskulárním podání 70 mikrogramů karbetocinu pěti zdravým kojícím matkám byly ve vzorcích mléka detekovány koncentrace karbetocinu. Průměrná maximální koncentrace v mléce byla nižší než 20 pg/ml, což bylo přibližně 56krát méně než v plazmě za 120 minut.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podání, genotoxicity a lokální tolerance neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Studie reprodukční toxicity na potkanech s denním podáváním léčivé látky od porodu do 21. dne laktace ukázala snížení přírůstku tělesné hmotnosti mláďat. Nebyly pozorovány žádné jiné toxické účinky. Indikace nebyla potvrzena studiemi týkajícími se fertility a embryotoxicity.

Studie karcinogenity s karbetocinem nebyly provedeny, neboť přípravek je určen k jednorázovému podání.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Methionin

Kyselina jantarová

Mannitol

Hydroxid sodný

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření injekční lahvičky: roztok musí být použit okamžitě.

Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob otevření/rekonstituce/ředění nevylučuje riziko mikrobiální kontaminace, musí být přípravek použit okamžitě.

Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání po otevření přípravku jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

1 ml roztoku v ampulce ze skla třídy I, 5 ampulek v krabičce.

1 ml roztoku v injekční lahvičce ze skla třídy I, uzavřené pryžovým uzávěrem a hliníkovým odtrhovacím víčkem s plastovým krytem, 1 nebo 5 injekčních lahviček v krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Pouze k intravenóznímu a intramuskulárnímu použití.

Používejte pouze čiré roztoky prakticky bez viditelných částic.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Farmak International Sp. z o.o.

ul. Koszykowa 65

00-667 Warsaw

Polsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

56/606/24-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 9. 7. 2026

10. DATUM REVIZE TEXTU

9. 7. 2026