



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

РУКОВОДИТЕЛЬ

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074

Телефон: (495) 698 45 38; (495) 698 15 74

09.11.2020 № 014-2118/20

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности и
внесении изменений в инструкцию по
применению лекарственного
препарата Пабал
(МНН – карбетоцин)



2405917

Субъекты обращения
лекарственных средств

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по организации и проведению фармаконадзора доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств и специалистов в области здравоохранения письмо ООО «Ферринг Фармасетикалз» о новых данных по безопасности и внесении изменений в инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата Пабал (карбетоцин), раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 100 мкг/мл.

Приложение: на 6 л. в 1 экз.

А.В. Самойлова



FERRING

PHARMACEUTICALS

Информационное письмо для специалистов в области здравоохранения

Исх. № 67/2020-10 от 22.10.2020

Компания ООО «Ферринг Фармасетикалз» выражает Вам своё почтение и информирует о получении новых данных по безопасности для лекарственного препарата **Пабал, раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 100 мкг/мл.**

В связи с получением новых данных по безопасности внесены следующие изменения в инструкцию по медицинскому применению (выделены курсивом и жирным шрифтом).

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Карбетоцин является агонистом окситоцина длительного действия, что определяет его **фармакологические свойства.**

Подобно окситоцину, карбетоцин селективно связывается с рецепторами окситоцина в гладкой мускулатуре матки, стимулирует ритмичные сокращения матки, увеличивает частоту имеющихся сокращений и повышает тонус маточной мускулатуры.

После родов карбетоцин способен увеличивать частоту и силу спонтанных маточных сокращений. После внутримышечного или внутривенного введения карбетоцина (в течение 2 минут после введения) происходит быстрое устойчивое сокращение мышц матки.

Однократного введения карбетоцина в дозе 100 мкг достаточно для того, чтобы сохранялись адекватные сокращения матки, предупреждающие маточную атонию и обильное кровотечение, что можно сравнить с внутривенной инфузией окситоцина в течение нескольких часов.

Фармакокинетика:

Изучение фармакокинетики карбетоцина проводилось у здоровых женщин.

Распределение

Максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 30 мин после внутримышечного введения, средняя биодоступность составляет 77 %. Кажущийся объем распределения составляет 22 л.

Карбетоцин проникает в грудное молоко. ***Максимальная концентрация карбетоцина в грудном молоке не превышает 20 нг/мл, что приблизительно в 56 раз ниже, чем в плазме крови.***

Метаболизм

Так же как окситоцин, карбетоцин гидролизуется протеиназами.

Выведение

Выведение карбетоцина носит двухфазный характер с линейной фармакокинетикой в интервале доз 400–800 мкг. ***Период полувыведения составляет 33 мин после***

FERRING

PHARMACEUTICALS

внутривенного введения и 55 минут после внутримышечного введения. Почечный клиренс неизмененного карбетоцина низкий, менее 1% от введенной дозы выводится почками в неизмененном виде.

Показания к применению

Профилактика послеродового кровотечения из-за атонии матки.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к карбетоцину, окситоцину или к какому-либо из вспомогательных веществ в составе препарата.
- Период беременности и родов до момента рождения ребенка.
- Применение с целью индукции родов.
- Заболевания печени или почек.
- Серьезные заболевания сердечно-сосудистой системы.
- Эпилепсия.
- *Возраст до 12 лет (в связи с отсутствием показаний к применению и отсутствием клинических данных по эффективности и безопасности).*

С осторожностью

Препарат Пабал следует применять с осторожностью при мигрени, бронхиальной астме, сердечно-сосудистых заболеваниях, *гестационном сахарном диабете, эклампсии или преэклампсии*, а также при любых состояниях, при которых быстрое увеличение объема внеклеточной жидкости может спровоцировать осложнения, связанные с гипергидратацией; *у девочек-подростков от 12 до 18 лет (данные по эффективности и безопасности карбетоцина ограничены).*

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата Пабал противопоказано в течение беременности и во время родов до момента рождения ребенка.

Грудное вскармливание

Во время клинических исследований карбетоцин не оказывал значительного влияния на выделение грудного молока. Небольшое количество карбетоцина может проникать из плазмы крови в молозиво или в грудное молоко матери и затем разрушаться ферментами кишечника новорожденного.

После введения карбетоцина не требуется прекращение грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Препарат Пабал вводится внутривенно *или внутримышечно* под медицинским наблюдением в специализированных стационарах.

После оперативного родоразрешения путем операции кесарева сечения под эпидуральной или спинальной анестезией препарат Пабал вводится однократно внутривенно медленно в дозе 100 мкг/мл.

После естественного родоразрешения препарат Пабал вводится однократно в дозе 100 мкг/мл внутримышечно или внутривенно.

При внутривенном введении препарат вводится медленно в течение 1 минуты.

Препарат следует вводить сразу же после рождения ребенка, предпочтительно до отделения плаценты.

Препарат Пабал предназначен только для однократного введения. Повторное введение

FERRING

PHARMACEUTICALS

карбетоцина не допускается.

Нельзя применять препарат, если в растворе наблюдаются нерастворимые частицы или раствор изменил цвет.

Неиспользованный препарат подлежит уничтожению.

Применение препарата в особых клинических группах

Дети и подростки до 18 лет

Показания к применению препарата Пабал у детей до 12 лет отсутствуют.

Данные по эффективности и безопасности карбетоцина у девочек-подростков от 12 до 18 лет ограничены.

Побочное действие

Характер и частота развития нежелательных реакций (НР) при применении карбетоцина сопоставимы с НР окситоцина.

НР, возможные на фоне применения препарата Пабал, распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$), частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

НР, выявленные при внутривенном введении препарата Пабал после операции кесарева сечения:

Системно-органый класс	Очень часто	Часто	Частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Анемия	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль, тремор	Головокружение	
Нарушения со стороны сердца			Тахикардия, брадикардия*, аритмия*, ишемия миокарда*, удлинение интервала QT*
Нарушения со стороны сосудов	Понижение артериального давления, приливы крови к лицу		
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Боль в груди, одышка	
Нарушения со стороны желудочно-	Тошнота, боль в животе	Металлический привкус во рту, рвота	

85583

30.10.2020

FERRING

PHARMACEUTICALS

кишечного тракта			
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Зуд		
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани		Боль в спине	
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Ощущение жара	Озноб, боль в месте введения	

** О развитии НР сообщалось при применении окситоцина (схожего по структуре с карбетоцином).*

В клинических исследованиях были отмечены единичные случаи повышенного потоотделения и тахикардии.

НР, выявленные при внутримышечном введении препарата Пабал после естественного родоразрешения:

<i>Системно-органный класс</i>	<i>Нечасто</i>	<i>Редко</i>	<i>Частота неизвестна</i>
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	<i>Анемия</i>		
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	<i>Головная боль, головокружение</i>	<i>Тремор</i>	
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	<i>Тахикардия</i>		<i>Брадикардия*, аритмия*, ишемия миокарда*, удлинение интервала QT*</i>
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	<i>Понижение артериального давления</i>	<i>Приливы кожи к лицу</i>	
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	<i>Боль в груди</i>	<i>Одышка</i>	
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	<i>Тошнота, боль в животе, рвота</i>		

FERRING

PHARMACEUTICALS

<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>		<i>Зуд</i>	
<i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</i>	<i>Боль в спине, мышечная слабость</i>		
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>		<i>Задержка мочи</i>	
<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i>	<i>Озноб, лихорадка, боль в месте введения</i>		

** О развитии НР сообщалось при применении окситоцина (схожего по структуре с карбетоцином).*

Особые указания

Препарат Пабал вводят только в специализированных акушерских отделениях, соответственно оборудованных и имеющих в штате квалифицированный и опытный медперсонал.

Применение препарата Пабал на любой стадии родов до рождения ребенка запрещено, поскольку стимулирующее действие карбетоцина на матку длится несколько часов, в отличие от быстрого снижения эффекта после **прекращения введения** окситоцина.

В случае **продолжающегося кровотечения из половых путей** после применения препарата Пабал, следует установить его причину и исключить такие потенциальные причины, как неотделившиеся фрагменты плаценты, **разрыв промежности, включая разрыв мышц влагалища или шейки матки**, нарушение целостности матки и нарушения свертываемости крови.

Препарат Пабал вводится только 1 раз **внутримышечно или внутривенно. При внутривенном введении препарат вводится медленно в течение 1 минуты.** В случае сохраняющейся гипотонии или атонии матки, сопровождающейся обильным кровотечением, следует рассмотреть дополнительное применение **других утеротоников. Клинических данных о повторном введении карбетоцина или применении карбетоцина при стойкой атонии матки после применения окситоцина нет.**

В доклинических исследованиях показано, что карбетоцин обладает определенным антидиуретическим действием (активность АДГ < 0,025 МЕ/флакон). Поэтому следует учитывать возможность развития гипонатриемии при применении карбетоцина, особенно у пациенток, получающих большие объемы внутривенных инфузий. Необходимо обращать внимание на первые признаки гипонатриемии (сонливость, апатия, головная боль) для предотвращения судорог и комы.

Карбетоцин следует применять с осторожностью при мигрени, бронхиальной астме, сердечно-сосудистых заболеваниях, а также при любых состояниях, при которых быстрое увеличение объема внеклеточной жидкости может спровоцировать осложнения, связанные с гипергидратацией. Решение о введении препарата пациенткам с вышеперечисленными заболеваниями принимает врач.

FERRING

PHARMACEUTICALS

после тщательной оценки соотношения ожидаемой пользы к возможному риску применения карбетоцина.

Данные о применении карбетоцина при эклампсии отсутствуют. Пациентки с эклампсией и преэклампсией должны находиться под тщательным наблюдением. Исследования по применению препарата Пабал у беременных женщин с гестационным сахарным диабетом не проводились.

Текст изменения №3 к инструкции по медицинскому применению опубликован на сайте ГРЛС (http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=845578d7-62aa-45d9-9ed1-ce45655627a0&t=).

При возникновении вопросов или необходимости получения дополнительной информации, пожалуйста, обращайтесь в компанию ООО «Ферринг Фармасетикалз»: 115054, г. Москва, Космодамианская набережная, д. 52/4, б/ц "Риверсайд Тауэрз" Тел.: +7 495 2870343, Факс: +7 495 2870342, Email: info@ferring.ru

Информацию о нежелательных реакциях на лекарственные препараты ООО «Ферринг Фармасетикалз» просим направлять на электронную почту Safety.Mailbox@ferring.com

Так же Вы можете сообщить о нежелательных реакциях в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор). Сообщение может быть отправлено на адрес электронной почты pharm@roszdravnadzor.ru, по факсу: +7 495 698-15-73 или по почтовому адресу: 1090746 г. Москва, Славянская площадь, д.4, стр.1.

С уважением,
Менеджер по регистрации
ООО «Ферринг Фармасетикалз»



Швецова А.С.