

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELST NAMN

Carboprost Alembic 0,25 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska, lösning, innehåller: karboprosttrometamol motsvarande karboprost 0,25 mg.

Hjälpämne(n) med känd effekt

1 ml injektionsvätska, lösning innehåller 9,45 mg bensylalkohol, motsvarande 9,45 mg/ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

En klar färglös lösning, fri från synliga partiklar med ett pH på 7,0 till 8,0 och en osmolalitet mellan 350 och 450 mOsmol/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Avbrytande av patologisk graviditet – intrauterin fosterdöd, missad abort, mola hydatidosa – i andra trimestern.

Rikliga postpartumblödningar, inom 24 timmar från förlossningen, som ej svarar på gängse terapi.

4.2 Dosering och administreringssätt

Patologisk graviditet: 0,25 mg ges djupt intramuskulärt. Doseringen upprepas med 2–3 timmars intervall. Vid biverkningar kan dosen sänkas till hälften eller dosintervallet ökas till 3–4 timmar. Vid otillräcklig uteruskontraktion kan dosen ökas upp till 0,4 mg.

Postpartumblödningar: 0,25 mg ges djupt intramuskulärt. De flesta fall svarar på en enda dos. Dosen kan upprepas med minst 15 minuters intervall för en total dos på 2 mg.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Akut bäckeninflammation
- Patienter med känd aktiv hjärt-, lung-, njur- eller leversjukdom.

4.4 Varningar och försiktighet

Carboprost Alembic ska endast användas av medicinskt utbildad personal och den rekommenderade doseringen ska följas strikt.

Särskild försiktighet ska iakttas hos patienter med astma, arteriell hypotoni eller hypertoni, hjärtkärlsjukdom, njur- eller leversjukdom, glaukom eller förhöjt intraokulärt tryck, anemi, gulsot, diabetes eller epilepsi i anamnesen.

Nytta/riskbedömning ska göras hos patienter med hjärtkärlsjukdom (risk för sänkt blodtryck ända till kardiovaskulär kollaps, bradykardi) samt hos patienter med astma i anamnesen (risk för bronkkonstriktion) och lungsjukdom (risk för minskat blodflöde i lungorna och ökat lungartärtryck).

I mycket sällsynta fall har kardiovaskulär kollaps rapporterats efter användning av prostaglandiner, vilket alltid ska övervägas vid användning av Carboprost Alembic.

Minskat syreinhåll i moderns artärer har observerats hos patienter som behandlats med karboprostmetamol. För patienter med redan befintliga hjärt-lungproblem rekommenderas monitorering, med extra syretillförsel vid behov, under behandling med Carboprost Alembic.

Liksom alla oxytociska medel ska Carboprost Alembic användas med försiktighet hos patienter med känd uterusdefekt (ärrbildning).

Under den tredje trimestern av graviditeten blir uterus alltmer känslig för exogena prostaglandiner. Minsta effektiva dos av Carboprost Alembic som är tillräcklig för att tömma uterus under den tredje trimestern har inte fastställts.

Carboprost Alembic tycks inte direkt påverka feto-placentaenheten och ska därför inte användas då fostret *in utero* har uppnått livsduglighet. Carboprost Alembic ska inte betraktas som ett medel för fosterfördrivning.

Förbehandling eller samtidig administrering av antiemetika och antidiarrémedel minskar väsentligt den mycket höga frekvensen av gastrointestinala biverkningar, som är vanligt förekommande hos prostaglandiner. Dessa läkemedel bör betraktas som en nödvändig del i behandlingen av dessa patienter.

Användning av Carboprost Alembic associeras med övergående febertillstånd, som kan bero på hypotalamisk värmereglering. Förhöjningar av kroppstemperaturen med mer än 1,1 °C har observerats hos cirka 1/8 av de patienter som har behandlats med den rekommenderade doseringsregimen.

Att särskilja endometrit efter aborten från temperaturförhöjningar framkallade av läkemedlet är svårt, men med ökad klinisk erfarenhet blir skillnaderna allt tydligare. Av de patienter som fick förhöjd temperatur hade omkring 1/16 den kliniska diagnosen endometrit. Övriga temperaturförhöjningar återgick till det normala inom några timmar efter den sista injektionen.

Liksom vid spontan abort, en process som ibland är ofullständig, förväntas en abort som framkallats av Carboprost Alembic vara ofullständig i cirka 20 % av fallen.

All behandling med Carboprost Alembic som sätts in för att avbryta en graviditet men som misslyckas ska fullbordas med hjälp av en annan metod (se avsnitt 4.6).

Även om förekomsten av cervikalt trauma är synnerligen liten ska cervix alltid undersökas noggrant omedelbart efter aborten. Hos främst primigravidae har klinisk erfarenhet visat att förbehandling av cervix kan reducera denna risk påtagligt samtidigt som abortförloppet påskyndas.

Djurstudier med höga doser har i flera veckor visat att prostaglandiner i E- och F-serierna kan framkalla benproliferation. Sådana effekter har också noterats hos nyfödda som har fått långvarig behandling med prostaglandin E1. Det finns inga belägg för att korttidsadministrering av Carboprost Alembic kan orsaka liknande beneffekter.

Information om hjälpämnen

Bensylalkohol

Carboprost Alembic innehåller bensylalkohol (se avsnitt 2).

Konserveringsmedlet bensylalkohol kan orsaka överkänslighetsreaktioner.

Det är viktigt att överväga den totala mängden bensylalkohol från alla källor. Stora volymer ska användas med försiktighet och endast om absolut nödvändigt, särskilt hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion samt även hos gravida och ammande kvinnor. Detta på grund av risken för ackumulering och toxicitet (metabolisk acidosis).

Natrium

Carboprost Alembic innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per ml lösning,, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Eftersom Carboprost Alembic kan förstärka effekten av andra oxytociska medel rekommenderas inte samtidigt behandling.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Det finns inga kliniska uppgifter om effekterna av carboprost på fertilitet.

Graviditet

Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter, och alla doser som ökar uterus tonus kan utsätta embryo/foster för risk.

All behandling med Carboprost Alembic som sätts in för att avbryta en graviditet men som misslyckas ska fullbordas med hjälp av en annan metod (se avsnitt 4.4).

Carboprost Alembic får inte användas under graviditet, utom för angivna indikationer (se avsnitt 4.1).

Carboprost Alembic innehåller konserveringsmedlet bensylalkohol. Bensylalkohol kan passera över placentan (se avsnitt 4.4).

Amning

Data saknas om huruvida carboprosttremetamol utsöndras i bröstmjolk.

Carboprost Alembic innehåller konserveringsmedlet bensylalkohol (se avsnitt 4.4).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier om effekterna på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner har utförts.

Det har förekommit rapporter om biverkningar såsom synkope, yrsel och somnolens som kan försämra förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Patienter ska därför avstå från att köra bil tills de vet att Carboprost Alembic inte påverkar deras förmåga att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Av nedanstående tabell framgår de biverkningar som identifierats under kliniska prövningar och under övervakningsperioden efter marknadsföringen, klassificerade efter organsystem och frekvens. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad. Frekvenserna definieras enligt följande: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna av Carboprost Alembic är vanligen övergående och försvinner efter avbrytande av behandlingen. De mest frekvent observerade biverkningarna är relaterade till den kontraktila effekten på glatt muskulatur.

Hos de patienter som studerades fick cirka två tredjedelar (66 %) kräkningar och diarré, cirka en tredjedel (33 %) illamående, en åttondel (12 %) temperaturhöjning på mer än 1,1 °C och en fjortondel (7 %) rodnad.

MedDRA Organsystemklass	Frekvens	Biverkningar
<i>Infektioner och infestationer</i>	Mindre vanliga	Septisk chock, urinvägsinfektion
<i>Immunsystemet</i>	Ingen känd frekvens	Överkänslighetsreaktioner† (t.ex. anafylaktisk reaktion, anafylaktisk chock, anafylaktoid reaktion, angioödem)
<i>Endokrina systemet</i>	Ingen känd frekvens	Tyreotoxisk kris†
<i>Psykiska tillstånd</i>	Mindre vanliga	Sömnstörning
	Ingen känd frekvens	Oro†, nervositet†
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Vanliga	Huvudvärk*
	Mindre vanliga	Vasovagala symtom, yrsel*, dystoni, parestesier, somnolens, dysgeusi
	Ingen känd frekvens	Synkope†
<i>Ögon</i>	Mindre vanliga	Dimsyn, ögonvärk
<i>Öron och balansorgan</i>	Mindre vanliga	Vertigo, tinnitus
<i>Hjärtat</i>	Mindre vanliga	Takykardi
	Ingen känd frekvens	Palpitationer†.
<i>Blodkär!</i>	Vanliga	Rodnad, värmevallningar, frossa.
	Mindre vanliga	Arteriell hypertoni
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>	Vanliga	Hosta
	Mindre vanliga	Astma, andnöd, dyspné hyperventilation*, väsljud, hicka

	Ingen känd frekvens	Bronkialspasm†, faryngealt ödem†, kvävningsskänsla†, epistaxis†, torr hals†, infektion i övre andningsvägarna†
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Diarré*, illamående*, kräkningar*
	Mindre vanliga	Hematemes, smärta i övre delen av buken, muntorrhet
	Ingen känd frekvens	Ulkning†
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Hyperhidros
	Ingen känd frekvens	Utslag†
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanliga	Nackspärr, ryggsmärta, myalgi
	Ingen känd frekvens	Muskelkramp†, ögonlockskrämp†
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Vanliga	Uterin blödning, tillbakahållen placenta eller membran, endometrit*
	Mindre vanliga	Uterusbristning, sönderslitning av livmoderhalsen, bäckensmärta*, ömhet i bröstet
	Ingen känd frekvens	Uterusstörning†
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mindre vanliga	Letargi, bröstbesvär, smärta på injektionsstället
	Ingen känd frekvens	Bröstsmärta†, asteni†, törst†
Undersökningar och provtagningar	Mycket vanliga	Förhöjd kroppstemperatur

* Biverkningar som rapporterats för både intramuskulär och intraamnion administrering är märkta med en asterisk. Alla andra biverkningar har endast rapporterats vid intramuskulär administrering.

† Händelser som identifierats efter lanseringen

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se .

4.9 Överdoser

Behandlingen vid överdosering bör vara symtomatisk och understödjande.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Prostaglandin med uteruskontraherande effekt, ATC-kod: G02AD04

Karboprost (15-metyl-prostaglandin F2 α) är en syntetisk substans som strukturellt liknar det naturligt förekommande prostaglandin F2 α (dinoprost). Införandet av en metylgrupp vid C-15 innebär att den biologiska inaktiveringen sker långsammare och därigenom förlängs effekten. Substansen administreras intramuskulärt. Tröskelvärde för myometriestimulerande effekt efter intravenös injektion av karboprost är cirka 10–15 μ g, vilket är ungefär 10 gånger lägre dos än för dinoprost (PGF2 α).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Vid intramuskulär injektion av 0,1–0,4 mg karboprost erhålles en maximal plasmanivå av 1,0–1,6 ng/ml efter 20–30 minuter. Efter 2–3 timmar är nivåerna nere i 0,2–0,4 ng/ml. Vid upprepade injektioner med 2–3 timmars intervall nås steady-state efter cirka 6 timmar. Karboprost inaktiveras i huvudsak genom beta-oxidation, och huvudmetaboliten i plasma och urin utgörs av dinor-15-metyl-PGF2 α . Utsöndringen sker i huvudsak genom urinen, och knappast något karboprost återfinns i intakt form.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

-

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Bensylalkohol
Trometamol
Natriumhydroxid (pH-justering)
Saltsyra (pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

-

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras och transporteras kallt vid (2–8 °C).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,25 mg/ml injektionsvätska, lösning tillhandahålls i injektionsflaskor på 1 ml.

En förpackning innehåller en injektionsflaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Alembic Pharmaceuticals Europe Ltd.
Palazzo Pietro Stiges
103 Strait Street
VLT 1436 Valletta, Malta

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

64501

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2025-09-09

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-09-09