

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PABAL, 100 mikrogramów/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 100 mikrogramów karbetocyny (*Carbetocinum*).
Aktywność oksytocynowa: około 50 j.m. na 1 ml roztworu (1 ampulka)
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.
Przezroczysty, bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

PABAL wskazany jest do zapobiegania atonii macicy po urodzeniu dziecka przez cięcie cesarskie wykonywane w znieczuleniu zewnątrzoponowym lub dokanałowym.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

1 ml preparatu PABAL zawierającego 100 mikrogramów karbetocyny podaje się tylko we wstrzyknięciu dożylnym, w warunkach szpitalnych zapewniających właściwy nadzór medyczny.

PABAL podaje się powoli, przez ponad 1 minutę, dopiero po urodzeniu dziecka przez cięcie cesarskie. Preparat należy podać jak najszybciej po porodzie, najlepiej przed usunięciem łożyska. PABAL przeznaczony jest tylko do jednokrotnego podania. Nie należy podawać kolejnych dawek karbetocyny.

4.3 Przeciwwskazania

- W ciąży i w czasie porodu przed urodzeniem dziecka
- Karbetocyny nie wolno stosować do indukcji porodu
- Nadwrażliwość na karbetocynę, oksytocynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą
- Choroby wątroby lub nerek
- Stan przedrzucawkowy i rzucawka
- Ciężkie zaburzenia sercowo-naczyniowe
- Padaczka

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Karbetocyna przeznaczona jest do stosowania tylko w dobrze wyposażonych, specjalistycznych oddziałach położniczych przez doświadczony, wykwalifikowany i stale obecny personel medyczny.

Stosowanie karbetocyny w którymkolwiek okresie przed urodzeniem dziecka nie jest właściwe, ponieważ jej działanie obkurczające macicę utrzymuje się przez kilka godzin po wstrzyknięciu pojedynczej dawki leku w odróżnieniu od szybkiego przemijania działania obkurczającego macicę obserwowanego po przerwaniu wlewu z oksytocyny.

W przypadku utrzymywania się krwawienia z macicy po podaniu karbetocyny, należy ustalić przyczynę. Należy uwzględnić takie przyczyny krwawienia jak: zatrzymane fragmenty łożyska, nieodpowiednie opróżnienie lub zszycie macicy, zaburzenia krzepliwości krwi.

Karbetocyna przeznaczona jest tylko do jedнокrotnego podania. Należy ją podawać powoli, przez ponad 1 minutę. W przypadku utrzymującej się hipotonii lub atonii macicy i wynikającego stąd nadmiernego krwawienia, należy rozważyć dodatkowe leczenie oksytocyną i (lub) ergometryną. Nie ma danych na temat dodatkowych dawek karbetocyny, ani na temat stosowania karbetocyny w przypadku atonii macicy utrzymującej się po uprzednim podaniu oksytocyny.

Wyniki badań na zwierzętach wykazały, że karbetocyna nieznacznie działa przeciwdiuretycznie (aktywność wazopresynowa: $< 0,025$ j.m. na 1 ml roztworu (1 ampulka)) i dlatego nie można wykluczyć ryzyka hiponatremii, zwłaszcza u pacjentek otrzymujących równocześnie dużą objętość płynów dożylnie. Należy rozpoznać wczesne oznaki senności, apatii i bólów głowy, aby zapobiec wystąpieniu drgawek i śpiączki.

Karbetocynę należy stosować ostrożnie u pacjentek z migreną, astmą i chorobami układu sercowo-naczyniowego, a także we wszelkich stanach, w których szybki wzrost objętości płynu pozakomórkowego może zagrozić już przeciążonemu układowi. Lekarz może podjąć decyzję o podaniu karbetocyny po dokładnym rozważeniu potencjalnych korzyści, jakie może przynieść podanie karbetocyny w tych przypadkach.

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania w cukrzycy ciężarnych.

Skuteczność karbetocyny po porodzie naturalnym nie była oceniana.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Podczas badań klinicznych karbetocynę podawano z różnymi lekami przeciwbólowymi, przeciwskurczowymi oraz środkami stosowanymi do znieczulenia zewnątrzoponowego lub dokanałowego i nie stwierdzono żadnych interakcji.

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Z uwagi na fakt, że karbetocyna ma budowę podobną do budowy oksytocyny, nie można wykluczyć interakcji, o których wiadomo, że są związane z oksytocyną:

Istnieje doniesienie o wystąpieniu ciężkiego nadciśnienia po podaniu oksytocyny w 3 do 4 godzin po profilaktycznym zastosowaniu leku naczynioskurczowego równocześnie z blokadą ogona końskiego.

Przy jednoczesnym stosowaniu z alkaloidami sporyszu, takimi jak metylergometryna, oksytocyna i karbetocyna mogą nasilać działanie zwiększające ciśnienie krwi tych substancji. Jeśli oksytocyna lub metylergometryna podawana jest po karbetocynie, może wystąpić ryzyko skumulowanej ekspozycji.

Ponieważ stwierdzono, że prostaglandyny nasilają działanie oksytocyny, należy spodziewać się, że jest to również możliwe w odniesieniu do karbetocyny. Dlatego też nie zaleca się równoczesnego stosowania prostaglandyn i karbetocyny. Jeśli środki te są podawane równocześnie, pacjentka powinna być pod obserwacją.

Niektóre wziewne środki znieczulające, takie jak halotan i cyklopropan, mogą nasilać działanie hipotensyjne i osłabiać wpływ karbetocyny na macicę. Podczas równoczesnego stosowania z oksytocyną stwierdzano przypadki arytmii.

4.6 Cięża i laktacja

Karbetocyna jest przeciwwskazana w ciąży i nie wolno jej używać do wywoływania porodu (patrz punkt 4.3).

W trakcie badań klinicznych nie było doniesień o znaczącym działaniu hamującym laktację. Wykazano, że niewielkie ilości karbetocyny przenikają z osocza do mleka kobiet karmiących piersią (patrz punkt 5.2). Uważa się, że małe ilości karbetocyny, przechodzące po pojedynczym wstrzyknięciu do siary lub mleka matek, a następnie połykane przez dziecko, ulegają degradacji enzymatycznej w jelicie.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nieistotny.

4.8 Działania niepożądane

Rodzaj i częstość występowania działań niepożądanych obserwowanych w badaniach klinicznych z użyciem karbetocyny były takie same jak w przypadku oksytocyny stosowanej po cięciu cesarskim w znieczuleniu dokanałowym lub zewnątrzoponowym.

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często $\geq 1/10$	Często $\geq 1/100$ do $< 1/10$
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		niedokrwistość
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy, drżenie	zawroty głowy
Zaburzenia naczyniowe	obniżenie ciśnienia tętniczego, uderzenia gorąca	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		ból w klatce piersiowej, duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności, ból brzucha	metaliczny smak w ustach, wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	świąd	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		ból pleców
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	uczucie ciepła	dreszcze, ból

W czasie badań klinicznych stwierdzono pojedyncze przypadki pocenia się i tachykardii.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie karbetocyny może wywołać nadaktywność skurczową macicy, co może, ale nie musi być spowodowane nadwrażliwością na tę substancję.

Nadmierne pobudzenie z silnymi (hipertonicznymi) lub przedłużonymi (tężcowymi) skurczami, wynikające z przedawkowania oksytocyny, może prowadzić do pęknięcia macicy lub krwotoku poporodowego.

W ciężkich przypadkach, przedawkowanie oksytocyny może prowadzić do hiponatremii i zatrucia wodnego, zwłaszcza w razie równoczesnego podawania dużej ilości płynów. Ponieważ karbetocyna jest analogiem oksytocyny, nie można wykluczyć ryzyka podobnego zdarzenia.

Postępowanie w przypadku przedawkowania karbetocyny polega na leczeniu objawowym i podtrzymującym. Gdy występują objawy przedawkowania, pacjentce należy podać tlen. W przypadkach zatrucia wodnego konieczne jest ograniczenie podaży płynów, pobudzenie diurezy, wyrównanie zaburzeń elektrolitowych oraz opanowanie drgawek, jeśli wystąpią.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Oksytocyna i jej analogi.
Kod ATC: H01 BB03

Właściwości farmakologiczne i kliniczne karbetocyny są takie same jak długodziałających agonistów oksytocyny.

Podobnie jak oksytocyna, karbetocyna wiąże się wybiórczo z receptorami oksytocyny w mięśniach gładkich macicy, pobudza rytmiczne skurcze macicy, zwiększa częstość istniejących skurczów i zwiększa napięcie mięśniówki macicy.

Po porodzie karbetocyna jest w stanie zwiększyć częstość i siłę samoistnych skurczów macicy. Obkurczanie się macicy po podaniu karbetocyny zaczyna się bardzo szybko; stabilne obkurczenie uzyskuje się w ciągu 2 minut.

Pojedyncza dożylna dawka 100 mikrogramów karbetocyny podana po wydobyciu dziecka wystarcza do utrzymania odpowiedniego obkurczenia się macicy, zapobiegającego atonii macicy i nadmiernemu krwawieniu. Działanie pojedynczej dożylnej dawki karbetocyny porównywalne jest z działaniem trwającego wiele godzin wlewu oksytocyny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dożylnym karbetocyna eliminowana jest dwufazowo. W zakresie dawek od 400 do 800 mikrogramów farmakokinetyka ma charakter liniowy. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 40 minut. Klirens nerkowy postaci niezmienionej jest niski; <1% wstrzykniętej dawki wydalane jest przez nerki w postaci niezmienionej.

U 5 zdrowych karmiących piersią matek obecność karbetocyny w osoczu stwierdzano po około 15 minutach. Maksymalne stężenie 1035 ± 218 pg/ml występowało w ciągu 60 minut. Maksymalne stężenia w mleku matek były około 56 razy mniejsze, niż w osoczu w 120 minucie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Badanie toksyczności reprodukcyjnej u szczurów, z codziennym podawaniem leku od porodu do 21. dnia karmienia, wykazało zmniejszenie przyrostu masy ciała u potomstwa. Nie stwierdzono żadnych innych działań toksycznych. Wskazanie do stosowania nie uzasadniało badań nad płodnością i embriotoksycznością.

Ze względu na rodzaj wskazania i sposób dawkowania (jednokrotna dawka) nie przeprowadzono badań nad rakotwórczością karbetocyny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Kwas octowy lodowaty
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

6.3 Okres trwałości i ważności

2 lata

Okres trwałości po pierwszym otwarciu opakowania:

Po pierwszym otwarciu ampułki: roztwór powinien być użyty natychmiast.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać ampułki w zewnętrznym tekturowym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem. Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułka typu OPC (one point cut) z przezroczystego szkła typu I, z białym pierścieniem identyfikacyjnym i niebieskim punktem wskazującym strefę przełamania.

5 ampulek po 1 ml roztworu do wstrzykiwań umieszczonych na plastikowej tacce w tekturowym pudełku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

PABAL przeznaczony jest tylko do stosowania dożylnego.

Należy stosować jedynie przezroczysty roztwór, niezawierający stałych cząstek.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12292

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

27.06.2006

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**