

## KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PABAL 100 mcg/ml I.V. enjeksiyonluk çözelti içeren ampul

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Karbetesin .....100 mikrogram/ml

#### Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür..... 9 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti.

Berrak renksiz çözelti.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Bebeğin epidural veya spinal anestezi altında sezaryen ile doğumunun hemen ardından uterus atonisi ve aşırı kanamanın önlenmesi.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

100 mikrogram karbetesin içeren 1 ml PABAL hastanede, yeterli tıbbi gözetim altında sadece damar içine intravenöz enjeksiyonla uygulanır.

Tek bir karbetesin dozu yalnızca bebeğin sezaryenle doğumundan sonra uygulanmalıdır. Doğumdan hemen sonra mümkün olduğunca çabuk ve tercihen plasentanın atılmasından önce verilmelidir. Sonradan ek doz uygulanmamalıdır.

#### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

##### Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Bildirilmemiştir.

##### Pediyatrik popülasyon:

Bildirilmemiştir.

##### Geriyatrik popülasyon:

Bildirilmemiştir.

### 4.3. Kontrendikasyonlar

- Bebek doğmadan önce (gebelikte ve doğum eyleminde) kullanılmaz.
- Doğum indüksiyonu için kullanılmamalıdır.
- Karaciğer ve böbrek hastalıkları
- Preeklampsi ve eklampsi durumları
- Epilepsi
- Ciddi kardiyovasküler bozukluklar
- Karbetosin veya oksitosine karşı aşırı duyarlılık

### 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Karbetosinin, sadece tecrübeli ve nitelikli personelin her zaman hazır bulunduğu iyi donanımlı obstetrik bölümlerinde kullanılması tasarlanmıştır.

Karbetosinin doğumdan önceki herhangi bir aşamada kullanılması uygun değildir. Çünkü karbetosinin uterotonik aktivitesi, tek bir bolus enjeksiyonundan sonra saatlerce devam eder. Bu durum, oksitosin infüzyonunun kesilmesinden sonra gerçekleşen hızlı etki azalmasına belirgin bir tezatlık göstermektedir.

Uterusta hipotoni ya da atoni durumunda ve izleyen aşım kanamalarında, karbetosin uygulandıktan sonra süren kanamalarda kanama nedeni belirlenmelidir. İçeride kalan plasenta parçaları, uterusun yetersiz boşalma veya onarımının gereği veya kan pıhtılaşması bozuklukları gibi sebepler dikkate alınmalıdır.

Karbetosin, yalnızca tek kez uygulanır. Uterus hipotonisi veya atonisinin devam etmesi ve takip eden aşırı kanama durumunda, oksitosin ve/veya ergometrin ile ek tedavi düşünülmelidir. İlave karbetosin dozları veya oksitosinden sonra uterus atonisinin devam etmesiyle ilgili karbetosin kullanımına ilişkin hiçbir veri bulunmamaktadır.

Su zehirlenmesi riski ihtimal dışı bırakılamaz. Hayvanlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalar, karbetosinin bir miktar antidiüretik aktiviteye sahip olduğunu ve bu nedenle özellikle büyük miktarlarda intravenöz sıvı alan hastalarda, hiponatremi olasılığının ihtimal dışı bırakılamayacağını göstermiştir. Konvülsiyonları ve koma durumunu önlemek için uyusukluk, halsizlik ve baş ağrısı gibi erken belirtiler açısından dikkatli olunmalıdır.

Karbetosin genel olarak, epilepsi, migren, astım ve kardiyovasküler hastalık veya hızlı bir ekstraselüler su ilavesinin zaten aşırı yüklenmiş bir sistem için tehlike teşkil edebilecek herhangi bir durumun mevcudiyetinde dikkatle kullanılmalıdır. Karbetosin uygulama kararı, bu gibi özel durumlarda karbetosinin sağlayabileceği olası faydalar dikkatli bir şekilde hesap edildikten sonra doktor tarafından verilebilir.

Eklampsi ve preeklampsi hastaları, kan basıncındaki değişiklikler açısından izlenmelidir.

Gebeliğe bağlı diabetes mellitus ile ilgili spesifik çalışmalar yapılmamıştır.

PABAL 23 mg'dan daha az sodyum (sodyum klorür) içerir. Sodyum miktarına bağlı herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Klinik deneyler sırasında karbetosin, bir dizi analjezik, spazmolitik ve epidural veya spinal anestezi için kullanılan ajanlar ile birlikte uygulanmış ve hiçbir ilaç etkileşimi gözlenmemiştir. Spesifik etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

Karbetosinin oksitosine yapısal olarak benzer olması nedeniyle, oksitosinle ilişkili olduğu bilinen etkileşimlerin oluşumu ihtimal dahilindedir: Kaudal blok anestezi ile birlikte profilaktik vazokonstriktör uygulamasından 3-4 saat sonra oksitosin verildiğinde şiddetli hipertansiyon bildirilmiştir.

Metilergometrin, oksitosin ve karbetosin gibi ergot alkaloidleri birlikte kullanıldığında, bu ajanların etkileri artarak kan basıncını artırabilir. Oksitosin ve metilergometrin, karbetosinden sonra uygulanırsa, kümülatif etki riski oluşabilir.

Prostaglandinlerin oksitosinin etkisini güçlendirdiği bulunmuştur. Bunun karbetosin ile olması da beklenir. Bu yüzden, prostaglandinlerin karbetosin ile birlikte kullanılmaması önerilir. Eğer birlikte uygulanırsa, hasta gözlem altında tutulmalıdır.

Halotan ve siklopropan gibi bazı inhalasyon anestezikleri, hipotansif etkiyi artırıp karbetosinin uterus üzerindeki etkisini zayıflatabilir. Oksitosinde, eşzamanlı kullanım sırasında aritmiler bildirilmiştir.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: Geçerli değildir.

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Geçerli değildir.

##### **Gebelik dönemi**

Karbetosin, gebelik sırasında doğum indüksiyonu için kontrendikedir (bkz bölüm 4.3).

##### **Laktasyon dönemi**

Klinik deneyler sırasında, süt verme üzerine hiçbir belirgin etki bildirilmemiştir. Emziren kadınlarda az miktarda karbetosinin, plazmadan anne sütüne geçtiği gösterilmiştir (bkz bölüm 5.2). Tek bir karbetosin enjeksiyonundan sonra kolostruma veya anne sütüne geçen ve sonrasında bebek tarafından yutulan küçük miktarların bağırsakta enzimler tarafından parçalandığı düşünülmektedir.

##### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Bildirilmemiştir.

#### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Pabal'ın araç ve makine kullanımına bir etkisi bildirilmemiştir.

#### 4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik deneyler sırasında karbetosin ile gözlenen advers olaylar, spinal ve epidural anestezi altında gerçekleşen sezaryen doğumun hemen ardından uygulandığı zaman oksitosin ile gözlenen advers olaylarla aynı tipte ve aynı sıklıktadır.

Bunlar aşağıdaki sınıflama kullanılarak sıklık gruplarına ayrılmıştır:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

#### **Kan ve lenfatik sistem bozuklukları**

Yaygın: Anemi

#### **Sinir sistemi bozuklukları**

Çok yaygın: Baş ağrısı, titreme

Yaygın: Baş dönmesi

#### **Vasküler bozukluklar**

Çok yaygın: Hipotansiyon, kızarıklık

#### **Solunum, göğüs ve mediastinal bozukluklar**

Yaygın: Göğüs ağrısı, nefes darlığı

#### **Gastrointestinal bozukluklar**

Çok yaygın: Mide bulantısı, karın ağrısı

Yaygın: Metalik tat, kusma

#### **Deri ve deri altı doku bozuklukları**

Çok yaygın: Kaşıntı

#### **Kas - iskelet ve bağ dokusu bozuklukları**

Yaygın: Sırt ağrısı

#### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar**

Çok yaygın: Ateş hissi

Yaygın: Üşüme, ağrı

Klinik deneylerde terleme ve taşikardi münferit vakalar olarak bildirilmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

#### 4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Aşırı kabetosin dozu, bu ajana karşı aşırı duyarlılığa bakılmaksızın uterus hiperaktivitesine yol

açabilir. 800 mikrograma kadar tek dozlarda taşikardi gözlenmiştir.

Aşırı oksitosin dozundan kaynaklanan güçlü (hipertonik) veya uzatılmış (tetanik) kontraksiyon hipersitimülasyonu uterus ruptürüne veya pospartum kanamaya yol açabilir.

Aşırı oksitosin dozu, özellikle aşırı sıvı alımı ile ilişkilendirilen şiddetli vakalarda hiponatremiye ve su zehirlenmesine yol açabilir. Karbetosin, oksitosinin bir analogu olduğu için benzer vakaların görülme olasılığı ihtimal dışı bırakılamaz. Aşırı doz belirtileri, su zehirlenmesi ve uterus hiperaktivitesinden doğan semptomlar olabilir.

### **Tedavi:**

Karbetosin aşırı dozunun tedavisi semptomatik ve destekleyici tedavilerden oluşmaktadır. Aşırı dozun belirtileri görüldüğünde anneye oksijen verilmelidir. Su zehirlenmesi durumlarında sıvı alımı sınırlanmalı, diürezi desteklenmeli, elektrolit dengesizliği düzeltilmeli ve oluşan konvülsiyonlar kontrol edilmelidir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Oksitosin ve analogları  
ATC kodu: H01BB03

Karbetosinin farmakolojik ve klinik özellikleri, uzun süre etki gösteren bir oksitosin agonistinin özellikleridir.

Tıpkı oksitosin gibi karbetosin de seçici olarak uterus düz kaslarındaki oksitosin reseptörlerine bağlanır, ritmik uterus kontraksiyonlarını uyarır, mevcut kontraksiyon şiddetini ve uterus kas sisteminin tonüsünü artırır.

Karbetosin, doğum sonrasında uterusunda spontan uterus kontraksiyonlarının hızını ve kuvvetini artırma kapasitesine sahiptir. Karbetosin sonrasında uterus kontraksiyonu hızlı bir şekilde başlar ve 2 dakika içerisinde tam bir kontraksiyon elde edilir.

Doğum sonrasında uygulanan 100 mikrogramlık tek bir karbetosin intravenöz dozu, birkaç saat süren oksitosin infüzyonu ile karşılaştırıldığında, uterus atonisini ve aşırı kanamayı önleyen uygun uterus kontraksiyonunu sağlamak için yeterlidir.

### **5.2. Farmakokinetik özellikleri**

#### **Genel Özellikler**

##### Emilim

Parenteral olarak uygulandığından dolayı Emilim konusunda bilgi mevcut değildir.

##### Dağılım

5 sağlıklı, emziren annede, plazma karbetosin konsantrasyonu 15 dakikada saptanmıştır ve 60 dakika içinde  $1035 \pm 218$  pg/ml maksimum değerinde doruk yapmıştır. Sütteki doruk konsantrasyonu 120 dakikada plazmadakinden yaklaşık 56 kat daha düşük çıkmıştır.

Biyotransformasyon  
Bilgi mevcut değildir.

#### Atılım

Karbetesin 400 ile 800 mikrogram doz aralığında, intravenöz uygulamadan sonra doğrusal farmakokinetik özelliklere sahip bifazik eliminasyon gösterir. Terminal eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 40 dakikadır. Değişmemiş formun renal klerensi düşüktür, enjekte edilen dozun % 1'inden azı böbrek tarafından değişime uğramadan atılır.

Doğrusallık / Doğrusal Olmayan Durum  
Bilgi mevcut değildir.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Oksitosinle karşılaştırıldığında, karbetesin, hayvanlarda süt ejeksiyonu ve süt verme etkilerini azaltmıştır.

İntravenöz yoldan hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, karbetesinin ihmal edilebilir hemodinamik etkilere ve oksitosinin yaklaşık üçte biri kadar antidiüretik aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir.

Tek intravenöz doz toksisitesi çalışmalarında, karbetesinin Hiçbir Yan Etki Göstermeyen Doz'unun sıçanlarda 10 mg/kg vücut ağırlığı veya üzeri, köpeklerde ise 1 mg/kg vücut ağırlığı veya üzeri olduğu ve bu değer, terapötik dozun yaklaşık 7000 katına tekabül ettiği belirlenmiştir. Sıçanlar ve köpeklerde, terapötik dozdan yaklaşık 700 kez daha yüksek olan, 1 mg/kg/gün'e kadar olan dozlarda yürütülen dört haftalık toksisite çalışmaları sırasında hiçbir toksik etki gözlenmemiştir.

Sıçanlar üzerindeki bir üreme toksisitesi çalışması, doğumdan emzirmenin 21. gününe kadarki günlük ilaç uygulaması ile yavru vücut ağırlığında azalma gerçekleştiğini göstermiştir. Başka hiçbir toksik etki gözlenmemiştir. Bu belirti, fertilitate ve embriyotoksisite çalışmalarını desteklemez.

Ürün in-vitro ve in-vivo testlerde mutajenik özellik göstermemiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Sodyum klorür  
pH ayarlaması için glasiyal asetik asit  
Enjeksiyonluk su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Geçimlilik çalışmalarının olmaması nedeniyle, bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay.

Ampul açılır açılmaz, ürün hemen kullanılmalıdır.

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

2°C - 8°C arasında buzdolabında saklayınız.

Dondurmayınız. Işıktan koruyunuz.

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Beyaz bir tanıma halkası ve kesilme yerini gösteren mavi bir noktaya sahip Tip I cam ampul içinde 1 ml enjeksiyonluk çözelti içermektedir.

5x1 ampul, plastik tabla üzerinde karton kutuda ambalajlar halinde sunulmaktadır.

1x1 ampul, karton kutuda ambalajlar halinde sunulmaktadır.

### **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Sadece, partikül içermeyen berrak çözeltiler kullanılmalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Ferring İlaç San.ve Tic. Ltd. Şti.

Büyükdere Cad. Nurol Plaza No.255 Kat 13

Maslak 34398 Şişli İstanbul

Tel: (0212) 335 62 00

Faks: (0212) 285 42 74

e-posta: TR0-info@ferring.com

## **8. RUHSAT NUMARASI**

2015/307

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 06.04.2015

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**