

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

PABAL 100 μικρογραμμάρια/ml ενέσιμο διάλυμα

## **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Carbetocin 100 μικρογραμμάρια

Ωκυτοκική δράση: περίπου 50 IU ωκυτοκίνης/φύσιγγα.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Ενέσιμο διάλυμα.

Άχρωμο, διαυγές διάλυμα.

## **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το PABAL ενδείκνυται για την πρόληψη της ατονίας της μήτρας μετά το πέρας τοκετού με καισαρική τομή με επισκληρίδιο ή νωτιαία αναισθησία.

### **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Αναρροφήστε 1 ml PABAL που περιέχει 100 μικρογραμμάρια carbetocin και χορηγήστε το μόνο με ενδοφλέβια ένεση υπό επαρκή ιατρική παρακολούθηση σε νοσοκομείο.

Το PABAL πρέπει να χορηγείται μόνο μετά τον τοκετό με καισαρική τομή. Θα πρέπει να χορηγείται όσον το δυνατόν ταχύτερα μετά τον τοκετό, κατά προτίμηση πριν την έξοδο του πλακούντα. Το PABAL προορίζεται για εφάπαξ χορήγηση μόνο. Δεν πρέπει να χορηγούνται επιπλέον δόσεις carbetocin.

### **4.3 Αντενδείξεις**

- Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού πριν την έξοδο του νεογνού.
- Η carbetocin δεν πρέπει να χορηγείται για την πρόκληση τοκετού.
- Υπερευαισθησία στην carbetocin, την ωκυτοκίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
- Ηπατική ή νεφρική νόσος.
- Περιπτώσεις προ-εκλαμψίας και εκλαμψίας.
- Σοβαρές καρδιαγγειακές διαταραχές.
- Επιληψία.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η carbetocin προορίζεται για χρήση, μόνο σε καλά εξοπλισμένα, εξειδικευμένα μαιευτήρια με έμπειρο και κατάλληλο προσωπικό.

Η χρήση carbetocin σε οποιοδήποτε στάδιο προ της εξόδου του νεογνού είναι ακατάλληλη επειδή η μητροσυσπαστική δράση της διαρκεί για αρκετές ώρες μετά από μία ταχεία εφάπαξ (bolus) ενδοφλέβια ένεση. Αυτό έρχεται σε ευθεία αντίθεση με την ταχεία αναστολή της δράσης που παρατηρείται μετά από διακοπή της έγχυσης ωκυτοκίνης.

Σε περίπτωση επίμονης μητρορραγίας μετά από χορήγηση carbetocin πρέπει να προσδιορισθεί η αιτία. Πρέπει να δίνεται προσοχή σε αιτίες όπως κατακράτηση τμημάτων του πλακούντα, ανεπαρκής κένωση ή αποκατάσταση της μήτρας ή διαταραχές της πήκτικότητας του αίματος.

Η carbetocin προορίζεται μόνο για εφάπαξ χορήγηση. Σε περίπτωση επίμονης υποτονικότητας ή ατονίας της μήτρας και της επακόλουθης υπερβολικής αιμορραγίας θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά πρόσθετη αγωγή με ωκυτοκίνη και/ή εργομητρίνη. Δεν υπάρχουν δεδομένα για επιπλέον δόσεις carbetocin ή για τη χρήση carbetocin σε επιμένουσα ατονία της μήτρας μετά από χορήγηση ωκυτοκίνης.

Μελέτες σε πειραματόζωα έχουν αποδείξει ότι η carbetocin παρουσιάζει ορισμένου βαθμού αντιδιουρητική δράση (αγγειοσυσπαστική δράση : < 0,025 IU/ampoule) και επομένως δεν μπορεί να αποκλεισθεί η πιθανότητα υπονατριάσιμης, ιδιαίτερα σε ασθενείς που λαμβάνουν μεγάλους όγκους ενδοφλεβίων υγρών. Προκειμένου να προληφθούν σπασμοί και κόμα, θα πρέπει να αναγνωρίζονται τα πρώιμα συμπτώματα όπως υπνηλία, κατάπτωση και κεφαλαλγία.

Γενικά, η carbetocin θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή όταν συνυπάρχουν ημικρανίες, άσθμα και καρδιαγγειακή νόσος ή οποιαδήποτε κατάσταση όπου η ταχεία προσθήκη υγρών στο εξωκυττάριο υγρό μπορεί να εκθέσει σε κίνδυνο ένα ήδη υπερφορτωμένο σύστημα. Η απόφαση για τη χορήγηση carbetocin θα πρέπει να λαμβάνεται από το γιατρό μετά από προσεκτική στάθμιση του δυνητικού οφέλους που μπορεί να προκληθεί από την carbetocin σε αυτές τις ιδιαίτερες περιπτώσεις.

Δεν έχουν γίνει ειδικές μελέτες στον σακχαρώδη διαβήτη της κύησης.

Δεν έχει αξιολογηθεί η δραστηριότητα της carbetocin σε γυναίκες μετά από κολπικό τοκετό.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Κατά τις κλινικές δοκιμές η carbetocin χορηγήθηκε σε συνδυασμό με αρκετά αναλγητικά, σπασμολυτικά και φάρμακα για την επισκληρίδιο ή νωτιαία αναισθησία χωρίς να εντοπισθούν φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις. Δεν έχουν γίνει ειδικές μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Επειδή η carbetocin σχετίζεται δομικά στενά με την ωκυτοκίνη, δεν μπορεί να αποκλεισθούν περιστατικά αλληλεπιδράσεων που συνδέονται με την ωκυτοκίνη:

Έχει αναφερθεί σοβαρή υπέρταση όταν χορηγήθηκε ωκυτοκίνη 3-4 ώρες μετά την προφυλακτική χορήγηση αγγειοσυσταλτικού σε συνδυασμό με ουραίο αποκλεισμό.

Σε συνδυασμό με εργοταμινικά αλκαλοειδή όπως μεθυλ εργομητρίνη, η ωκυτοκίνη και η carbetocin πιθανόν να ενισχύσουν την υπερτασική δράση αυτών των φαρμάκων. Εάν χορηγηθεί ωκυτοκίνη ή μεθυλ εργομητρίνη μετά από carbetocin, τότε υφίσταται κίνδυνος συσσωρευμένης έκθεσης.

Επειδή έχει βρεθεί ότι οι προσταγλανδίνες ενισχύουν τη δράση της ωκυτοκίνης, το ίδιο αναμένεται να γίνει και με την carbetocin. Επομένως δεν συνιστάται να συγχρηγούνται προσταγλανδίνες και carbetocin. Εάν χορηγηθούν ταυτόχρονα, η ασθενής πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά.

Ορισμένα εισπνεόμενα αναισθητικά όπως το αλοθάνιο και το κυκλοπροπάνιο, μπορεί να ενισχύουν την υποτασική δράση και να εξασθενήσουν τη δράση του carbetocin στη μήτρα. Έχουν αναφερθεί αρρυθμίες σε περιπτώσεις συγχορήγησης ωκυτοκίνης.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Η carbetocin αντενδείκνυται αυστηρά κατά την κύηση και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την πρόκληση τοκετού (βλ. παράγραφο 4.3).

Δεν έχουν αναφερθεί σημαντικές επιδράσεις στη γαλακτοφορία κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών. Μικρές ποσότητες carbetocin έχει αποδειχθεί ότι διέρχονται από το πλάσμα στο γάλα γυναικών που θηλάζουν τα παιδιά τους (βλ. παράγραφο 5.2). Οι μικρές ποσότητες που μεταφέρονται

στο πύαρ ή στο γάλα μετά από μία μόνο ένεση carbetocin και ακολούθως καταπίνονται από το βρέφος, υποτίθεται ότι αποσυντίθενται στο έντερο, από ένζυμα.

#### 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν εφαρμόζεται.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με την carbetocin κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών ήταν του ίδιου τύπου και συχνότητας με τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με την ωκυτοκίνη, όταν χορηγήθηκε μετά από καισαρική τομή με επισκληρίδιο ή νωτιαία αναισθησία.

Οργανικό Σύστημα	Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ )	Συχνές ( $\geq 1/100$ και $< 1/10$ )
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Αναιμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία, τρόμος	Ζάλη
Αγγειακές διαταραχές	Υπόταση, έξαψη	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		Θωρακικό άλγος, δύσπνοια
Γαστρεντερικές διαταραχές	Ναυτία, κοιλιακό άλγος	Μεταλλική γεύση, έμετος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνησμός	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Οσφυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αίσθημα θερμότητας	Ρίγη, άλγος

Στις κλινικές δοκιμές, αναφέρθηκαν σποραδικά εφίδρωση και ταχυκαρδία.

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Η υπέρβαση της δοσολογίας του carbetocin μπορεί να προκαλέσει υπερδραστηριότητα της μήτρας λόγω υπερευαισθησίας ή μη στο φάρμακο.

Υπερδιέγερση με ισχυρές (υπερτονικές) ή παρατεταμένες (τετανικές) συσπάσεις που οφείλονται σε υπέρβαση της δοσολογίας ωκυτοκίνης μπορεί να καταλήξουν σε ρήξη της μήτρας ή σε αιμορραγία μετά από το πέρας του τοκετού.

Η υπέρβαση της δοσολογίας της ωκυτοκίνης μπορεί να καταλήξει σε υπονατρία και σε σοβαρές περιπτώσεις σε δηλητηρίαση από νερό, ιδιαίτερα όταν συνδυάζεται ταυτόχρονα με υπερβολική πρόσληψη υγρών. Επειδή η carbetocin είναι ανάλογο της ωκυτοκίνης, η πιθανότητα να προκύψουν παρόμοια συμβάντα δεν μπορεί να αποκλεισθεί.

Η θεραπεία της υπέρβασης της δοσολογίας με carbetocin γίνεται με συμπτωματική και υποστηρικτική αγωγή. Όταν εμφανισθούν σημεία ή συμπτώματα υπέρβασης της δοσολογίας θα πρέπει να χορηγηθεί στη μητέρα οξυγόνο. Σε περιπτώσεις δηλητηρίασης από νερό, είναι απαραίτητο να περιορισθεί η πρόσληψη υγρών, να διευκολυνθεί η διούρηση, να διορθωθεί η ισορροπία των ηλεκτρολυτών και να ελεγχθούν οι σπασμοί οι οποίοι ίσως εμφανισθούν.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

## 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ωκυτοκίνη και ανάλογα  
Κωδικός ATC: H01BB03

Οι φαρμακολογικές και κλινικές ιδιότητες της carbetocin είναι εκείνες ενός παρατεταμένης δράσης αγωνιστή της ωκυτοκίνης.

Όπως και η ωκυτοκίνη, η carbetocin προσδένεται ισχυρά με τους υποδοχείς της ωκυτοκίνης στις λείες μυϊκές ίνες του μυομητρίου, προκαλεί ρυθμικές συσπάσεις της μήτρας, αυξάνει τη συχνότητα των υφισταμένων συσπάσεων και ενισχύει τον μυϊκό τόνο του μυομητρίου.

Στη μήτρα, μετά τον τοκετό, η carbetocin μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα και την ένταση των αυτομάτων συσπάσεων. Η έναρξη των συσπάσεων της μήτρας μετά τη χορήγηση carbetocin είναι ταχεία, ενώ μόνιμη σύσπαση επιτυγχάνεται εντός 2 λεπτών.

Μία εφάπαξ ενδοφλέβια δόση carbetocin 100 μικρογραμμάρια μετά τον τοκετό είναι επαρκής για να συντηρήσει τις συσπάσεις της μήτρας που προφυλάσσουν από μυϊκή ατονία και υπερβολική αιμορραγία και είναι συγκρίσιμη με την έγχυση ωκυτοκίνης που διαρκεί αρκετές ώρες.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η carbetocin απομακρύνεται σε δύο φάσεις μετά από ενδοφλέβια χορήγηση με γραμμική φαρμακοκινητική σε εύρος δόσης 400 έως 800 μικρογραμμάρια. Η τελική ημιπερίοδος της απομάκρυνσης είναι περίπου 40 min. Η νεφρική κάθαρση της αμετάβλητης μορφής είναι χαμηλή, ενώ ποσότητα μικρότερη του 1% της δόσης που χορηγήθηκε με ενδοφλέβια ένεση, αποβάλλεται αναλλοίωτη από τους νεφρούς.

Σε 5 υγιείς μητέρες που θήλαζαν τα παιδιά τους, συγκεντρώσεις carbetocin στο πλάσμα ανιχνεύονταν μετά από 15 λεπτά και η μέγιστη συγκέντρωση ήταν  $1035 \pm 218$  pg/ml εντός 60 λεπτών. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο γάλα ήταν περίπου 56 φορές χαμηλότερες από εκείνες του πλάσματος εντός 120 λεπτών.

## 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας. Μία μελέτη της αναπαραγωγικής τοξικότητας σε αρουραίους με καθημερινή χορήγηση του φαρμάκου από τον τοκετό μέχρι την 21<sup>η</sup> ημέρα της γαλουχίας, έδειξε ελάττωση της αύξησης του σωματικού βάρους των νεογνών. Δεν παρατηρήθηκαν άλλα τοξικά φαινόμενα. Η ένδειξη αυτή δεν δικαιολογεί μελέτες γονιμότητας ή εμβρυοτοξικότητας.

Μελέτες καρκινογένεσης με carbetocin δεν έγιναν λόγω της ένδειξης ότι το φάρμακο χρησιμοποιείται μόνον εφάπαξ.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο  
Παγόμορφο οξικό οξύ για τη ρύθμιση του pH.  
Ύδρω ενεσίμων.

### 6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να

αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 έτη.

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη:

Όταν η φύσιγγα ανοιχθεί, το διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάξτε τις φύσιγγες στην εξωτερική συσκευασία, για να προστατεύονται από το φως. Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Υάλινη φύσιγγα από ύαλο τύπου I, με λευκό δακτύλιο ταυτοποίησης και με μία μπλε κηλίδα η οποία υποδεικνύει την περιοχή που έχει γίνει εκ των προτέρων προετοιμασία για τη θραύση της φύσιγγας, που περιέχει 1 ml ενεσίμου διαλύματος.

Συσκευασία των 5 φύσιγγων.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Το PABAL προορίζεται για ενδοφλέβια χορήγηση μόνο.

Μόνον διαυγή διαλύματα, πρακτικά ελεύθερα σωματιδίων πρέπει να χρησιμοποιούνται.

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

FERRING ΕΛΛΑΣ Α.Ε.

Γκύζη 3

151 25 Μαρούσι

Τηλ. 210 6843449

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

3663/18-1-2007

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

18 Ιανουαρίου 2007

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**