

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Carbetocin Auxilia 100 mikrogrammi/ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml süstelahust sisaldab 100 mikrogrammi karbetotsiini.
Oksütotsiini aktiivsus: ligikaudu 50 RÜ oksütotsiini viaalis

INN. *Carbetocinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.
Selge, värvitu ja osakestevaba lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Epiduraal- või spinaalanesteesias teostatud keisrilõikejärgse emaka atoonia vältimine pärast lapse väljutamist.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Võtta 1 ml Carbetocin Auxilia't, mis sisaldab 100 mikrogrammi karbetotsiini ja manustada ainult intravenoosse süstena haiglas, meditsiinilise järelevalve all.

Lapsed

Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Intravenoosseks manustamiseks. Carbetocin Auxilia't tuleb manustada aeglaselt, üle 1 minuti ainult pärast vastsündinu sünni keisrilõike teel. Manustada tuleb vahetult pärast sünnitust, eelistatult enne platsenta väljutamist. Carbetocin Auxilia on mõeldud ainult ühekordseks manustamiseks. Rohkem ei tohi karbetotsiini annuseid manustada.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete või oksütotsiini suhtes.
- Raseduse ajal ning sünnituse ajal enne vastsündinu sünni.
- Karbetotsiini ei tohi kasutada sünnituse esilekutsumiseks.
- Pre-eklampsia ja eklampsia.
- Maksa- või neeruhaigus.
- Rasked kardiovaskulaarsed häired.
- Epilepsia.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Karbetotsiin on kasutamiseks ainult osakonnas, kus günekoloog ja väljaõppinud personal on kogu aeg olemas.

Karbetotsiini ei tohi kasutada mistahes perioodis enne sünnitust, sest selle uterotooniline toime kestab mitmeid tunde pärast ühekordset intravenoosset boolussüsti. See on märkimisväärselt erinev oksütotsiini infusiooni katkestamise järel nähtavast kiirest toime kadumise efektist.

Püsiva verejooksu kestmisel pärast karbetotsiini manustamist tuleb otsida selle põhjust. Selliste põhjuste hulka võiva kuuluda peetunud platsenta osad, mittetäielik emaka tühjenemine või verehüübimishäired.

Karbetotsiin on mõeldud ainult ühekordseks manustamiseks. Seda tuleb manustada aeglaselt, üle ühe minuti. Emaka püsiva hüpotoonia või atoonia korral, millega kaasneb ulatuslik verejooks, tuleb kaaluda oksütotsiin- ja/või ergometriinravi kasutamist. Puuduvad kliinilised andmed karbetotsiini korduva manustamise kohta või selle kasutamisest emaka püsiva atoonia korral pärast oksütotsiini manustamist.

Loomkatsed on näidanud, et karbetotsiinil on mõningane antidiureetiline toime (vasopressiini aktiivsus: $<0,025$ RÜ/viaalis), mistõttu ei saa välistada ka hüponatreemia teket, eriti kui patsient saab intravenooselt suures mahus vedelikke. Krampide ja kooma vältimiseks tuleb jälgida varajasi sümptomeid – uimasust, loidust ja peavalu.

Üldiselt tuleb karbetotsiini kasutada ettevaatusega migreeni, astma ja südameveresoonekonna haiguste või mistahes seisundite korral, kus kiire ekstratsellulaarse vedeliku lisamine võib põhjustada eluohtlikku seisundit juba niigi ülekoormatud organismis. Karbetotsiini manustamise peab otsustama arst pärast hoolikat kasu ja riski suhte hindamist, olles veendunud karbetotsiini manustamise kasulikkuses.

Raseduseaegse diabeediga patsientidel ei ole spetsiaalseid uuringuid läbi viidud.

Vaginaalsel manustamisel ei ole karbetotsiini toimet hinnatud.

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) annuse kohta, st on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kliinilistes uuringutes on karbetotsiini manustatud koos paljude analgeetikumidega, spasmolüütikumidega ja epiduraal- või spinaalanesteesia ainetega ilma, et koostoimeid oleks täheldatud. Spetsiaalseid koostoime uuringuid ei ole läbi viidud.

Kuna karbetotsiini keemiline struktuur on väga sarnane oksütotsiinile, ei saa välistada oksütotsiiniga seotud koostoimete esinemist.

Kui oksütotsiini manustati 3...4 tundi pärast vasokonstriktorite profülaktilist manustamist kaudaalblokaad anesteesial, täheldati raske hüpertensiooni esinemist.

Kombineerimisel ergot-alkaloididega, nt metüülargometriiniga, võivad oksütotsiin ja karbetotsiin võimendada nende ainete vererõhku tõstvat toimet. Kui oksütotsiini või metüülargometriini manustatakse pärast karbetotsiini, esineb risk kumulatiivse toime tekkeks.

Kuna on leitud, et prostaglandiinid potentseerivad oksütotsiini toimet, võib eeldada, et see on nii ka karbetotsiini korral. Seetõttu ei soovitata prostaglandiini ja karbetotsiini koos manustada. Kui neid on koos manustatud, tuleb patsienti hoolikalt jälgida.

Mõned inhalatsiooni anesteetikumid, nt halotaan ja tsüklopropan, võivad suurendada karbetotsiini hüpotensiivset toimet ja nõrgendada selle toimet emakale. Samaaegsel manustamisel oksütotsiiniga on teatatud arütmiate tekkest.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Karbetotsiin on raseduse ajal vastunäidustatud ja seda ei tohi kasutada sünnituse esilekutsumiseks (vt lõik 4.3).

Imetamine

Vähene kogus karbetotsiini eritub imetava naise plasmast rinnapiima (vt lõik 5.2). Väike kogus karbetotsiini kandub pärast ühekordset manustamist üle ka ternespiima või rinnapiima ning selle saab imik piimaga, kuid arvatakse, et selle lagundavad sooleensüümid.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

Karbetotsiini manustamise järgselt kliinilistes uuringutes täheldatud kõrvaltoimed olid sama tüüpi ja sarnase esinemissagedusega, mida täheldati oksütotsiini manustamise järgselt pärast spinaal- või epiduraalanesteesias läbi viidud keisrilõiget.

Allolevas tabelis on kõrvaltoimed loetletud MedDRA organsüsteemide kaupa lähtuvat esinemissageduste konventsioonist.

Organsüsteemi klass	Väga sage ($\geq 1/10$)	Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)
Vere ja lümfisüsteemi häired		Aneemia
Närvisüsteemi häired	Peavalu, treemor	Pearinglus
Vaskulaarsed häired	Kõrge vererõhk, õhetus	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Valu rinnus, düspnoe
Seedetrakti häired	Iiveldus, kõhuvalu	Metallimaitse suus, oksendamine
Naha- ja nahaaluskoe kahjustused	Sügelus	
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused		Seljavalu
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Kuumatunne	Külmavärinad, valu

Üksikjuhtudel on teatatud veel higistamisest ja tahhükardiast.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Karbetotsiini üleannustamine võib tekitada emaka hüperaktiivsuse, mis kas on või ei ole seotud ülitundlikkusega selle aine suhtes.

Oksütotsiini üleannustamisest tuleneva emaka tugeva (hüpertoonilise) või pikaäegse (tetaanilise) hüperstimulatsiooni tulemusel võib tekkida emaka ruptuur või sünnitusjärgne verejooks.

Oksütotsiini üleannustamine võib rasketel juhtudel tekitada hüponatreemiat ja vee intoksikatsiooni, eriti kui sellega kaasneb samaaegne ulatuslik vedelike ülekanne. Kuna karbetotsiin on oksütotsiini analoog, ei saa välistada sarnaseid toimeid.

Karbetotsiini üleannustamise ravi on sümptomaatiline ja toetav. Kui üleannustamise nähud ja sümptomid ilmnevad, tuleb emale manustada hapnikku. Vee intoksikatsiooni korral on esmatähtis piirata vedelike tarbimist, forsseerida diureesi, korrigeerida elektrolüütide tasakaalu ja saada üksikjuhtudel tekkida võivad krampid kontrolli alla.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: oksütotsiin ja selle analoogid, ATC-kood: H01BB03

Karbetotsiini farmakoloogilised ja kliinilised omadused on sellised nagu pika toimeajaga oksütotsiini agonistidel.

Sarnaselt oksütotsiiniga seondub ka karbetotsiin selektiivselt emaka silelihaste oksütotsiini retseptoritega, tekitades emaka rütmilisi kokkutõmbeid, suurendab olemaolevate kontraktsioonide sagedust ja tõstab emaka lihaskonna toonust.

Sünnitusjärgses emakas on karbetotsiin võimeline suurendama emaka spontaansete kokkutõmmete sagedust ja jõudu. Emaka kokkutõmmete tekke algus pärast karbetotsiini manustamist on kiire, kindlaid kokkutõmbeid on täheldatud juba 2 minuti jooksul.

Võrreldes mitu tundi kestva oksütotsiini infusiooniga on karbetotsiini ühekordne intravenoosne annus 100 mikrogrammi manustatuna pärast vastsündinu sündi piisav emaka kontraktsioonide säilitamiseks, mis hoiab ära emaka atoonia ja ulatusliku verejooksu tekke.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Karbetotsiinil on pärast intravenoosset manustamist kahefaasiline eliminatsioon, farmakokineetika on annustevahemikus 400...800 mikrogrammi lineaarne. Lõplik eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 40 minutit. Muutumatu vormi renaalne kliirens on madal, <1% süstitud annusest eritub neerude kaudu muutumatul kujul.

Viiel tervel imetaval naisel määrati vereplasmas karbetotsiini kontsentratsiooni 15 minutiliste vahemikega, maksimum 1035 ± 218 pikogrammi/ml saabus 60 minutiga. Maksimaalne kontsentratsioon rinnapiimas 120. minutil oli ligikaudu 56 korda madalam kui plasmas.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Reproduktsoonitoksilisuse uuringud rottidel, kus ravimit manustati poegimisest kuni 21. laktatsiooni päevani, näitasid järglaste kehakaalu juurdekasvu aeglustumist. Teisi toksilisi toimeid ei täheldatud. Näidustus ei kohusta läbi viima uuringuid toimest fertiilsusele või embrüotoksilisusele.

Kartsinogeensuse uuringuid karbetotsiiniga ei ole läbi viidud, sest näidustuse kohaselt manustatakse ravimit ainult üks kord.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Natriumkloriid
Jää-äädikhape (pH reguleerimiseks)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

Ravimit tuleb hoida külmkapis (2°C...8°C).
Maksimaalsed lubatud kõrvalekalded säilitamistingimustest on:
- hoituna 8°C...25°C – maksimaalselt 3 kuud;
- hoituna >25°C...40°C – maksimaalselt 3 päeva.
Mitte hoida temperatuuril üle 40°C.

Kõlblikkusaeg pärast viaali esmast avamist

Lahus tuleb ära kasutada kohe pärast viaali esmast avamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C).
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult. Mitte lasta külmuda.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Värvitu tüüp I klaasviaal (2R), mis on suletud halli bromobutüülist punnkorgiga ja alumiiniumist plastnõobikesega eemaldatava kattega, sisaldab 1 ml süstelahust.

Pakendis 4 või 5 viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutada ainult selgeid ja ilma osakesteta lahuseid.
Carbetocin Auxilia on ainult intravenoosseks manustamiseks.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Auxilia Pharma OÜ
Salme 33
50106 Tartu
Eesti

8. MÜÜGILOA NUMBER

941017

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 06.06.2017

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

mai 2020