REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Carbetocin EVER Pharma 100 microgram/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

1 ml de soluţie perfuzabilă conţine 100 micrograme de carbetocin.

Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluţie injectabilă (injecție).

Soluție limpede, incoloră, cu un pH de 5,6–6,5 și o osmolalitate de 600 mOsm/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicaţii terapeutice

Carbetocin EVER Pharma este indicat pentru prevenirea hemoragiei postpartum cauzate de atonia uterină.

4.2 Doze şi mod de administrare

Doze

Operație cezariană sub anestezie epidurală sau rahianestezie:
Se extrage 1 ml de Carbetocin EVER Pharma, conținând 100 micrograme de carbetocin, și se administrează numai prin injecție intravenoasă, sub supraveghere medicală adecvată, într-un spital.

Naștere vaginală:
Se extrage 1 ml de Carbetocin EVER Pharma, conținând 100 micrograme de carbetocin, și se administrează prin injecție intravenoasă sau intramusculară, sub supraveghere medicală adecvată, într-un spital.

Copii și adolescenți
Nu există utilizare relevantă a carbetocinei la copii cu vârsta sub 12 ani.

Siguranța și eficacitatea carbetocinei la adolescente nu au fost încă stabilite.
Datele disponibile în prezent sunt descrise la punctul 5.1, însă nu se poate face nicio recomandare privind dozele administrate.

Mod de administrare

Se poate administra intravenos sau intramuscular.

Carbetocin trebuie administrat numai după nașterea copilului și cât mai curând posibil după naștere, de

preferință înainte de eliminarea placentei.

În cazul utilizării intravenoase, carbetocin trebuie administrat lent, pe parcursul unui minut.

Carbetocin EVER Pharma este destinat unei singure administrări. Nu trebuie administrate doze suplimentare de carbetocin.

4.3 Contraindicaţii

- În timpul sarcinii și al travaliului, înainte de nașterea copilului.
- Carbetocin nu trebuie utilizat pentru inducerea travaliului.
- Hipersensibilitate la carbetocin, oxitocină sau la oricare dintre excipienții enumerați la punctul 6.1.
- Afecțiuni hepatice sau renale.
- Tulburări cardiovasculare grave.
- Epilepsie.

4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Carbetocin este destinat utilizării exclusiv în unități specializate de obstetrică, bine echipate, cu personal experimentat și calificat disponibil permanent.

Utilizarea carbetocin în orice etapă înainte de nașterea copilului nu este adecvată, deoarece activitatea sa uterotonică persistă timp de câteva ore. Acest lucru contrastează semnificativ cu reducerea rapidă a efectului observată după întreruperea unei perfuzii cu oxitocină.

În cazul persistenței sângerării vaginale sau uterine după administrarea carbetocin, cauza trebuie identificată. Trebuie avute în vedere cauze precum fragmente placentare reținute, lacerații perineale, vaginale sau cervicale, repararea inadecvată a uterului sau tulburări ale coagulării sângelui.

Carbetocin este destinat unei singure administrări, intramuscular sau intravenos. În cazul utilizării intravenoase, acesta trebuie administrat lent, pe parcursul unui minut. În cazul persistenței hipotoniei sau atoniei uterine și a sângerării excesive consecutive, trebuie luată în considerare terapia suplimentară cu un alt uterotonic. Nu există date privind administrarea unor doze suplimentare de carbetocin sau privind utilizarea carbetocin după persistența atoniei uterine în urma administrării de oxitocină.

Studiile la animale au arătat că carbetocin are o anumită activitate antidiuretică (activitate de tip vasopresină: <0,025 UI/flacon sau fiolă) și, prin urmare, posibilitatea apariției hiponatremiei nu poate fi exclusă, în special la pacientele cărora li se administrează concomitent volume mari de fluide intravenoase. Semnele precoce, precum somnolența, apatia și cefaleea, trebuie recunoscute, pentru a preveni convulsiile și coma.

În general, carbetocin trebuie utilizat cu precauție în prezența migrenei, astmului bronșic și bolilor cardiovasculare sau în orice situație în care o creștere rapidă a cantității de apă extracelulară poate reprezenta un risc pentru un organism deja suprasolicitat. Decizia de administrare a carbetocin poate fi luată de către medic după evaluarea atentă a beneficiului potențial pe care carbetocin îl poate aduce în aceste cazuri particulare.

Nu sunt disponibile date privind utilizarea carbetocin la pacientele cu eclampsie. Pacientele cu eclampsie și preeclampsie trebuie monitorizate cu atenție.

Nu au fost efectuate studii specifice la pacientele cu diabet zaharat gestațional.

Carbetocin EVER Pharma conține sodiu
Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per fiolă/flacon de 1 ml, adică practic

„nu conține sodiu”.

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

În timpul studiilor clinice, carbetocin a fost administrată în asociere cu diverse analgezice, spasmolitice și medicamente utilizate pentru anestezia epidurală sau rahianestezie, fără a fi identificate interacțiuni medicamentoase.

Nu au fost efectuate studii specifice privind interacțiunile medicamentoase.

Deoarece carbetocin este strâns înrudit structural cu oxitocina, nu poate fi exclusă apariția interacțiunilor cunoscute pentru oxitocină:

Au fost raportate cazuri de hipertensiune arterială severă atunci când oxitocina a fost administrată la 3–4 ore după administrarea profilactică a unui vasoconstrictor, în asociere cu anestezia prin bloc caudal.

În asociere cu alcaloizi de ergot, cum este metilergometrina, oxitocina și carbetocin pot accentua efectul hipertensiv al acestor medicamente. Dacă oxitocina sau metilergometrina sunt administrate după carbetocin, poate exista un risc de expunere cumulativă.

Deoarece s-a constatat că prostaglandinele potențează efectul oxitocinei, este de așteptat ca acest lucru să apară și în cazul carbetocin. Prin urmare, nu se recomandă utilizarea concomitentă a prostaglandinelor cu carbetocin. Dacă acestea sunt administrate concomitent, pacienta trebuie monitorizată cu atenție.

Unele anestezice cu administrare inhalatorie, cum sunt halotanul și ciclopropanul, pot accentua efectul hipotensiv și pot diminua efectul carbetocin asupra uterului. În cazul utilizării concomitente cu oxitocina au fost raportate aritmii.

4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

Sarcina
Carbetocin este contraindicat în timpul sarcinii și nu trebuie utilizat pentru inducerea travaliului (vezi punctul 4.3).

Alăptarea
Nu au fost raportate efecte semnificative asupra ejecției laptelui în timpul studiilor clinice. S-a demonstrat că mici cantități de carbetocin trec din plasmă în laptele matern la femeile care alăptează (vezi punctul 5.2). Se presupune că micile cantități transferate în colostru sau laptele matern după o singură injecție de carbetocin și ulterior ingerate de sugar sunt degradate de enzimele din tractul gastrointestinal.
Nu este necesară restricționarea alăptării după utilizarea carbetocin.

4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje

Nu este relevant.

4.8 Reacţii adverse

Reacțiile adverse observate la administrarea carbetocin în cadrul studiilor clinice au fost de același tip și cu aceeași frecvență ca reacțiile adverse observate la administrarea oxitocinei.

Administrare intravenoasă – Rezumat tabelar al reacțiilor adverse*

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	**Foarte frecvente ≥1/10**	**Frecvente ≥1/100 și <1/10**	**Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)**
Tulburări hematologice și limfatice		Anemie	
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate (inclusiv reacție anafilactică)
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee, tremor	Amețeală	
Tulburări cardiace			Tahicardie, bradicardie care poate duce la stop cardiac, aritmie***, ischemie miocardică*** și prelungire a intervalului QT***
Tulburări vasculare	Hipotensiune arterială, eritem facial		
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Dureri toracice, dispnee	
Tulburări gastro-intestinale	Greață, dureri abdominale	Gust metalic, vărsături	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Prurit		
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Dureri de spate	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Senzație de căldură	Frisoane, durere	

* Pe baza studiilor efectuate în operația cezariană
*** Raportate pentru oxitocină (strâns înrudită structural cu carbetocin)

În studiile clinice, transpirația a fost raportată ca apariție sporadică.

*Administrare intramusculară** – Rezumat tabelar al reacțiilor adverse***

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	**Mai puțin frecvente ≥ 1/1000 și <1/100**	**Rare ≥ 1/10000 și < 1/1000**	**Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)**
Tulburări hematologice și limfatice	Anemie		
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate (inclusiv reacție anafilactică)

Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee, amețeală	Tremor	
Tulburări cardiace	Tahicardie		Bradicardie care poate duce la stop cardiac, aritmie***, ischemie miocardică*** și prelungire a intervalului QT***
Tulburări vasculare	Hipotensiune arterială	Eritem facial	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Dureri toracice	Dispnee	
Tulburări gastro-intestinale	Greață, dureri abdominale, vărsături		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Prurit	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Dureri de spate, slăbiciune musculară		
Tulburări renale și urinare		Retenție urinară	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frisoane, febră, durere		

** Pe baza studiilor efectuate în nașterea vaginală
*** Raportate pentru oxitocină (strâns înrudită structural cu carbetocin)

Raportarea reacţiilor adverse suspectate
Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată la
Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
Bucureşti 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Supradozajul cu carbetocin poate produce hiperactivitate uterină, indiferent dacă aceasta este sau nu determinată de hipersensibilitatea la acest medicament.

Hiperstimularea cu contracții puternice (hipertonice) sau prelungite (tetanie) rezultate în urma supradozajului cu oxitocină poate duce la ruptură uterină sau hemoragie postpartum.

Supradozajul cu oxitocină poate determina hiponatremie și intoxicație cu apă în cazurile severe, în special atunci când este asociat cu un aport excesiv concomitent de lichide. Deoarece carbetocin este un analog al oxitocinei, posibilitatea apariției unui eveniment similar nu poate fi exclusă.

Tratamentul supradozajului cu carbetocin constă în terapie simptomatică și de susținere. Atunci când apar semne sau simptome de supradozaj, mamei trebuie să i se administreze oxigen. În cazurile de intoxicație cu apă, este esențială restricționarea aportului de lichide, stimularea diurezei, corectarea dezechilibrului electrolitic și controlul convulsiilor care pot apărea ulterior.

5 PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: oxitocină și analogi, codul ATC: H01BB03

Proprietățile farmacologice și clinice ale carbetocin sunt cele ale unui agonist al oxitocinei cu durată lungă de acțiune.

Similar oxitocinei, carbetocin se leagă selectiv de receptorii oxitocinici din musculatura netedă a uterului, stimulează contracțiile ritmice ale uterului, crește frecvența contracțiilor existente și crește tonusul musculaturii uterine.

La nivelul uterului postpartum, carbetocin este capabil să crească frecvența și forța contracțiilor uterine spontane. Debutul contracțiilor uterine după administrarea carbetocin este rapid, atât după administrare intravenoasă, cât și intramusculară, o contracție fermă fiind obținută în decurs de 2 minute.

O doză unică de 100 micrograme carbetocin administrată intravenos sau intramuscular după nașterea copilului este suficientă pentru menținerea unor contracții uterine adecvate, care previn atonia uterină și sângerarea excesivă, comparabil cu o perfuzie cu oxitocină administrată timp de câteva ore.

Eficacitate și siguranță clinică
Eficacitatea carbetocin în prevenirea hemoragiei postpartum cauzate de atonia uterină după operația cezariană a fost demonstrată într-un studiu randomizat, controlat activ, dublu-orb, dublu-mascat, cu grupuri paralele, conceput pentru a evalua eficacitatea și siguranța carbetocin comparativ cu oxitocină 25 UI. La șase sute cincizeci și nouă de femei gravide sănătoase cărora li s-a efectuat operație cezariană electivă sub anestezie epidurală s-a administrat fie carbetocin 100 µg/ml sub formă de bolus intravenos, fie oxitocină 25 UI administrată ca perfuzie intravenoasă timp de 8 ore.

Rezultatele analizei criteriului principal de evaluare, respectiv necesitatea unei intervenții uterotonice suplimentare, au arătat că intervenția uterotonică suplimentară a fost necesară la 15 (5%) dintre pacientele cărora li s-a administrat carbetocin 100 µg IV, comparativ cu 32 (10%) dintre pacientele din grupul cu administrare de oxitocină 25 UI (p=0,031).

Eficacitatea carbetocin în prevenirea hemoragiei postpartum după nașterea vaginală a fost demonstrată într-un studiu randomizat, controlat activ, dublu-orb. În total, 29645 de participante au fost randomizate pentru a li se administra o doză unică intramusculară fie de carbetocin 100 µg, fie de oxitocină 10 UI. Pentru criteriul principal de evaluare reprezentat de pierderea de sânge ≥500 ml sau utilizarea suplimentară de uterotonice, s-au obținut rate similare în ambele grupuri de tratament (carbetocină: 2135 participante, 14,47%; oxitocină: 2122 participante, 14,38%; risc relativ [RR] 1,01; IÎ 95%: 0,95–1,06), demonstrând non-inferioritatea carbetocin comparativ cu oxitocina în ceea ce privește criteriul principal de evaluare.

Copii și adolescenți
În cadrul dezvoltării clinice a carbetocin pentru prevenirea hemoragiei postpartum după nașterea vaginală, la 151 de fete cu vârsta între 12 și 18 ani s-a administrat carbetocin în doza recomandată de 100 µg, iar la 162

s-a administrat oxitocină 10 UI. Eficacitatea și siguranța au fost similare pentru cele două brațe de tratament la aceste paciente.

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

Farmacocinetica carbetocin a fost investigată la femei sănătoase. Carbetocin prezintă o eliminare bifazică după administrarea intravenoasă, cu farmacocinetică liniară în intervalul de doze de 400 până la 800 micrograme. Timpul median de înjumătățire plasmatică terminală este de 33 minute după administrarea intravenoasă și de 55 minute după administrarea intramusculară.

După administrarea intramusculară, concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse după 30 minute, iar biodisponibilitatea medie este de 77%. Volumul mediu de distribuție la pseudo-echilibru (Vz) este de 22 l. Clearance-ul renal al formei nemodificate este redus, <1% din doza injectată fiind excretată nemodificată prin rinichi.

După administrarea intramusculară a 70 µg carbetocin la 5 mame sănătoase care alăptau, concentrațiile de carbetocin au fost detectabile în probele de lapte matern. Concentrațiile maxime medii în lapte au fost sub 20 pg/ml, o valoare de aproximativ 56 ori mai mică decât concentrațiile plasmatice la 120 minute.

5.3 Date preclinice de siguranţă

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind farmacologia siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și toleranța locală. Un studiu privind toxicitatea asupra funcției de reproducere efectuat la șobolani, cu administrare zilnică a medicamentului din momentul nașterii până în ziua 21 de lactație, a evidențiat o reducere a creșterii în greutate corporală a puilor. Nu au fost observate alte efecte toxice. Indicația terapeutică nu a justificat efectuarea studiilor privind fertilitatea sau embriotoxicitatea.
Nu au fost efectuate studii de carcinogenitate cu carbetocin, având în vedere administrarea în doză unică specifică acestei indicații.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat
Acetat de sodiu trihidrat
Manitol
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilităţi

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani
Perioada de valabilitate după prima deschidere a fiolei/flaconului: soluția trebuie utilizată imediat.

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

Fiole:
Fiole din sticlă incoloră de tip I, prevăzute cu un inel de identificare alb și un punct albastru care indică zona predecupată, conținând 1 ml soluție injectabilă.
Cutii cu 1 sau 5 fiole.

Flacoane:
Flacoane din sticlă incoloră de tip I (2R), prevăzute cu dopuri din cauciuc halobutilic și capsă din aluminiu sertizată, conținând 1 ml soluție injectabilă.
Cutii cu 1 sau 5 flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor şi alte instrucţiuni de manipulare

Carbetocin EVER Pharma este destinat numai administrării intravenoase și intramusculare.
Trebuie utilizate numai soluțiile limpezi, practic lipsite de particule.
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

EVER Valinject GmbH
Oberburgau 3
Unterach am Attersee, 4866
Austria

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

16990/2026/01-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data primei autorizări: Noiembrie 2026

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2026