

FERRING

ARZNEIMITTEL

PABAL 100 Mikrogramm/ml Injektionslösung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PABAL 100 Mikrogramm/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Carbetocin 100 Mikrogramm/ml
Oxytocin-Aktivität: ca. 50 I.E. Oxytocin/
Durchstechflasche

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vorbeugung von Uterusatonie nach Kaiserschnittgeburt unter epiduraler oder spinaler Anästhesie.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

1 ml PABAL mit 100 Mikrogramm Carbetocin wird ausschließlich intravenös in der Klinik unter ärztlicher Aufsicht injiziert.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

PABAL wird langsam über eine Minute unmittelbar nach einer Kaiserschnittgeburt und vorzugsweise vor der Entfernung der Plazenta verabreicht. PABAL ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Es dürfen keine weiteren Dosen von Carbetocin verabreicht werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Während der Schwangerschaft und der Wehen vor der Geburt des Kindes
- Carbetocin darf nicht zur Wehenauslösung angewendet werden.
- Überempfindlichkeit gegen Carbetocin, Oxytocin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Nieren- oder Lebererkrankungen
- Präeklampsie und Eklampsie
- Schwerwiegende kardiovaskuläre Erkrankungen
- Epilepsie

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Carbetocin darf nur in geburtshilflichen Kliniken mit erfahrenem qualifizierten Personal verabreicht werden.

Carbetocin darf nicht vor der Geburt des Kindes angewendet werden, da die uterotone Wirkung von Carbetocin nach einer Bolus-Injektion über mehrere Stunden anhält; im Gegensatz zur schnellen Abnahme der Wirkung von Oxytocin nach Beendigung der Infusion.

Sollten die uterinen Blutungen nach Verabreichung von Carbetocin anhalten, muss die Ursache festgestellt werden. Eventuelle Ursachen könnten Reste der Plazenta, un-

zureichende Ausräumung oder operative Versorgung des Uterus oder Blutgerinnungsstörungen sein.

Carbetocin ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Es muss langsam über eine Minute verabreicht werden. Bei fortgesetzter Uterushypotonie oder -atonie und darauf folgenden exzessiven Blutungen sollte die zusätzliche Behandlung mit Oxytocin und/oder Ergometrin in Betracht gezogen werden. Es gibt keine Daten zur Gabe zusätzlicher Dosen von Carbetocin oder Anwendung von Carbetocin bei anhaltender Uterusatonie nach Oxytocin-Gabe.

Tierstudien haben ergeben, dass Carbetocin einen antidiuretischen Effekt besitzt (Vasopressin-Aktivität: < 0,025 I.E./Durchstechflasche). Daher kann die Möglichkeit einer Hyponatriämie nicht ausgeschlossen werden, insbesondere bei Patientinnen, die große Volumina von Infusionslösungen erhalten. Frühe Anzeichen von Benommenheit, Apathie und Kopfschmerzen sollten beachtet werden, um evtl. Krämpfe und Koma zu verhindern.

Grundsätzlich sollte Carbetocin mit Vorsicht bei: Migräne, Asthma und kardiovaskulären Erkrankungen oder anderen Situationen, in denen eine schnelle Erhöhung des extrazellulären Wassers den ohnehin überlasteten Organismus gefährden kann, eingesetzt werden. Die Entscheidung, Carbetocin anzuwenden, sollte in diesen Fällen vom Arzt unter sorgfältiger Nutzen/Risiko-Analyse getroffen werden.

Es wurden keine Studien hinsichtlich Schwangerschaftsdiabetes durchgeführt.

Die Wirkung von Carbetocin nach einer Vaginalgeburt wurde nicht untersucht.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

In klinischen Studien wurde Carbetocin zusammen mit Analgetika, Spasmolytika und Mitteln zur epiduralen oder spinalen Anästhesie verabreicht. Es wurden keine Wechselwirkungen festgestellt. Spezielle Studien zu Wechselwirkungen wurden nicht durchgeführt.

Da Carbetocin dem Oxytocin verwandt ist, können Wechselwirkungen, die mit Oxytocin assoziiert werden, auch bei Carbetocin nicht ausgeschlossen werden.

Wenn Oxytocin 3–4 Stunden nach der prophylaktischen Verabreichung eines Vasokonstriktors zusammen mit einer Kaudalanästhesie verabreicht wurde, wurde schwere Hypertonie beobachtet.

In Kombination mit Mutterkorn-Alkaloiden, wie z.B. Methylergometrin, können Oxytocin und Carbetocin die blutdrucksteigernde Wirkung dieser Mittel verstärken. Bei Gabe von Oxytocin oder Methylergometrin nach Carbetocin-Gabe besteht das Risiko einer kumulierten Wirkung.

Da Prostaglandine die Wirkung von Oxytocin potenzieren, wird dies auch für Carbetocin erwartet. Es wird daher nicht empfohlen, Prostaglandine und Carbetocin gemeinsam anzuwenden. Sollten sie gleichzeitig ver-

abreicht werden, muss die Patientin sorgfältig überwacht werden.

Einige Inhalations-Anästhetika, wie z.B. Halothan oder Cyclopropan, können die hypotonische Wirkung verstärken und die Wirkung von Carbetocin auf den Uterus abschwächen. Bei gleichzeitiger Anwendung mit Oxytocin wurde Arrhythmie beobachtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Carbetocin ist in der Schwangerschaft kontraindiziert und darf nicht zur Wehenauslösung angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

Während klinischer Studien wurde kein signifikanter Einfluss auf das Einschießen der Muttermilch beobachtet. Bei stillenden Frauen wurden geringe Mengen von Carbetocin in der Muttermilch festgestellt (siehe Abschnitt 5.2). Die geringen Mengen, die nach einer einmaligen Carbetocin-Injektion in das Kolostrum oder die Muttermilch übergehen und anschließend vom Kind aufgenommen werden, werden vermutlich durch Enzyme im Darm abgebaut.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen, die während klinischer Studien mit Carbetocin beobachtet wurden, ähnelten denen von Oxytocin bei Gabe nach Kaiserschnitt unter spinaler oder epiduraler Anästhesie.

Siehe Tabelle auf Seite 2

In klinischen Studien wurde in Einzelfällen über Schwitzen und Tachykardie berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Überdosierung mit Carbetocin kann uterine Hyperaktivität hervorrufen. Ursache hierfür kann Überempfindlichkeit auf Carbetocin sein.

Überstimulierung mit starken (hypertonen) oder verlängerten (tetanischen) Kontraktionen aufgrund von Oxytocin-Überdosierung kann eine Uterusruptur oder Blutungen post partum hervorrufen.

PABAL 100 Mikrogramm/ml Injektionslösung

FERRING
ARZNEIMITTEL

Organsystem	Sehr häufig > 1/10	Häufig > 1/100, < 1/10
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Anämie
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Tremor	Schwindel
Gefäßerkrankungen	Hypotonie, Hitzewallungen	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Schmerzen im Brustkorb, Dyspnoe
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Bauchschmerzen	Metallischer Geschmack, Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Pruritus	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Rückenschmerzen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Anwendungsort	Wärmegefühl	Frösteln, Schmerzen

Überdosierung mit Oxytocin kann in schweren Fällen zu Hyponatriämie und Wasserintoxikation führen, insbesondere bei gleichzeitiger exzessiver Flüssigkeitsaufnahme. Da Carbetocin ein Analogon von Oxytocin ist, kann ein ähnlicher Effekt nicht ausgeschlossen werden.

Bei Überdosierung mit Carbetocin sollte eine symptomatische und unterstützende Behandlung erfolgen. Bei Symptomen einer Überdosierung sollte der Mutter Sauerstoff gegeben werden. Bei Wassereinlagerungen muss die Flüssigkeitszufuhr beschränkt, die Diurese gefördert, der Elektrolythaushalt korrigiert und auftretende Krämpfe überwacht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Oxytocin und Analoga
ATC-Code: H01BB03

Die pharmakologischen und klinischen Eigenschaften von Carbetocin entsprechen denen eines langwirkenden Oxytocin-Agonisten.

Wie Oxytocin bindet Carbetocin selektiv an Oxytocin-Rezeptoren im glatten Uterusmuskel, stimuliert rhythmische Kontraktionen des Uterus, steigert die Frequenz bereits vorhandener Kontraktionen und erhöht den Tonus der Uterusmuskulatur.

Post partum kann Carbetocin Rate und Stärke der spontanen uterinen Kontraktionen steigern. Nach Carbetocin-Gabe beginnen die uterinen Kontraktionen rasch mit einer starken Kontraktion innerhalb von 2 Minuten.

Eine einmalige intravenöse Dosis von 100 µg Carbetocin nach der Geburt ist ausreichend, um adäquate uterine Kontraktionen zu erreichen, die Uterusatonie und übermäßige Blutungen verhindern. Dies ist vergleichbar mit einer Oxytocin-Infusion über mehrere Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Verabreichung weist Carbetocin eine biphasische Elimination mit linearer Pharmakokinetik im Dosisbereich

von 400 bis 800 µg auf. Die terminale Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 40 Minuten. Die renale Clearance der unveränderten Form ist niedrig; < 1 % der injizierten Dosis werden unverändert von den Nieren ausgeschieden.

Bei 5 gesunden stillenden Müttern wurden innerhalb von 15 Minuten Carbetocin-Konzentrationen im Blut festgestellt, die innerhalb von 60 Minuten ein Maximum von 1035 ± 218 pg/ml erreichten. Maximale Konzentrationen in der Milch waren nach 120 Minuten ca. 56-mal niedriger als im Blut.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nicht-klinische Daten aus konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxikologie bei Wiederholungsdosierung und Genotoxizität ergaben kein Risiko für den Menschen. Eine Studie zur Reproduktionstoxizität in Ratten mit täglicher Verabreichung nach der Geburt bis Tag 21 der Laktation zeigte eine reduzierte Gewichtszunahme der Jungtiere. Es wurden keine anderen toxischen Wirkungen beobachtet. Aufgrund der Indikation von Carbetocin sind keine Studien zur Fertilität oder Embryotoxizität durchgeführt worden.

Karzinogenitätsstudien wurden mit Carbetocin aufgrund der Einmaldosierung nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Methionin
Bernsteinsäure
Mannitol (Ph. Eur.)
Natriumhydroxid zur pH-Einstellung
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Haltbarkeit nach dem Öffnen des Behältnisses:

Nach dem Öffnen der Durchstechflasche sollte der Inhalt sofort verwendet werden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Die Durchstechflaschen sind in der Originalverpackung aufzubewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Nicht über 30 °C lagern. Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Eine Durchstechflasche aus Typ I-Glas (2 R) mit Typ I-Brombutylstopfen und einer Bördelkappe aus Aluminium enthält 1 ml Injektionslösung.

Packungen mit 5 Durchstechflaschen

6.6 Hinweise für die Anwendung, Handhabung und Entsorgung

Es dürfen nur klare Lösungen, praktisch frei von Partikeln, verabreicht werden. PABAL ist ausschließlich intravenös anzuwenden.

Die Arzneimittelreste und das Abfallmaterial müssen entsprechend den nationalen Anforderungen entsorgt werden.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Ferring Arzneimittel GmbH
Fabrikstraße 7
D-24103 Kiel
Tel.: (0431)-58 52-0
Fax: (0431)-58 52-74

8. ZULASSUNGSNUMMER

64579.00.00

9. DATUM DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

12.07.2006/28.11.2007

10. STAND DER INFORMATIONEN

April 2015

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS

Verschreibungspflichtig

Sollten Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an folgende E-Mail-Adresse: info-service@ferring.de

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt