

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Carbetocina GP-Pharm 100 microgramos solución inyectable en jeringa precargada.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa precargada contiene 1 ml de solución con 100 microgramos de carbetocina.  
Actividad oxitócica: aproximadamente 50 UI de oxitocina/jeringa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

- Solución inyectable en jeringa precargada.
- Solución clara incolora con un pH de 3.0 – 4.5, libre de partículas visibles

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Carbetocina GP-Pharm está indicada para la prevención de la atonía uterina tras el parto por cesárea bajo anestesia epidural o espinal.

#### 4.2 Posología y forma de administración

Administrar solo mediante inyección intravenosa, bajo supervisión médica adecuada en un hospital.

##### Posología

La dosis recomendada es de 100 microgramos administrados como dosis única.

##### Forma de administración

Carbetocina GP-Pharm debe administrarse lentamente, durante al menos 1 minuto sólo después del parto mediante cesárea. Se debe administrar lo antes posible tras la extracción del niño, preferiblemente antes de extraer la placenta. Carbetocina GP-Pharm se debe administrar como dosis única. No deben administrarse más dosis de carbetocina.

#### 4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, a la oxitocina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Durante el embarazo y parto antes de la extracción del niño.
- No debe usarse carbetocina para la inducción del parto.
- Insuficiencia hepática o renal.
- Preeclampsia y eclampsia.
- Trastornos cardiovasculares graves.

Epilepsia.

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

La carbetocina está destinada para su uso únicamente en unidades de obstetricia especializadas bien equipadas con personal con experiencia y cualificados, que estén disponibles en todo momento.

No se debe utilizar carbetocina en cualquier fase anterior a la extracción del niño ya que su actividad uterotónica persiste durante varias horas después de una inyección en bolo. Este aspecto es el que marca la diferencia con la oxitocina ya que después de la interrupción de la perfusión de oxitocina se observa una rápida reducción del efecto deseado.

Se debe determinar la causa en el caso de sangrado uterino persistente tras la administración de carbetocina. Se deben tener en cuenta causas como fragmentos de placenta retenidos, vaciamiento o reparación del útero inadecuados, o problemas en la coagulación.

La carbetocina se debe administrar en dosis única. Se debe administrar lentamente durante al menos 1 minuto. En caso de hipotonía o atonía uterina persistente y el consecuente sangrado excesivo, se debe considerar la terapia adicional con oxitocina y/o ergometrina. No hay datos de dosis adicionales de carbetocina tras la atonía uterina persistente después de la administración de oxitocina.

Estudios en animales han demostrado que la carbetocina posee cierta actividad antidiurética (actividad vasopresina:  $< 0.025$  UI/jeringa) y por lo tanto no puede descartarse una posible hiponatremia, concretamente en pacientes que además reciben grandes volúmenes de fluidos intravenosos. Se debe observar la aparición de signos de somnolencia, apatía y dolor de cabeza para prevenir convulsiones y coma.

En general, la carbetocina debe usarse con precaución cuando exista migraña, asma y enfermedades cardiovasculares o algún estado en el cual una adición rápida de agua extracelular pueda producir riesgo para un sistema ya sobrecargado. La decisión de la administración de carbetocina puede realizarse por el médico después de sopesar cuidadosamente el beneficio potencial que la carbetocina podría proporcionar en estos casos particulares.

No se han realizado estudios específicos en diabetes mellitus gestacional.

La eficacia de la carbetocina no ha sido valorada tras un parto vaginal.

#### **Advertencias sobre excipientes**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por jeringa, es decir, es esencialmente “exento de sodio”.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Durante los ensayos clínicos, se ha administrado carbetocina en asociación con analgésicos, espasmolíticos y agentes usados para anestesia epidural o espinal y no se ha identificado interacción con estos fármacos. No se han realizado estudios específicos de interacción.

Ya que la carbetocina está relacionada estructuralmente con la oxitocina, no pueden excluirse la existencia de interacciones conocidas que se asocian a la oxitocina.

Se han comunicado casos de hipertensión grave cuando se administró oxitocina 3 a 4 horas tras la administración profiláctica de un vasoconstrictor junto con anestesia de bloqueo caudal.

Cuando se combina con alcaloides ergóticos, tales como metilergometrina, la oxitocina y la carbetocina pueden mejorar la presión sanguínea reforzando el efecto de estos agentes. Si se administra oxitocina o metilergometrina tras carbetocina puede haber un riesgo de exposición acumulativa.

Se ha demostrado que las prostaglandinas potencian el efecto de la oxitocina, por lo tanto es posible que pueda ocurrir también con la carbetocina. Por tanto, no se recomienda la administración conjunta de prostaglandinas y carbetocina. Si son administrados concomitantemente, el paciente deberá ser cuidadosamente controlado.

Algunos anestésicos inhalados, tales como halotano y ciclopropano pueden aumentar el efecto hipotensivo y debilitar el efecto de la carbetocina en el útero. Se han comunicado arritmias durante el uso concomitante con carbetocina.

#### 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

La carbetocina está contraindicada durante el embarazo y no debe utilizarse para la inducción del parto (ver sección 4.3).

##### Lactancia

No se han observado efectos significativos en la subida de la leche durante los ensayos clínicos. Se ha demostrado que pequeñas cantidades de carbetocina pasan del plasma a la leche materna de mujeres en periodo de lactancia (ver sección 5.2). Se asume que las pequeñas cantidades transferidas al calostro o leche materna tras una única inyección de carbetocina y posteriormente ingeridas por el niño serán degradadas por las enzimas en el intestino.

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No relevante.

#### 4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas con carbetocina durante los ensayos clínicos fueron del mismo tipo y frecuencia que las observadas con oxitocina cuando se administra después de una cesárea bajo anestesia espinal o epidural.

Lista tabulada de reacciones adversas acorde a la convención de frecuencia MedDRA.

<b>Clasificación por Órganos</b>	<b>Muy frecuentes (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Frecuentes (<math>\geq 1/100</math> a <math>&lt; 1/10</math>)</b>
Trastornos de la sangre y sistema linfático		Anemia
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza, temblor	Vértigo
Trastornos vasculares	Hipotensión, rubor	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Dolor torácico, disnea
Trastornos gastrointestinales	Náusea, dolor abdominal	Sabor metálico, vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor de espalda
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Sensación de calor	Escalofríos, dolor

Se han notificado casos aislados de sudoración y taquicardia en los ensayos clínicos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

#### **4.9 Sobredosis**

La sobredosificación con carbetocina puede producir hiperactividad uterina siendo o no debida a la hipersensibilidad a este agente.

La hiperestimulación con contracciones fuertes (hipertónicas) o prolongadas (tetánicas) resultantes de una sobredosis de oxitocina puede llevar a la rotura uterina o hemorragia posparto.

En casos graves la sobredosificación de oxitocina puede llevar a hiponatremia e intoxicación hídrica, especialmente cuando se asocia con una ingesta excesiva de líquido de forma concomitante. Como la carbetocina es un análogo de la oxitocina, no se puede descartar la posibilidad de un efecto similar.

El tratamiento de sobredosificación de carbetocina consiste en terapia sintomática y de apoyo. Cuando ocurran signos o síntomas de sobredosificación se deberá dar oxígeno a la madre. En casos de intoxicación hídrica es esencial restringir la ingesta de líquido, promover la diuresis, corregir el equilibrio electrolítico y controlar las convulsiones que eventualmente puedan ocurrir.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Oxitocina y análogos.

Código ATC: H01BB03.

##### Mecanismo de acción

Las propiedades farmacológicas y clínicas de la carbetocina son las de un agonista de la oxitocina de acción prolongada.

Como la oxitocina, la carbetocina se une selectivamente a los receptores de oxitocina en el músculo liso del útero, estimula las contracciones rítmicas del útero, aumenta la frecuencia de contracciones existentes, y aumenta el tono de la musculatura del útero.

En el útero posparto, la carbetocina es capaz de incrementar el índice y la fuerza de las contracciones espontáneas uterinas. El inicio de la contracción uterina después de la administración de carbetocina es rápida, obteniéndose una contracción firme a los 2 minutos.

Una dosis única intravenosa de 100 microgramos de carbetocina administrada tras la extracción del niño es suficiente para mantener la contracción uterina adecuada que previene la atonía uterina y el sangrado excesivo, comparable con una infusión de oxitocina durante varias horas.

#### **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

##### Distribución

Se detectaron concentraciones plasmáticas de carbetocina en 5 madres lactantes sanas a los 15 min. y se alcanzó un máximo de  $1035 \pm 218$  pg/ml dentro de los 60 minutos. Los picos de concentración en la leche fueron aproximadamente 56 veces menores que en plasma a los 120 min.

### Eliminación

La carbetocina muestra una eliminación bifásica después de la administración intravenosa con farmacocinéticas lineales en el intervalo de dosis de 400 a 800 microgramos. La semivida de eliminación terminal es aproximadamente de 40 minutos. El aclaramiento renal de la molécula sin modificar es bajo, < 1% de la dosis inyectada se excreta sin cambios en el riñón.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad ningún dato no clínico revela ningún riesgo especial para humanos. En un estudio de reprotoxicidad en ratas, con una administración diaria desde el parto hasta el día 21 de lactancia, se observó una reducción de la ganancia de peso en la descendencia. No se observó ningún otro efecto tóxico. Debido a la indicación no se requieren estudios en fertilidad o embriotoxicidad.

No se han realizado estudios carcinogénicos con carbetocina debido a que se administra en dosis única.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Cloruro de sodio

Agua para preparaciones inyectables

Ácido acético glacial para ajuste de pH

### **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no se debe mezclar con otros medicamentos.

### **6.3 Periodo de validez**

36 meses.

Tras la primera apertura de la jeringa, la solución debe ser utilizada inmediatamente.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Mantener las jeringas en el embalaje original para protegerlas de la luz. Conservar en nevera (2°C a 8°C).

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

1 ml de solución para inyección en jeringa precargada (vidrio Tipo I) con junta de estanqueidad y tapón de goma elastomérica, sin aguja, en cajas conteniendo 5 jeringas precargadas.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

- Carbetocina GP-Pharm es sólo para uso intravenoso.
- Sólo se deben usar soluciones claras libres de partículas.
- Todo producto no usado o material de deshecho deberá ser eliminado de acuerdo a los requerimientos locales.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

GP-PHARM , S.A.  
Pol. Ind. Els Vinyets –Els Fogars Sector 2  
Carretera comarcal 244, km22  
08777 Sant Quintí de Mediona  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Noviembre 2014

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

A gosto 2014.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [http://: www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es)