

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

PABAL

100 mikrogramov/ml injekčný roztok

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Karbetocín 100 mikrogramov/ml.

Aktivita oxytocínu: približne 50 IU oxytocínu/injekčná liekovka

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

Číry bezfarebný roztok.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikácie

PABAL je indikovaný na prevenciu atónie maternice po pôrode dieťaťa cisárskym rezom vykonaným v epidurálnej alebo spinálnej anestézii.

#### 4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Vezmite 1 ml PABALu obsahujúceho 100 mikrogramov karbetocínu a podajte výlučne intravenóznou injekciou za primeraného lekárskeho dohľadu v nemocnici.

##### *Pediatrická populácia*

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

##### Spôsob podávania

PABAL sa musí podať pomaly, počas 1 minúty, len po pôrode dieťaťa cisárskym rezom. Musí sa podať tak rýchlo, ako je to možné, najlepšie ešte pred odstránením placenty. PABAL je určený len na jednorazové použitie. Nesmú sa podať žiadne ďalšie dávky karbetocínu.

#### 4.3. Kontraindikácie

- Počas tehotenstva a pôrodných sťahov pred pôrodom dieťaťa.
- Karbetocín sa nesmie použiť na vyvolanie pôrodu.
- Precitlivenosť na karbetocín, oxytocín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

- Choroby pečene alebo obličiek.
- Prípady preeklampsie a eklampsie.
- Vážne kardiovaskulárne poruchy.
- Epilepsia.

#### **4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Karbetocín je určený na použitie len v dobre vybavených špecializovaných pôrodnických oddeleniach so skúseným a kvalifikovaným personálom, ktorý je 24 hodín plne k dispozícii.

Použitie karbetocínu v ktoromkoľvek štádiu pred pôrodom dieťaťa nie je vhodné, pretože jeho uterotonická aktivita po jednorazovej bolusovej injekcii pretrváva niekoľko hodín. Tým sa výrazne líši od oxytocínu, u ktorého po prerušení infúzie dochádza k rýchlemu zníženiu účinku.

V prípade, že po podaní karbetocínu pretrváva krvácanie maternice, musí sa určiť jeho príčina. Do úvahy je treba vziať také dôvody, ako sú zadržanie časti placenty, nedostatočné vyprázdnenie alebo zotavenie maternice alebo poruchy zrážania krvi.

Karbetocín je určený len na jednorazové podanie. Musí sa podávať pomaly, počas 1 minúty. V prípade pretrvávajúcej hypotónie alebo atónie maternice a následného nadmerného krvácania treba zvážiť prídavnú liečbu oxytocínom a/alebo ergometrínom. Nie sú k dispozícii údaje o ďalších dávkach karbetocínu alebo o použití karbetocínu pri pretrvávajúcej atónii maternice po podaní oxytocínu.

Štúdie na zvieratách ukázali, že karbetocín má určitý antidiuretický účinok (aktivita vazopresínu < 0,025 IU/injekčná liekovka), a preto nemožno vylúčiť možnosť hyponatriémie, najmä u pacientok, ktoré zároveň dostávajú veľké objemy intravenózných tekutín. Je nevyhnutné včas rozoznať príznaky, ako ospalosť, apatia a bolesť hlavy, aby sa predišlo kŕčom a kóme.

Vo všeobecnosti karbetocín sa musí používať opatrne pri migréne, astme a kardiovaskulárnej chorobe alebo pri akomkoľvek inom stave, kedy rýchle hromadenie extracelulárnej vody môže vyvolať riziko pre už aj tak nadmerne zaťažný systém. V týchto konkrétnych prípadoch má lekár rozhodnúť o podaní karbetocínu až po starostlivom zvážení možného prospechu.

U tehotenského diabetu mellitus sa zatiaľ nevykonali žiadne špecifické štúdie.

Účinnosť karbetocínu podaného po vaginálnom pôrode nebola stanovená.

#### **4.5. Liekové a iné interakcie**

Počas klinických skúšok sa karbetocín podával s množstvom analgetík, spazmolytík a prípravkov používaných na epidurálnu alebo spinálnu anestéziu, pričom sa nepozorovali žiadne liekové interakcie. Neuskutočnili sa žiadne špecifické interakčné štúdie.

Keďže karbetocín je štruktúrne veľmi blízky oxytocínu, nemožno vylúčiť výskyt interakcií, ktoré sú známe v spojitosti s oxytocínom: hlásená bola ťažká hypertenzia po podaní oxytocínu 3 až 4 hodiny po profylaktickom podaní vazokonstriktora spolu s kaudálnou blokovou anestéziou.

V kombinácii s námeľovými alkaloidmi ako metylergometrín, môžu oxytocín a karbetocín zosilniť hypertenzný účinok týchto liekov. Podanie oxytocínu alebo metylergometrínu po karbetocíne môže byť spojené s nebezpečenstvom kumulatívnej expozície.

Keďže sa zistilo, že prostaglandíny zosilňujú účinok oxytocínu, predpokladá sa tento účinok aj u karbetocínu. Preto sa neodporúča súbežné používanie prostaglandínov a karbetocínu. Ak sa podávajú súbežne, je potrebné pacienta starostlivo monitorovať.

Niektoré inhalačné anestetiká, ako halotán a cyklopropán, môžu zvýšiť hypotenzný účinok a oslabiť účinok karbetocínu na maternicu. Počas súbežného používania s oxytocínom boli hlásené arytmie.

#### 4.6. Fertilita, gravidita a laktácia

##### Gravidita

Počas tehotenstva je použitie karbetocínu kontraindikované a nesmie sa použiť na vyvolanie pôrodu (pozri časť 4.3).

##### Laktácia

Počas klinických skúšok sa nezaznamenali signifikantné účinky na uvoľňovanie mlieka. Zistilo sa, že do mlieka dojčiacich matiek prechádza z plazmy malé množstvo karbetocínu (pozri časť 5.2). Predpokladá sa, že malé množstvo karbetocínu, ktoré prechádza do mlieka alebo materského mlieka po jednej injekcii karbetocínu a je následne požitá dieťaťom, sa rozkladá črevnými enzýmami.

#### 4.7. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

#### 4.8. Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky zaznamenané u karbetocínu počas klinických skúšaní boli rovnakého typu a frekvencie ako nežiaduce účinky pozorované u oxytocínu, ktorý bol podaný po cisárskom reze vykonanom v spinálnej alebo epidurálnej anestézii.

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Veľmi časté ≥ 1/10</b>	<b>Časté ≥ 1/100 až &lt; 1/10</b>
Poruchy krvi a lymfatického systému		anémia
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy, tremor	závrat
Poruchy ciev	hypotenzia, sčervenanie	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		bolesť na hrudníku, dyspnoe
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea, bolesť brucha	kovová chuť v ústach, vracanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	pruritus	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		bolesť chrbta
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	pocit tepla	zimnica, bolesť

V ojedinelých prípadoch sa počas klinických skúšaní pozorovalo potenie a tachykardia.

##### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili

akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V.

#### 4.9. Predávkovanie

Predávkovanie karbetocínom môže vyvolať hyperaktivitu maternice, či už z dôvodu precitlivenosti na tento liek alebo nie.

Hyperstimulácia prejavujúca sa silnými (hypertonickými) alebo predĺženými (tetanickými) sťahmi v dôsledku predávkovania oxytocínom môže viesť k ruptúre maternice alebo popôrodnému krvácaniu.

Predávkovanie oxytocínom môže u ťažkých prípadov viesť k hyponatriémii a intoxikácii vodou, najmä ak je spojené so súčasným nadmerným príjmom tekutín. Keďže karbetocín je analógom oxytocínu, nedá sa vylúčiť možnosť podobnej príhody.

Liečenie predávkovania karbetocínom pozostáva zo symptomatickej a podpornej terapie. Keď sa dostavia príznaky predávkovania, matke je potrebné podať kyslík. V prípade intoxikácie vodou je dôležité obmedziť príjem tekutín, podporiť diurézu, upraviť elektrolytickú rovnovahu a kontrolovať kľče, ktoré sa môžu prípadne vyskytnúť.

### 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

#### 5.1. Farmakodynamické vlastnosti

**Farmakoterapeutická skupina:** Oxytocín a analógy

**ATC kód:** H01BB03

Farmakologické a klinické vlastnosti karbetocínu majú charakter dlhodobu účinkujúceho agonistu oxytocínu.

Podobne ako oxytocín, karbetocín sa selektívne viaže na receptory oxytocínu v hladkom svalstve maternice, stimuluje rytmické kontrakcie maternice, zvyšuje frekvenciu existujúcich kontrakcií a zvyšuje tonus svalstva maternice.

Karbetocín je schopný zvyšovať rýchlosť a silu spontánnych kontrakcií maternice po pôrode. Nástup kontrakcií maternice po karbetocíne je rýchly, so stálymi kontrakciami v rozmedzí 2 minút.

Jedna 100-mikrogramová intravenózna dávka karbetocínu podaná po pôrode dieťaťa postačuje na udržanie primeraných kontrakcií maternice, ktoré zabraňujú atónii maternice a nadmernému krvácaniu a je porovnateľná s infúziou oxytocínu trvajúcou niekoľko hodín.

#### 5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Karbetocín vykazuje po vnútrožilovom podaní dvojfázovú elimináciu s lineárnou farmakokinetikou v rozsahu dávok od 400 do 800 mikrogramov. Terminálny polčas eliminácie je približne 40 minút. Renálny klírens nezmenenej formy je nízky, < 1 % dávky podanej injekčne sa vylúči nezmenené obličkami.

Plazmatické koncentrácie karbetocínu boli u 5 zdravých dojčiacich matiek detegovateľné po 15 min a vrcholili do 60 minút pri maxime  $1\,035 \pm 218$  pg/ml. Maximálna koncentrácia v mlieku bola približne 56-krát nižšia ako v plazme po 120 min.

### **5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie reprodukčnej toxicity na potkanoch, s každodenným podávaním lieku od narodenia až do 21. dňa laktácie, ukázali zníženie prírastku telesnej hmotnosti mláďat. Žiadne iné toxické účinky sa nepozorovali. Indikácia nebola dôvodom na uskutočnenie štúdií plodnosti alebo embryotoxicity.

Vzhľadom na to, že pri danej indikácii sa môže karbetocín podať len v jednej dávke, štúdie karcinogenity sa neuskutočnili.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1. Zoznam pomocných látok**

L-metionín  
kyselina jantarová  
manitol  
hydroxid sodný na úpravu pH  
voda na injekciu

### **6.2. Inkompatibility**

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

### **6.3. Čas použiteľnosti**

2 roky.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení obalu:

Po prvom otvorení injekčnej liekovky: roztok sa musí použiť ihneď.

### **6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Injekčné liekovky uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom. Uchovávajúte pri teplote do 30 °C. Neuchovávajúte v mrazničke.

### **6.5. Druh obalu a obsah balenia**

Sklenené injekčné liekovky typu I (2R) uzatvorené bromobutylovými uzávermi s hliníkovou objímkou. Každá injekčná liekovka obsahuje 1 ml injekčného roztoku.

Balenie po 5 injekčných liekoviek.

### **6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

PABAL je určený len na intravenózne použitie.

Použiť sa môže len číry roztok bez nerozpustných častíc.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

**7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Ferring Léčiva, a.s.  
K Rybníku 475  
252 42 Jesenice u Prahy  
Česká republika

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

56/0223/06-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 25.05.2006  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 21.01.2008

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Máj 2015