

# PARTUSISTEN

conc. inf.

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА



МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-2873/03.01.2001	
600/19.12.00	<i>Днес</i>

**1. Име на лекарственото средство:**

**Partusisten**  
/Партусистен/

**2. Количествен и качествен състав:**

1 ампула, съдържаща концентрат за разтвор за инфузия от 10 ml съдържа 0,5 mg

1-(3,5-дихидрокси-фенил)-2-[[1-(4-хидрокси-бензил)-етил]-амино]  
- етанол хидробромид (= фенотерол хидробромид)

**3. Лекарствена форма:**

Концентрат за разтвор за инфузия - 10 ml/0,5 mg

**4. Клинични данни:**

**4.1. Показания:**

Подтискане на преждевременно раждане в интервала от 20-та до началото на 37-та седмица от бременността или в периода, в който белите дробове на плода се развиват и докато е налице явен риск за бременността (преценен въз основа на състоянието на матката); да предизвика релаксация на матката, напр. при случаи на екстернална версия на плода от седалищно към главично.

**4.2. Дозировка и начин на приложение:**

Обичайната дозировка е следната:

Лечението с Партусистен започва с интравенозна капкова инфузия.

Оптималната дозировка е между 0,5 и 3,0 mcg/min. За да се пригответи подходящия разтвор, използвайте стандартен инфузионен разтвор като например 5% разтвор на левулоза или глюкоза. Нормални солеви разтвори не трябва да бъдат прилагани като основни разтвори, особено при продължителна инфузионна терапия, поради тяхното съдържание на натрий.

Две ампули, всяка от които съдържа 0,5 mg Partusisten се прибавят към 250 ml от избрания инфузионен разтвор.

10 капки (т.е. 0,5 ml от този разтвор) съдържат 2 mcg Partusisten

Трябва да се има предвид рискът от претоварване с течности.

Разтворът за инфузия трябва да бъде приготвен внимателно.

Количеството за инфузия, отговарящо на желаната доза от

Партусистен е представено в таблицата.



Доза/мин.

Количество за инфузия на 2 ампули  
Партусистен в:

250 ml инфузионен      500 ml инфузионен  
разтвор                      разтвор

0,5 mcg/min	2-3 капки/min 7-8 ml/h	5 капки/min 15 ml/h
1,0 mcg/min	5 капки/min 15 ml/h	10 капки/min 15 ml/h
2,0 mcg/min	10 капки/min 30 ml/h	20 капки/min 60 ml/h
3,0 mcg/min	15 капки/min 45 ml/h	30 капки/min 90 ml/h

Ако се използва инфузионна помпа, дозата на Партусистен се определя както следва:

Доза/мин.

Количество за инфузия на 1 ампула  
Партусистен в:

50 ml инфузионен  
разтвор  
(само с инфузионни помпи)

0,5 mcg/min	3 ml/h
1,0 mcg/min	6 ml/h
2,0 mcg/min	12 ml/h
3,0 mcg/min	18 ml/h

Дозата трябва да бъде определена за всеки пациент според ефикасността и поносимостта.

Поносимостта е по-добра, когато в началото на лечението Партусистен се прилага в малки количества и постепенно дозата се повишава до оптималната. Поради възможността от нежелани кардиоваскуларни лекарствени реакции, инфузионното лечение с Партусистен трябва да се приложи при лежащо положение на пациента на една страна. При всеки болен трябва да бъде давана най-ниската утерорелаксираща доза.

Въз основа на скоро направен анализ на съотношението риск/полза и имайки предвид съвременните научни постановки, стандартната комбинация от Партусистен и Верапамил вече не се счита за подходяща и поради това не се препоръчва.



Продължителността на утерорелаксиращото лечение се определя от лекаря въз основа на направената преценка на риска.

Ако пациентката показва повишена чувствителност към симпатомиметични средства, Партусистен трябва да бъде даван само в ниски дози, приспособени към конкретния пациент и винаги под непосредствен лекарски контрол.

#### **4.3. Противопоказания:**

Партусистен не трябва да се прилага при пациенти със свръхчувствителност към някоя от съставките, пациенти със сърдечно заболяване (особено при такива с тахиаритмия, миокардит, дефекти на митралната клапа, хипертрофична обструктивна кардиомиопатия, синдром на Wolff-Parkinson-White), синдром на компресия на вена кава, наскоро прекаран инфаркт на миокарда, тиреотоксикоза, тежко чернодробно или бъбречно заболяване, амниотична инфекция, неконтролиран захарен диабет, тежко маточно кръвотечение (*abruptio placentae*, *placenta praevia*), хипокалиемия или ако е известно, че плодът има тежки малформации без шанс да оживее.

#### **4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба:**

Препаратът трябва да се прилага внимателно при следните случаи: пациенти с хипертония, хипотония, непоносимост към бета-адренергични препарати, *dystrophia myotonica*, констипация, плацентарна инсуфициенция или преекламптична токсемия (синдром, възникващ по време на бременност, характеризиращ се с хипертония, едем и понижена бъбречна функция).

Преди започване на лечение трябва да бъде направена ЕКГ и да се добави калий, ако съществува хипокалиемия.

По време на лечение с Партусистен е необходимо проследяване на пулсовата честота и кръвното налягане на майката, както и сърдечната честота на плода. Това ще осигури ранно откриване на евентуално възникнали симптоми на предозизиране.

Ако е налице необичайно изразено ускоряване на сърдечната честота на майката (над 130 удара/мин или учестяване с повече от 50 %) или явно спадане на кръвното налягане, дозата трябва веднага да бъде намалена; ако се развият повече симптоми с признаци на понижена дейност на миокарда, както и диспнея,



усещане за стягане в гърдите (усещане за напрежение) и болка в сърдечната област (ангина пекторис), лечението с Партусистен трябва веднага да бъде преустановено и да се извърши цялостен преглед, включително да се направи ЕКГ.

При бременни жени с диабет, лекувани с Партусистен, е необходимо да се определят нивата на захарта в кръвта и урината през регулярни интервали от време. Ако диабетът изисква лечение с инсулин, по време на лечение с Партусистен може да се наложи увеличаване на дозата на инсулина.

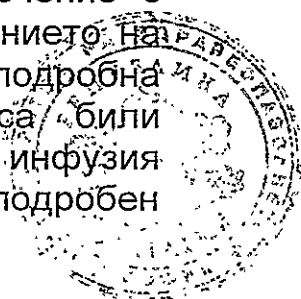
Преди инхалационна анестезия като предпазна мярка се препоръчва да се изследват електролитите, особено калий и да се назначи ЕКГ. Концентрацията на инхалационните анестетици трябва да бъде поддържана ниска, независимо, че при Партусистен не е била установена повишена чувствителност на миокарда към симпатомиметичните препарати. Преди началото на анестезията е необходимо изпразване на стомаха, за да се предотврати аспирация на стомашно съдържимо.

В случаи на хронична плацентарна недостатъчност, особено със забавяне на интраутеринния растеж, маточнорелаксиращото лечение трябва да бъде продължено до раждането на жизнено дете; тъй като плацентарната недостатъчност представлява риск за плода, който се засилва с напредване на бременността. При продължително маточно релаксиращо лечение е необходимо със стандартни процедури да бъдат определени състоянието на плода и плацентата.

Продължителното лечение (повече от 2 седмици с повече от 6 таблетки дневно или повече от 1 седмица инфузионна терапия) може да доведе до забавяне на зрелостта на белите дробове на плода. Поради това се препоръчва да се проследява зрелостта на белите дробове на плода, ако не е възможно да се прекъсне утерорелаксиращото лечение през последната седмица.

Клиничните прояви на *abruptio placentae* могат да станат по-малко изразени по време на утерорелаксиращото лечение.

Клиничните симптоми на *dystrophia myotonica* могат да станат по-малко изразени по време на утерорелаксиращото лечение с Партусистен. В такива случаи се препоръчва приложението на фенитоин. Особено внимание е необходимо при белодробна хипертония. При отделни случаи, особено ако са били приложени кортикостероиди по време на интравенозна инфузия на Партусистен, при родилката може да възникне белодробен



едем. Поради това е особено важно продължителното и внимателно клинично проследяване на пациентката по време на инфузионно лечение, особено при комбинирано лечение с глюкокортикоиди или при наличието на заболявания, които довеждат до задръжка на урина (бъбречно заболяване, преекламптична токсемия). Приемът на течности трябва да бъде поддържан, колкото е възможно по-нисък. Ако независимо от тези предпазни мерки се развие белодробен едем, инфузията трябва да бъде преустановена. Лечението на белодробния едем трябва да бъде започнато веднага с традиционни лекарства.

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия:**

Партусистен не трябва да се прилага едновременно с препарати, съдържащи калций, витамин D или с дихидротахистерол.

Партусистен не трябва да се използва едновременно с инхибитори на простагландиновата синтеза. В случай на краткотрайно комбинирано лечение с глюкокортикоиди за постигане на феталната белодробна зрялост е необходима внимателна преценка на съотношението възможен риск за майката и терапевтичната полза за новороденото.

Трябва да се избягва едновременното приложение на симпатомиметични лекарства, като някои кардиоваскуларни и антиастматични средства, тъй като това може да доведе до засилен ефект върху сърцето и до симптоми на предозиране.

Кардиоселективните бета-блокери не повлияват ефекта върху гладката мускулатура, напр. върху матката, но могат да противодействат на ефектите на Партусистен върху сърцето. Некардиоселективните бета-блокери отслабват всички ефекти на Партусистен, включително релаксация ефект върху гладката мускулатура.

#### **4.6. Бременност и кърмене:**

Този препарат не се прилага при нормална бременност и кърмене.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини:**

Не са известни.



#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции:

Особено при свръхчувствителни пациенти Партусистен може да предизвика фин тремор на пръстите, безпокойство, палпитации, тахикардия, замайване или главоболие.

В отделни случаи могат да се наблюдават гадене, повдигане и повръщане. Сърдечната дейност на майката е учестена. Сърдечната дейност на плода обикновено не се засяга или показва само малки вариации. Също може да се наблюдава леко спадане на диастоличното кръвно налягане. Тези нежелани лекарствени реакции утихват бързо при прекъсване на лечението. Партусистен може да предизвика преходна инхибиция на екскрецията на урината и едем.

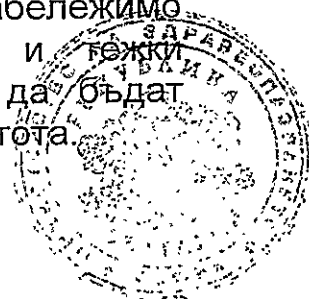
В много редки случаи при приложение на Партусистен, както и при прилагане на други симпатикомиметични средства е била наблюдавана ангина пекторис, свързана с изявена тахикардия, както и вентрикуларни екстрасистолі.

По време на лечение с Партусистен глюкозата в кръвта е леко повишена. Този ефект е по-изразен при пациенти с диабет.

През първите няколко дена от лечението серумните концентрации на калия могат леко да спаднат. Рядко е било съобщено преходно повишаване на серумните трансаминази. По време на утерорелаксиращо лечение също може да възникне инхибиране на интестиналната перисталтика, затова е необходимо по време на лечение с Партусистен да се осигури регулярна евакуация на чревното съдържимо. В случай, че детето е родено малко преди края на лечението с Партусистен, е възможно през първите няколко часа от живота му да се наблюдава преходно нарушение на баланса инсулин/глюкоза. Поради възможността от преминаване на кисели метаболитни продукти през плацентата (лактати, кетокиселини) е необходимо особено внимание при приложение с оглед възможно индуциране на ацидоза в новороденото.

#### 4.9. Предозиране:

Симптоми на предозиране, манифестирани като забележимо учестяване на сърдечната дейност на майката и тежки субективни нежелани лекарствени реакции, могат да бъдат открити при регулярно проследяване на пулсовата честота.



При интравенозна инфузия по-леките симптоми на предозирание могат изцяло да бъдат намалени при по-бавна инфузия или ако е необходимо при прекъсване на лечението.

В случай на спадане на кръвното налягане пациентът трябва да бъде поставен да легне настрани и/или да се приложат обемни заместители или плазма.

При пациенти с диабет, ако се наблюдава влошаване на метаболитните параметри, може да е необходимо повишаване на дозата инсулин и назначаване лечение на ацидозата.

Ако симптомите на предозирание са тежки, всички ефекти на Партусистен могат да бъдат отстранени от некардиоселективни бета-блокери. При пациенти с бронхиална астма трябва да се има предвид възможността за засилване на бронхиалната обструкция. Ако е необходимо поддържане на утерорелаксиращия ефект, трябва да бъде приложен бета<sub>1</sub>-селективен рецепторен блокер.

В случаи на сърдечна недостатъчност и/или белодробен едем, трябва незабавно да бъде започнато интензивно лечение.

## **5. Фармакологични данни:**

### **5.1. Фармакодинамични свойства:**

Партусистен показва релаксиращ ефект върху маточната мускулатура като стимулира бета-адренергичните рецептори и инхибира контракциите, които са преждевременни или много интензивни.

Партусистен притежава две особени предимства. Първо той е ефективен дори и при ниски дози; второ като преобладаващ бета<sub>2</sub>-рецепторен стимулант притежава по-изразен ефект върху матката, отколкото върху кардиоваскуларната система.

### **5.2. Фармакокинетични свойства:**

Партусистен съдържа активната съставка фенотерол хидробромид, бета-адренергичен агент с изразена селективност към  $\beta_2$ -рецепторите. Фенотерол хидробромид е известен като ефективно утерорелаксиращо средство, дори и при ниски дози.

Ако са приложени препоръчителните терапевтични дози очакват идентични плазмени нива при перорално и интравенозно приложение, тъй като са взети предвид разликите във фармакокинетиките на двете форми на дозирание.





При всички проучени животински видове, както и при хора, са били открити само много малки количества от лекарството да преминават през плацентарната бариера.

### 5.3. Предклинични данни за безвредност:

Проучвания за остра токсичност при плъхове и мишки са довели до смъртни случаи при половината от животните ( $LD_{50}$ ) при перорална доза от 2200 до 3000 mg/kg, при интраперитонеална доза от 260 до 530 mg/kg и при интравенозна доза от 42 до 76 mg/kg. При ловджийски кучета  $LD_{50}$  е била 150 mg/kg при перорално приложение и 81 mg/kg при интравенозно приложение. При интравенозно приложение при зайци за период над 1 месец са възникнали няколко смъртни случая при дози от 50 mg/kg дневно и миокардна дилатация при дози, по-високи от 25 mg/kg/ден. Ишемични лезии на сърцето са били открити при 11 от 45 плъха след перорално приложение за 6 месеца, особено при по-високи дози (300 mg/kg/ден); 2 ишемични лезии са били открити в контролната група. Парентерални дози от 25 20 200 mg/kg фенотерол са били приложени на песоглавци, третирани със седативи, при опит да се установи токсичност. Смърт е наблюдавана при 2 животни – 1 по време на възстановяване от кетаминова седативна терапия и 1 малко след приложение на фенотерол и след леки конвулсии по време на кетаминово възстановяване. При по-високи дози е бил наблюдаван намален прием на храна. Не са били наблюдавани прекалена възбудимост и агресивност. Не е била установена постоянна минимална летална доза, но е била определена като доза от 40 до 75 mg/kg.

При проучвания за тератогенност не е бил установен тератогенен ефект.

### 6. Фармацевтични данни:

#### 6.1. Списък на помощните вещества и техните количества:

Hydrochloric acid	0,0060 ml
Water for injection ad	10,0000 ml
Nitrogen	

#### 6.2. Физико-химични несъвместимости:

Поради възможността от възникване на физико-химични несъвместимости, Партусистен трябва да се използва само със:



стандартните инфузионни разтвори като 5% р-р на левулоза и разтвор на глюкоза.

**6.3. Срок на годност:**

Срокът на годност на Partusisten концентрат за разтвор за инфузия е 60 месеца.

**6.4. Специални условия за съхранение:**

Да се съхранява на сигурно място извън достъпа на деца!  
Да се пази от светлина!

**6.5. Данни за опаковката:**

Ампула от безцветно стъкло.

**6.6. Препоръки при употреба:**

Виж т. 4.2.

**7. Име и адрес на производителя:**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
Ingelheim am Rhein  
Germany

**8. Страни, в които е регистрирано лекарственото средство:**

Унгария, Германия, Еквадор, Чехия, Кипър, Чили, Белгия, Италия, Литва, Люксембург, Мексико, Полша, Русия, Словакия, Швейцария, Украйна, Югославия.

**9. Първа регистрация на лекарственото средство:**

Швейцария - № 38'814 В – 01.08.1975

