

核准日期:

修改日期:

# 卡贝缩宫素注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用。

## 【药品名称】

通用名称: 卡贝缩宫素注射液

英文名称: Carbetocin Injection

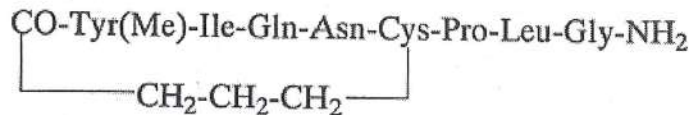
汉语拼音: Kabeisuogongsu Zhushuye

## 【成份】

本品主要成份为卡贝缩宫素。

化学名称: 去氨-2-氧-甲基酪氨酸-1-κ 缩宫素

化学结构式:



分子式: C<sub>45</sub>H<sub>69</sub>N<sub>11</sub>O<sub>12</sub>S

分子量: 988.16

辅料: 甘露醇、甲硫氨酸、琥珀酸、氢氧化钠、注射用水。

## 【性状】

本品为无色的澄明液体。

## 【适应症】

卡贝缩宫素用于选择性硬膜外或腰麻下剖腹产术后, 以预防子宫收缩乏力和产后出血。

对于急诊剖腹产、经典剖腹产、硬膜外或脊髓麻醉的其它麻醉下的剖腹产或产妇有明显的心脏病、高血压史、已知的凝血疾病或肝、肾和内分泌疾病(不包括妊娠糖尿病)的情况使用卡贝缩宫素还没有进行研究。经阴道分娩后给予卡贝缩宫素治疗也没进行适当的研究, 其剂量还未确定。

## 【规格】

1ml:100μg

## 【用法用量】

单剂量静脉注射 100 微克(1 毫升)卡贝缩宫素, 只有在硬膜外或腰麻醉下剖腹产术完

成婴儿娩出后,缓慢地在 1 分钟内一次性给予。卡贝缩宫素可以在胎盘娩出前或娩出后给予,或遵医嘱。

### 【不良反应】

在临床试验中,脊椎或硬膜外麻醉条件下剖腹产后给予卡贝缩宫素观察到的不良事件类型和频率与观察到的催产素不良事件相同。

系统器官分类	非常常见 $\geq 1/10$	常见 $\geq 1/100$ 且 $< 1/10$
血液和淋巴系统疾病		贫血
神经系统疾病	头痛, 震颤	头晕
血管疾病	低血压, 面色潮红	
呼吸、胸、纵隔疾病		胸痛, 呼吸困难
胃肠道疾病	恶心, 腹痛	金属味, 呕吐
皮肤及皮下组织疾病	瘙痒	
骨骼肌和结缔组织疾病		背部疼痛
全身疾病和给药部位状况	热感	畏寒, 疼痛

在临床试验中,出汗和心动过速报告为零散病例。

### 【禁忌】

怀孕期间和婴儿娩出之前,不论任何原因都不能给予卡贝缩宫素,包括选择性或药物引产。

卡贝缩宫素不能用于引产。

理论上可出现类似催产素过量时的症状,包括子宫过度刺激后出现强的(高张)和持续的(强直性)收缩、在很短的时间内分娩医护人员来不及充分准备、子宫破裂、宫颈和阴道的撕裂、产后出血、子宫-胎盘血流灌注降低和各种胎心减慢、胎儿供氧不足、高碳酸血症,甚至死亡。

对卡贝缩宫素、催产素,或辅料过敏者。

卡贝缩宫素也不能用于儿童。

严重心血管疾病。

肝脏或肾脏疾病。

先兆子痫和子痫病例。

癫痫。

### 【注意事项】

卡贝缩宫素仅在设备齐全的妇产科专科单位及具有丰富经验的、随时可用的合格工作人员情况下使用。

在婴儿娩出前,不论任何原因都不能给予卡贝缩宫素。相对于催产素,卡贝缩宫素的作用时间长,由此而产生的子宫收缩就不能简单地通过终止给药而停止。

对持续出血的病例,必须确定原因。需要排除胎盘碎片的滞留、凝血疾病或产道损伤。

卡贝缩宫素仅供单次给药。须在一分钟内缓慢给药。在持续性子宫肌张力低下或张力缺失和后续失血过多情况下，应考虑催产素和/或麦角新碱额外治疗。没有关于额外给予卡贝缩宫素或持续性子宫收缩乏力给予催产素后使用卡贝缩宫素的数据。

动物研究表明卡贝缩宫素具有一些抗利尿活性(抗利尿激素活性： $<0.025\text{IU}/\text{瓶}$ )，因此，不能排除低钠血症的可能性，特别是接受大量静脉输液的患者。应注意困倦，精神萎靡和头痛等早期体征，以防止抽搐和昏迷。

总之，在偏头痛、哮喘、心血管疾病或快速补充细胞外液可能给已负担过重的系统带来损害，应慎重使用卡贝缩宫素。在这些特殊情况下，医生仔细权衡潜在利弊后可以提供卡贝缩宫素。

卡贝缩宫素不推荐使用在年龄偏大的患者。

尚未在妊娠期糖尿病中进行具体研究。

尚未评估阴道分娩后卡贝缩宫素的有效性。

#### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

卡贝缩宫素禁止使用于妊娠期和婴儿娩出前（见禁忌）。

给产后 7—14 周的哺乳妇女肌肉注射 70 微克的卡贝缩宫素后，有一小部分药物可以通过血浆进入乳汁中。在乳汁中的平均峰浓度较血浆中低约 50 倍，乳汁和血浆中浓度相对时间曲线的面积 ( $M/P_{AUC}$ ) 比率仅为 2%-3%。当单剂量注射后，小剂量的卡贝缩宫素进入乳汁或初乳中，随后通过哺乳被婴儿吸取后将不会引起明显的安全问题。这是因为卡贝缩宫素进入婴儿的胃肠道后将被肽酶迅速降解。

已知催产素可以通过引起环绕在乳腺腺泡上的肌上皮细胞收缩而刺激乳汁的排出。还没有足够的证据表明卡贝缩宫素能刺激乳汁的排出。但是，在通过肌肉途径接受 70 微克卡贝缩宫素的妇女中，发现 5 名妇女有正常的乳汁排出。

#### 【儿童用药】

卡贝缩宫素不能用于儿童。

#### 【老年用药】

不推荐老年患者使用卡贝缩宫素。

#### 【药物相互作用】

在临床试验期间，卡贝缩宫素与一些止痛药、解痉剂和硬膜外或脊椎麻醉剂联合给药，未发现药物相互作用。

尚未进行特异性相互作用研究。

因为卡贝缩宫素的结构与催产素非常相近，因此类似药物的某些相互作用有可能发生：已报道，在骶管阻滞麻醉的同时预防性给予血管收缩剂后 3-4 小时给予催产素，有严重



的高血压发生。

与麦角生物碱组合期间，如甲麦角新碱、催产素和卡贝缩宫素可增强这些药剂的升血压效应。如果使用卡贝缩宫素后给予催产素或甲麦角新碱，可能会有累积暴露的风险。

由于已经发现前列腺素增强催产素效应，因此预计卡贝缩宫素也有此效应。因此，不建议前列腺素和卡贝缩宫素同时使用。如果它们伴随给药，应小心监测患者。

一些吸入麻醉剂，如氟烷和环丙烷可以增强降血压作用和减弱卡贝缩宫素对子宫的影响。伴随使用期间已经报告催产素产生心律失常。

### 【药物过量】

卡贝缩宫素过量可能产生子宫机能亢进，无论是否由于对这种药物过敏引起。

催产素过量导致的强力（张力亢进）或延长（强直性）收缩过度刺激可导致子宫破裂或产后出血。

在严重情况下催产素过量可能会导致低钠血症和水中毒，特别是伴随摄入过量液体时。由于卡贝缩宫素是催产素的类似物，因此不能排除类似事件的可能性。

治疗主要是对症和支持处理。当发生过量体征或症状时，应给母亲输氧。如果发生水中毒，必须限制液体摄入、促进利尿、纠正电解质紊乱，控制最终可能出现的抽搐。

### 【药理毒理】

#### 药理作用

卡贝缩宫素是一种合成的具有激动剂性质的长效催产素九肽类似物。像催产素一样，卡贝缩宫素与子宫平滑肌的催产素受体选择性结合，刺激子宫节律性收缩，增加现有收缩频率，并提高子宫肌张力。卡贝缩宫素能增加产后子宫的收缩频率和力度。当给予卡贝缩宫素时，子宫能迅速收缩，并在 2 分钟内达到稳定的收缩强度。当孕妇分娩后，单次静脉注射卡贝缩宫素 100 微克就足以维持充分的子宫收缩，以预防分娩后产生的子宫无力和产后出血过多，其效果与持续输注数小时的催产素相当。

#### 毒理研究

##### 遗传毒性：

卡贝缩宫素 Ames 试验、小鼠淋巴瘤 TK 试验、体外和体内染色体断裂试验结果为阴性。

##### 生殖毒性：

大鼠从分娩至哺乳期第 21 天每日静脉注射给予卡贝缩宫素（0.01、0.1、1.0 mg/kg）一次，未见母体毒性，高剂量时子代出生后第一天平均体重降低，各剂量组观察到剂量相关的子代平均体重增长降低。

### 【药代动力学】

对非妊娠妇女静脉给予卡贝缩宫素 400 微克后，其分布和清除半衰期分别为  $5.5 \pm 1.6$  分

钟和  $41 \pm 11.9$  分钟，说明这些参数没有剂量依赖性。卡贝缩宫素从体内（全身和肾脏）的清除和分布容积没有剂量依赖，但是  $C_{\max}$  和  $AUC_{0-\infty}$  显示有随剂量增加而呈比例的变化。

约 0.7% 的卡贝缩宫素以原型通过肾脏清除，说明它像催产素一样，主要由非肾脏途径清除。

静脉注射卡贝缩宫素药代动力学参数见下表。

药代动力学参数总结

参数		静注 400 微克	静注 800 微克
$AUC_{(0-\infty)}$ (微克*分钟/升)	平均值	749.2±131.0	1,370.4±214.9
	范围	539.5-916.9	1,148-1,733
Cl <sub>t</sub> (升/分钟)	平均值	0.549±0.105	0.595±0.089
	范围	0.436-0.741	0.462-0.696
Cl <sub>r</sub> (升/分钟)	平均值	0.004±0.002	0.004±0.002
	范围	0.002-0.007	0.002-0.007
Cl <sub>nr</sub> (升/分钟)	平均值	0.545±0.103	0.591±0.089
	范围	0.433-0.735	0.458-0.692
V <sub>c</sub> (升)	平均值	9.27±2.98	8.38±1.78
	范围	5.2-13.6	6.4-11.3
Alpha HL(分钟)	平均值	5.54±1.6	6.05±1.15
	范围	3.3-7.8	5.1-8.2
Beta HL(分钟)	平均值	41.0±11.9	42.7±10.6
	范围	28.7-59.2	39.3-49.4
$C_{\max}$ (微克/升)	平均值	-	-
	范围	-	-
$T_{\max}$ (分钟)	平均值	-	-
	范围	-	-
F(%)	平均值	-	-
	范围	-	-
Ae(%)	平均值	0.70±0.30	0.68±0.30
	范围	0.36-1.13	0.42-1.20

AUC=曲线下面积；Cl<sub>t</sub>=总清除率；Cl<sub>r</sub>=肾清除率；Cl<sub>nr</sub>=非肾清除率；V<sub>c</sub>=中央室分布容积；Alpha HL=分布半衰期；Beta HL=清除半衰期； $C_{\max}$ =峰浓度； $T_{\max}$ =达峰浓度的时间；F(%)=肌注卡贝缩宫素的生物利用度；Ae(%)=卡贝缩宫素的比率

在 5 名健康哺乳的母亲中，至 15 分钟时可检测到卡贝缩宫素血药浓度，在 60 分钟内达到峰浓度，最高为  $1035 \pm 218$  pg/mL。在 120 分钟时母乳峰值浓度比血浆低约 56 倍。

#### 【贮藏】

避光，不超过 30℃ 保存，不得冷冻。

#### 【包装】

采用中硼硅玻璃管制注射剂瓶、注射液用覆乙烯-四氟乙烯共聚物膜溴化丁基橡胶塞和铝塑组合盖包装，1 支/盒，5 支/盒，10 支/盒。

**【有效期】**

24 个月

**【执行标准】****【批准文号】**

国药准字 H20163024

**【药品上市许可持有人】**

名 称：深圳翰宇药业股份有限公司

注册地址：深圳市南山高新区技术工业园区中区翰宇生物医药园办公大楼四层

邮政编码：518057

联系方式：0755-26588000；0755-26588155

传 真：0755-26588156

网 址：<http://www.hybio.com.cn>

**【生产企业】**

企业名称：深圳翰宇药业股份有限公司

生产地址：深圳市坪山区坑梓金沙社区卢辉路 2 号

邮政编码：518122

联系方式：0755-26588000；0755-26588155

传 真：0755-26588156

网 址：<http://www.hybio.com.cn>