

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Carbetocina Aguettant 100 microgrammi/ml, soluzione iniettabile in siringa preriempita

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni siringa preriempita contiene 1 ml di soluzione con 100 microgrammi di carbetocina.  
Attività ossitocica: circa 50 UI di ossitocina/fiala.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile in siringa preriempita.  
Una soluzione acquosa limpida incolore con un pH di 3,0-4,5, priva di particelle visibili.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Carbetocina Aguettant è indicato per la prevenzione dell'atonia uterina in seguito al parto mediante taglio cesareo sotto anestesia epidurale o spinale.

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

Somministrare solo mediante iniezione endovenosa sotto un'adeguata supervisione medica in ospedale.

##### Posologia

La dose raccomandata è di 100 microgrammi somministrati come dose singola.

##### Modo di somministrazione

Carbetocina Aguettant deve essere somministrato lentamente, nell'arco di un minuto, solo dopo il parto cesareo. La somministrazione deve essere eseguita il prima possibile dopo il parto, preferibilmente prima della rimozione della placenta. Carbetocina Aguettant deve essere utilizzato in singola somministrazione. Non devono essere somministrate ulteriori dosi di carbetocina.

#### 4.3. Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, all'ossitocina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Durante la gravidanza e il travaglio prima della nascita del neonato.
- La carbetocina non deve essere usata per indurre il parto.
- Danno epatico o renale.
- Pre-eclampsia ed eclampsia.
- Disturbi cardiovascolari gravi.
- Epilessia.

#### 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La somministrazione di carbetocina deve avvenire solamente in unità specialistiche di ostetricia ben equipaggiate, con personale qualificato ed esperto, presente in ogni momento.

L'uso di carbetocina in qualsiasi momento precedente il parto non è appropriato poiché la sua attività uterotonica persiste per diverse ore dopo la singola iniezione in bolo. Ciò è in netto contrasto con la rapida riduzione dell'effetto osservato dopo interruzione di un'infusione di ossitocina.

Qualora si presenti un sanguinamento uterino persistente dopo somministrazione di carbetocina ne va individuata la causa. Tra le possibili cause si devono considerare: frammenti placentari trattenuti, inadeguato svuotamento o riparazione uterina, disturbi della coagulazione.

La carbetocina va usata solo in singola somministrazione. Deve essere somministrata lentamente nell'arco di un minuto. In caso di ipotonia o atonia uterina persistenti e conseguente eccessivo sanguinamento va considerata una terapia aggiuntiva con ossitocina e/o ergometrina. Non ci sono dati a sostegno dell'utilizzo di ulteriori somministrazioni o dell'uso della carbetocina in seguito ad atonia uterina persistente dopo ossitocina.

Studi su animali hanno mostrato che la carbetocina possiede una certa attività antidiuretica (attività vasopressinica: <0,025 UI/ fiala) e quindi non può essere esclusa la possibilità di iponatremia, soprattutto in pazienti ai quali sono stati somministrati grossi volumi di liquidi per via endovenosa. Devono essere riconosciuti i primi segnali di sonnolenza, perdita dell'attenzione e mal di testa al fine di prevenire convulsioni e coma.

In generale, la carbetocina deve essere usata con cautela in presenza di emicrania, asma, malattie cardiovascolari o in qualsiasi stato in cui un rapido aumento dell'acqua extracellulare può essere rischioso per un sistema già sovraccaricato. La decisione di somministrare carbetocina deve essere presa dal medico dopo un'attenta valutazione del potenziale beneficio della carbetocina in questi particolari casi.

Non sono stati condotti studi specifici in caso di diabete mellito gestazionale.

Non è stata valutata l'efficacia della carbetocina in donne che hanno partorito per via vaginale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per siringa, cioè è praticamente 'senza sodio'

#### **4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Durante gli studi clinici, la carbetocina è stata somministrata in associazione con analgesici, spasmolitici e agenti usati per anestesia epidurale o spinale, e non è stato identificato nessun caso di interazione tra farmaci.

Non sono stati condotti studi specifici di interazione.

Avendo la carbetocina una struttura molto simile a quella dell'ossitocina, non possono essere escluse interazioni note associate all'ossitocina.

È stata segnalata ipertensione grave quando l'ossitocina è somministrata 3-4 ore dopo la somministrazione preventiva di un vasocostrittore in concomitanza all'anestesia caudale.

L'ossitocina e la carbetocina, in combinazione con alcaloidi della segale cornuta, come la metilergometrina, possono potenziare l'effetto ipertensivo di questi agenti.

Se dopo la carbetocina sono somministrate ossitocina o metilergometrina ci può essere un rischio di esposizione cumulativa.

Avendo dimostrato che le prostaglandine potenziano l'effetto dell'ossitocina, ci si attende che ciò possa accadere anche con la carbetocina. Pertanto, non è raccomandato impiegare insieme

prostaglandine e carbetocina. Se esse sono somministrate contemporaneamente il paziente deve essere attentamente monitorato.

Alcuni anestetici somministrati per inalazione, come alotano e ciclopropano, possono aumentare l'effetto ipotensivo e diminuire l'effetto di carbetocina sull'utero. Sono state segnalate aritmie per ossitocina durante l'utilizzo contemporaneo.

#### 4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

##### Gravidanza

La carbetocina è controindicata durante la gravidanza e non deve essere utilizzata per indurre il parto (vedere paragrafo 4.3).

##### Allattamento

Non sono stati segnalati effetti significativi sulla discesa del latte durante gli studi clinici. Una piccola quantità di carbetocina passa dal plasma al latte materno (vedere paragrafo 5.2). È stato dimostrato che piccole quantità trasferite nel colostro o nel latte materno dopo una singola iniezione di carbetocina e successivamente ingerite dal neonato, siano degradate dagli enzimi nell'intestino.

#### 4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

#### 4.8. Effetti indesiderati

Gli eventi avversi osservati con carbetocina durante gli studi clinici sono stati dello stesso tipo e frequenza di quelli osservati con ossitocina quando somministrata dopo taglio cesareo con anestesia spinale o epidurale.

Gli eventi avversi sono tabulati secondo la convenzione MedDRA sulla frequenza.

<b>Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA</b>	<b>Molto comuni <math>\geq 1/10</math></b>	<b>Comuni <math>\geq 1/100</math> e <math>&lt; 1/10</math></b>
Patologie del sistema emolinfopoietico		Anemia
Patologie del sistema nervoso	Cefalea, tremore	Vertigini
Patologie vascolari I	Ipotensione, rossore	
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche.		Dolore al torace, dispnea
Patologie gastrointestinali	Nausea, dolore addominale	Sapore metallico, vomito
Patologie della pelle e del tessuto sottocutaneo	Prurito	
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Mal di schiena
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Sensazione di calore	Brividi, dolore

Negli studi clinici, sudorazione e tachicardia sono state segnalate come casi sporadici.

##### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili)”.

#### 4.9. Sovradosaggio

Un sovradosaggio di carbetocina può produrre iperattività uterina dovuta o meno all'ipersensibilità a questo agente.

L'iperstimolazione con contrazioni forti (ipertoniche) o prolungate (tetaniche), risultanti da dosi eccessive di ossitocina, possono portare a rottura uterina o emorragia post-parto.

Un sovradosaggio di ossitocina può portare a iponatremia e intossicazione da acqua in casi gravi, specialmente quando associate a un eccessivo apporto di liquidi. Essendo la carbetocina un analogo dell'ossitocina, la possibilità di un simile evento non può essere esclusa.

Il trattamento di un sovradosaggio di carbetocina consiste in una terapia sintomatica e di supporto.

In caso di comparsa di segni o sintomi di sovradosaggio, deve essere somministrato ossigeno alla madre. In caso di intossicazione da acqua, è essenziale ridurre l'apporto di liquidi, promuovere la diuresi, correggere lo sbilanciamento elettrolitico e controllare l'eventuale insorgenza di convulsioni.

### 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

#### 5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Ossitocina ed analoghi, ATC: H01BB03

##### Meccanismo d'azione

Le proprietà cliniche e farmacologiche della carbetocina sono quelle di un agonista dell'ossitocina ad azione prolungata.

Come l'ossitocina, la carbetocina si lega selettivamente ai recettori per l'ossitocina a livello della muscolatura liscia dell'utero, stimola la contrazione ritmica dell'utero, aumenta la frequenza delle contrazioni esistenti ed aumenta il tono della muscolatura dell'utero.

Nell'utero post-parto, la carbetocina è in grado di aumentare la velocità e la forza delle contrazioni uterine spontanee. L'inizio delle contrazioni uterine in seguito alla somministrazione di carbetocina è rapido, con contrazioni decise ottenute entro 2 minuti.

Una singola dose endovenosa di 100 microgrammi di carbetocina somministrata dopo il parto è sufficiente per mantenere un'adeguata contrazione uterina così da prevenire l'atonìa uterina e l'eccessivo sanguinamento in modo comparabile ad una infusione di diverse ore di ossitocina.

#### 5.2. Proprietà farmacocinetiche

##### Distribuzione

In 5 donne sane che allattavano, le concentrazioni plasmatiche di carbetocina sono state rilevate dopo 15 minuti e hanno raggiunto la concentrazione massima di  $1035 \pm 218$  pg/ml entro 60 minuti. Dopo 120 minuti, le concentrazioni massime nel latte materno erano circa 56 volte più basse rispetto a quelle del plasma.

##### Eliminazione

Dopo somministrazione endovenosa, la carbetocina mostra un'eliminazione bifasica con una farmacocinetica lineare in un intervallo di dosi tra 400 e 800 microgrammi.

L'emivita terminale di eliminazione è approssimativamente di 40 minuti. La clearance renale della forma non modificata è bassa, con meno dell'1% della dose iniettata escreta immodificata per via renale.

### **5.3. Dati preclinici di sicurezza**

Dati non clinici non rivelano un particolare rischio per gli esseri umani in base a studi convenzionali di sicurezza farmacologica, di tossicologia a dosi ripetute e di genotossicità. Studi di tossicità riproduttiva nei ratti, con una somministrazione giornaliera del medicinale dal giorno del parto fino al 21°giorno di allattamento hanno mostrato una riduzione dell'aumento di peso corporeo della prole. Non sono stati osservati altri effetti tossici. L'indicazione non autorizza studi sulla fertilità o embriotossicità.

Non sono stati condotti studi di carcinogenesi con la carbetocina data la natura di somministrazione unica dell'indicazione.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1. Elenco degli eccipienti**

Sodio cloruro  
Acido acetico glaciale per aggiustamento del pH  
Acqua per preparazioni iniettabili.

### **6.2. Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali

### **6.3. Periodo di validità**

3 anni.

Dopo apertura della siringa, la soluzione deve essere usata immediatamente.

### **6.4. Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare le siringhe nell'astuccio originale per proteggere il medicinale dalla luce. Conservare in frigorifero ( 2 - 8° C).

### **6.5. Natura e contenuto del contenitore**

1 ml di soluzione iniettabile in una siringa preriempita di vetro (tipo I) con stantuffo e cappuccio protettivo (gomma elastomerica), senza aghi, in una confezione da 5 siringhe preriempite.

### **6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Carbetocina Aguettant è solo per uso endovenoso.

La soluzione deve essere ispezionata visivamente prima dell'uso. Devono essere usate solamente le soluzioni trasparenti prive di particelle in contenitori integri.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Laboratoire AGUETTANT  
1, rue Alexander Fleming,  
69007 Lyon,  
FRANCIA

**8. NUMERO/I DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

043549017 - " 100 microgrammi soluzione iniettabile in siringa preriempita" 5 siringhe preriempite da 1 ml.

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

**25 novembre 2014.**

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

**January 2018**

Agenzia Italiana del Farmaco