

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Атозибан SUN 6,75 mg/0,9 ml инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон с 0,9 ml разтвор съдържа 6,75 ml атозибан (atosiban) (като ацетат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)

Бистър, безцветен разтвор, несъдържащ частици.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Атозибан е показан за забавяне на предстоящо преждевременно раждане при възрастни бременни жени с:

- редовни маточни контракции с продължителност поне 30 секунди при честота ≥ 4 за 30 минути
- разширение на маточната шийка от 1 до 3 см (0-3 см за нераждали жени) и разкритие от $\geq 50\%$
- срокна бременността от 24-та до 33-та пълна гестационна седмица
- нормална сърдечна честота на плода

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лечението с атозибан трябва да се започва и поддържа от лекар с опит в лечението на преждевременно раждане.

Атозибан се прилага интравенозно в три последователни етапа: начална болус доза (6,75 mg), която се осъществява с атозибан 6,75 mg/0,9 ml инжекционен разтвор, последвана веднага от продължителна инфузия на висока доза (натоварваща инфузия от 300 микрограма/min) атозибан 37,5 mg/5 ml концентрат за инфузионен разтвор в продължение на 3 часа, последвано от по-ниска доза от атозибан 37,5 mg/5 ml концентрат за инфузионен разтвор (последваща инфузия на 100 микрограма/min) за не повече от 45 часа. Продължителността на лечението не трябва да надвишава 48 часа. Общата доза, приложена по време на целия курс на лечение с атозибан е за предпочитане да не надвишава 330,75 mg атозибан.

Интравенозното лечение, като се използва начална болус инжекция, трябва да започне възможно най-скоро след поставяне на диагнозата преждевременно раждане. След инжектирането като болус инжекция се продължава с интравенозна инфузия (вж. Кратката характеристика на продукта за Атозибан SUN 37,5 mg/5 ml концентрат за инфузионен разтвор). В случай че маточните контракции продължат по време на лечение с атозибан, трябва да се обсъди алтернативно лечение.

Следната таблица показва пълни данни за дозировката при болус инжекцията, последвана от интравенозната инфузия:

Етап	Схема на дозиране	Скорост на инфузия	Доза Атозибан
1	0,9 ml интравенозен болус инжекция в продължение на 1 минута	Неприложимо	6,75 mg
2	3 часова натоварваща интравенозна инфузия	24 ml/час (300 µg/min)	54 mg
3	До 45 часа последваща интравенозна инфузия	8 ml/час (100 µg/min)	До 270 mg

Повторно лечение

В случай на нужда от повторно лечение с атозибан, то трябва също да започне с болус инжекция на атозибан 6,75 mg/0,9 ml инжекционен разтвор, последвано от инфузия на атозибан 37,5 mg/5 ml концентрат за инфузионен разтвор.

Специални популации

Пациенти с бъбречни или чернодробни нарушения

Липсва опит при лечение с атозибан при пациенти с нарушена функция на черния дроб или бъбреците. При бъбречно нарушение е малко вероятно да се налага коригиране на дозата, тъй като само малка част от атозибан се екскретира чрез урината. При пациенти с нарушена чернодробна функция, атозибан трябва да се прилага с повишено внимание.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на атозибан при бременни жени на възраст под 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Интравенозно приложение

За указания относно приготвянето на лекарствения продукт преди приложение, вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Атозибан не трябва да се използва при следните състояния:

- Срок на бременността под 24 или над 33 пълни гестационни седмици
- Преждевременно пукване на мехура > 30 седмици от бременността
- Аномална сърдечна честота на плода
- Маточен кръвоизлив преди раждането, налагащ незабавно раждане
- Еклампсия и тежка прееклампсия, налагаща раждане
- Въртематочна смърт на плода
- Съмнение за въртематочна инфекция
- Предлежаща плацента
- Отлепване на плацентата
- Всички други състояния на майката или плода, при които продължаването на бременността е рисково
- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Когато се използва атозибан при пациенти, при които не може да се изключи преждевременното пукване на мехура, ползата от забавяне на раждането трябва да се прецени спрямо потенциалния риск от хориоамнионит.

Липсва опит при лечение с атозибан при пациенти с нарушена функция на черния дроб или бъбреците. При бъбречно нарушение е малко вероятно да се налага коригиране на дозата, тъй като само малка част от атозибан се екскретира в урината. При пациенти с нарушена чернодробна функция, атозибан трябва да се прилага с повишено внимание (вж. точки 4.2 и 5.2).

Има само ограничен клиничен опит в използването на атозибан при многоплодна бременност или в групата с гестационна възраст между 24 и 27 седмици, поради малкия брой лекувани пациенти. Затова и ползата от атозибан при тези подгрупи е неустановена.

Повторното лечение с атозибан е възможно, но има само ограничен клиничен опит с многократно повтарящи се лечения - до 3 повторни лечения (вж. точка 4.2).

В случай на втрематочно забавяне на растежа, решението да се продължи или наново да се започне приложението на атозибан зависи от преценката за зрелостта на плода.

Трябва да се обсъди мониториране на маточните контракции и сърдечната честота на плода по време на прилагането на атозибан в случай на постоянни маточни контракции. Като антагонист на окситоцина, атозибан може теоретично да благоприятства маточната релаксация и кървенето след раждането и затова трябва да се проследява кръвозагубата след раждане. Недостатъчни маточни контракции след раждането обаче не са наблюдавани по време на клиничните проучвания.

Известно е, че многоплодната бременност и лекарствените продукти с токолитично действие, като калциевите антагонисти и бетаиметиците, се свързват с повишен риск от белодробен оток. Ето защо атозибан трябва да се използва предпазливо в случай на многоплодна бременност и/или съпътстващо приложение на други лекарствени продукти с токолитично действие (вж. точка 4.8).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Малко вероятно е атозибан да участва в цитохром P450 медираните лекарствени взаимодействия, тъй като *in vitro* проучвания са показали, че атозибан не е субстрат на системата цитохром P450 и не инхибира лекарство метаболизиращите цитохром P450 ензими.

Проведени са проучвания за взаимодействие с лабеталол и бетаметазон при здрави доброволки. Не е установено клинично значимо взаимодействие между атозибан и бетаметазон или лабеталол.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Атозибан трябва да се използва само когато е диагностицирано преждеременно раждане между 24-та и 33-та пълнагестационна седмица.

Кърмене

Ако по време на бременността жената вече кърми родено по-рано дете, по време на лечението с атозибан кърменето трябва да бъде преустановено, тъй като образуването на окситоцин по

време на кърменето е възможно да засили контрактилитета на матката и може да попречи на ефекта на токолитичната терапия.

При клиничните проучвания с атозибан не са наблюдавани ефекти върху кърменето. Установено е, че малки количества атозибан преминават от плазмата в кърмата на кърмачки.

Фертилитет

Проучвания за ембрио-фетална токсичност не са показали токсични ефекти на атозибан. Не са провеждани проучвания по отношение на фертилитета и ранното ембрионално развитие (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила за безопасност

Възможни нежелани реакции на атозибан са описани за майката по време на използването на атозибан в условията на клинични проучвания. При клиничните проучвания нежелани реакции са се проявили общо при 48% от пациентките, лекувани с атозибан. В повечето случаи нежеланите реакции са били леки. Най-често докладваната нежелана реакция при майката е гадене (14%).

По отношение на новороденото, клиничните проучвания не показват никакви специфични нежелани реакции на атозибан. Случаите с нежелани реакции от страна на новороденото са били от порядъка на нормалната вариация и са били сравними по честота с групите, третирани с плацебо и бетаиметици.

Табличен списък на нежеланите реакции

Честотата на нежеланите реакции, посочени по-долу, е определена по следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органи класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки
Нарушения на имунната система				Алергична реакция
Нарушения на метаболизма и храненето		Хипергликемия		
Психични нарушения			Безсъние	
Нарушения на нервната система		Главоболие, замаяност		
Сърдечни нарушения		Тахикардия		
Съдови нарушения		Хипотония, Горещи вълни		
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Повръщане		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Сърбеж, Обрив	
Нарушения на				Маточен кръвоизлив,

Системо-органи класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки
възпроизводителната система и гърдите				атония на матката
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Реакция на мястото на инжектиране	Пирексия	

Постмаркетингов опит

След пускане на пазара се съобщава за респираторни събития като диспнея и белодробен оток, особено във връзка със съпътстващо приложение на други лекарствени продукти с токолитично действие, като калциеви антагонисти и бетаиметици и/или при жени с многоплодна бременност.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Съобщават се няколко случая на предозиране с атозибан, които са били без никакви специфични прояви или симптоми. Няма специфично лечение в случай на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други гинекологични средства, АТС код: G02CX01

Атозибан SUN съдържа атозибан (INN) – синтетичен пептид ([Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴, Orn⁸]-охутоsin), който е конкурентен антагонист на човешкия окситоцин на рецепторно ниво. При плъхове и морски свинчета е установено, че атозибан се свързва с окситоциновите рецептори, намалява честотата на контракциите и тонуса на маточната мускулатура, което води до потискане на маточните контракции. Установено е също, че атозибан се свързва с вазопресиновите рецептори, като инхибира ефекта на вазопресина. При експериментални животни атозибан не проявява сърдечносъдови ефекти.

При хора атозибан в препоръчителната доза потиска маточните контракции при преждевременно раждане и води до състояние на покой на матката. Началото на маточната релаксация настъпва бързо след приложението на атозибан, маточните контракции намаляват значително след не повече от 10 минути, като се постига трайно състояние на покой на матката (≤ 4 контракции/час) за 12 часа.

Клиничните проучвания във фаза III (CAP-001 проучвания) включват данни от 742 жени, които са с диагноза преждевременно раждане на 23-33-та седмица от бременността и са рандомизирани да получават атозибан (съгласно указанията за приложение в този документ) или β -агонист (с титриране на дозата).

Първична крайна точка: първичният резултат за ефикасност е процентът на жените, задържали бременността си, при които не е била необходима алтернативна токолиза в течение на 7 дни от започване на лечението. Данните показват, че 59,6% (n=201) и 47,7% (n=163) от лекуваните съответно с атозибан и с β -агонист жени ($p=0,0004$) не са родили и не са изисквали алтернативна токолиза в течение на 7 дни от започване на лечението. Болшинството от случаите на неуспех от лечението при CAP-001 са били причинени от лошата поносимост. Случаите на неуспех от лечението, причинен от недостатъчна ефикасност са били статистически значимо ($p=0,0003$) по-чести при лекуваните с атозибан (n=48; 14,2%), отколкото при лекуваните с β -агонисти (n=20; 5,8%).

В рамките на проучванията CAP-001, вероятността от задържане на бременността, без да се налага прием на алтернативни токолитици в течение на 7 дни от започване на лечението е била еднаква за лекуваните с атозибан и с бетамиметици жени със срок на бременността от 24 до 28 гестационни седмици. Тази находка обаче се основава върху много малък брой наблюдавани случаи (n=129 пациенти).

Вторични крайни точки: вторичните показатели за ефикасност включват процентът на жените, задържали бременността си в продължение на 48 часа от започване на лечението. Няма разлика по отношение на този показател между групите на атозибан и тези на бетамиметик.

Средната (стандартното отклонение) гестационната възраст при раждането е била еднаква и при двете групи: 35,6 (3,9) и 35,3 (4,2) седмици съответно при групите на атозибан и на β -агонист, ($p=0,37$). Хоспитализациите в интензивно неонатологично отделение (NICU) са били равни и при двете лекувани групи (приблизително 30%), както и продължителността на престоя и на командното дишане. Средната стойност (и стандартното отклонение) на теглото при раждането е била 2 491 (813) грама в групата на атозибан и 2 461 (831) грама в групата на β -агонист ($p=0,58$).

Резултатите за плода и майката не са показали явни различия между групите на атозибан и на β -агонист, но клиничните проучвания не са имали достатъчно голяма статистическа мощност, за да изключат възможна разлика.

От 361 жени, лекувани с атозибан при проучванията във фаза III, на 73 е приложено поне веднъж повторно лечение, на 8 са били направени поне 2 повторни лечения и на 2 са били приложени 3 повторни лечения (вж. точка 4.4).

Тъй като не е установена безопасността и ефикасността на атозибан в условията на контролирани рандомизирани проучвания върху жени с бременност на по-малко от 24 пълни гестационни седмици, не се препоръчва лечението на тази група пациенти с атозибан (вж. точка 4.3).

В едно плацебо-контролирано проучване, съотношението на показателя смъртност при плод/новородено е 5/295 (1,7%) при групата на плацебо и 15/288 (5,2%) при групата на атозибан, като два случая са настъпили на 5- и на 8-месечна възраст. Единадесет от 15-те случая на смъртност в групата на атозибан са настъпили при бременности в гестационна възраст от 20 до 24 седмици, но в тази подгрупа разпределението на пациентите не е било еднакво (19 жени на атозибан и 4 на плацебо). При жени в гестационна възраст над 24 седмици не е наблюдавана разлика в честотата на смъртността (1,7% при групата на плацебо и 1,5% при групата на атозибан).

5.2 Фармакокинетични свойства

При здрави небременни участнички, получаващи инфузии с атозибан (10 до 300 микрограма/min в продължение на 12 часа) равновесните плазмени концентрации се повишават пропорционално на дозата.

Установено е, че клирънсът, обеят на разпределение и плазменият полуживот не зависят от дозата.

Абсорбция

При жени с преждевременна родова дейност, получаващи атозибан чрез инфузия (300 микрограма/мин в продължение на 6 до 12 часа) равновесните плазмени концентрации се достигат в течение на 1 час от започване на инфузията (средно 442 ± 73 ng/ml с граници от 298 до 533 ng/ml).

След завършване на инфузията плазмената концентрация бързо намалява с начален (t_a) и терминален (t_b) плазмен полуживот съответно $0,21 \pm 0,01$ и $1,7 \pm 0,3$ часа. Средната стойност на клирънса е $41,8 \pm 8,2$ l/h.

Разпределение

Средната стойност на обема на разпределение е $18,3 \pm 6,8$ l.

Степента на свързване на атозибан с плазмените протеини при бременни жени е 46 до 48%. Не е известно дали свободната фракция в компартиментите на майката и плода се различава съществено. Атозибан не се разпределя във вътрешността на еритроцитите.

Атозибан преминава през плацентата. След инфузия на 300 микрограма/мин при здрави бременни жени на термин, съотношението на концентрацията на атозибан в плода и майката е 0,12.

Биотрансформация

Идентифицирани са два метаболита в плазмата и урината на хора. Съотношенията между концентрациите на основния метаболит M1 (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-29)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-охутосип) и атозибан в плазмата са съответно 1,4 и 2,8 на 2-ия час и в края на инфузията. Не е известно дали M1 кумулира в тъканите.

Елиминиране

Атозибан е открит в малки количества в урината, неговата концентрация в урината е около 50 пъти по-ниска, отколкото тази на M1. Не е известен относителният дял на елиминираня с изпражненията атозибан. Основният метаболит M1 е приблизително 10 пъти по-слабо активен в сравнение с атозибан по отношение на инхибирането на индуцираните от окситоцин маточни контракции *in vitro*. Метаболитът M1 се екскретира в кърмата (вж. точка 4.6).

Пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане

Липсва опит при лечение с атозибан при пациенти с нарушена функция на черния дроб или бъбреците. При бъбречно нарушение е малко вероятно да се налага коригиране на дозата, тъй като само малка част от атозибан се екскретира в урината. При пациенти с нарушена чернодробна функция, атозибан трябва да се прилага с повишено внимание (вж. точки 4.2 и 4.4).

Не е известно дали атозибан инхибира изоформите на цитохром P450 в черния дроб при хора (вж. точка 4.5).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са наблюдавани системни токсични ефекти по време на двуседмични проучвания за токсичност след венозно приложение (при плъхове и кучета) в дози, които са приблизително 10 пъти по-високи от терапевтичната доза при хора и по време на тримесечни проучвания за токсичност при плъхове и кучета (до 20 mg/kg дневно подкожно). Най-високата доза атозибан подкожно, която не предизвиква никакви нежелани ефекти е приблизително два пъти по-голяма от терапевтичната доза при хора.

Не са провеждани проучвания по отношение на фертилитета и ранното ембрионално развитие. Проучвания върху репродуктивната токсичност с прилагане на дози от момента на имплантиране до късните стадии на бременността не показват ефекти върху майките и потомството. Експозицията на плода при плъхове е около 4 пъти по-висока, отколкото експозицията на плода по време на интравенозна инфузия при жени. Проучванията при животни показват потискане на лактацията, както се очаква вследствие на инхибиране на действието на окситоцина.

При изследвания *in vitro* и *in vivo* атозибан не показва данни нито за онкогенна, нито за мутагенна активност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол
Хлороводородна киселина 1M
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години.

Продуктът трябва да се използва веднага след отваряне на флакона.

За условията на съхранение след първоначално отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (от 2°C до 8°C).

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Един флакон с инжекционен разтвор съдържа 0,9 ml разтвор, отговарящ на 6,75 mg атозибан. Цилиндричен флакон от безцветно стъкло (тип I) със запушалка от сива бромобутилова гума, запечатана с обкатка с отчупващо се капаче, от виолетово оцветен алуминий.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди прилагане флаконите трябва да се огледат за наличието на частици или промяна на цвета.

Приготвяне на началната интравенозна инжекция:

Изтеглете 0,9 ml от флакона с етикет 0,9 ml атозибан 6,75 mg/0,9 ml инжекционен разтвор и приложете бавно струйно венозно (болус) в продължение на една минута под внимателен надзор на лекар в родилно отделение. Атозибан 6,75 mg/0,9 ml инжекционен разтвор трябва да се използва веднага.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/852/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 31 юли 2013 г.
Дата на последно подновяване: 28 май 2018 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Атозибан SUN 37,5 mg/5 ml концентрат за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон с 5 ml разтвор съдържа 37,5 ml атозибан (atosiban) (като ацетат).
Във всеки ml от разтвора се съдържат 7,5 mg атозибан (atosiban).

След разреждане концентрацията на атозибан е 0,75 mg/ml.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор (стерилен концентрат)
Бистър, безцветен разтвор, несъдържащ частици.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Атозибан е показан за забавяне на предстоящо преждевременно раждане при възрастни бременни жени с:

- редовни маточни контракции с продължителност поне 30 секунди при честота ≥ 4 за 30 минути
- разширение на маточната шийка от 1 до 3 cm (0-3 cm за нераждали жени) и разкритие от $\geq 50\%$
- срок на бременността от 24-та до 33-та пълна гестационна седмица
- нормална сърдечна честота на плода

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лечението с атозибан трябва да се започва и поддържа от лекар с опит в лечението на преждевременно раждане.

Атозибан се прилага интравенозно в три последователни етапа: начална болус доза (6,75 mg), която се осъществява с атозибан 6,75 mg/0,9 ml инжекционен разтвор, последвана веднага от продължителна инфузия на висока доза (натоварваща инфузия от 300 микрограма/min) атозибан 37,5 mg/5 ml концентрат за инфузионен разтвор в продължение на 3 часа, последвано от по-ниска доза от атозибан 37,5 mg/5 ml концентрат за инфузионен разтвор (последваща инфузия на 100 микрограма/min) за не повече от 45 часа. Продължителността на лечението не трябва да надвишава 48 часа. Общата доза, приложена по време на целия курс на лечение с атозибан е за предпочитане да не надвишава 330,75 mg атозибан.

Интравенозното лечение, използвайки начална болус инжекция на атозибан 6,75 mg/0,9 ml инжекционен разтвор (вж. Кратката характеристика на този продукт), трябва да започне възможно най-скоро след поставяне на диагнозата преждевременно раждане. След инжектирането като болус инжекция се продължава с интравенозна инфузия. В случай че маточните контракции продължат по време на лечение с атозибан, трябва да се обсъди

алтернативно лечение.

Следната таблица показва пълни данни за дозировката при болус инжекцията, последвана от интравенозната инфузия:

Етап	Схема на дозиране	Скорост на инфузия	Доза Атозибан
1	0,9 ml интравенозен болус инжекция в продължение на 1 минута	Неприложимо	6,75 mg
2	3 часова натоварваща интравенозна инфузия	24 ml/час (300 µg/min)	54 mg
3	До 45 часа последваща интравенозна инфузия	8 ml/час (100 µg/min)	До 270 mg

Повторно лечение

В случай на нужда от повторно лечение с атозибан, то трябва също да започне с болус инжекция на атозибан 6,75 mg/0,9 ml инжекционен разтвор, последвано от инфузия на атозибан 37,5 mg/5 ml концентрат за инфузионен разтвор.

Специални популации

Пациенти с бъбречни или чернодробни нарушения

Липсва опит при лечение с атозибан при пациенти с нарушена функция на черния дроб или бъбреците. При бъбречно нарушение е малко вероятно да се налага коригиране на дозата, тъй като само малка част от атозибан се екскретира чрез урината. При пациенти с нарушена чернодробна функция, атозибан трябва да се прилага с повишено внимание.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на атозибан при бременни жени на възраст под 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Интравенозно приложение

За указания относно приготвянето на лекарствения продукт преди приложение, вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Атозибан не трябва да се използва при следните състояния:

- Срок на бременността под 24 или над 33 пълни гестационни седмици
- Преждевременно пукване на мехура > 30 седмици от бременността
- Аномална сърдечна честота на плода
- Маточен кръвоизлив преди раждането, налагащ незабавно раждане
- Еклампсия и тежка прееклампсия, налагаща раждане
- Въртематочна смърт на плода
- Съмнение за въртематочна инфекция
- Предлежаща плацента
- Отлепване на плацентата
- Всички други състояния на майката или плода, при които продължаването на бременността е рисково
- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Когато се използва атозибан при пациенти, при които не може да се изключи преждевременното пукване на мехура, ползата от забавяне на раждането трябва да се прецени спрямо потенциалния риск от хориоамнионит.

Липсва опит при лечение с атозибан при пациенти с нарушена функция на черния дроб или бъбреците. При бъбречно нарушение е малко вероятно да се налага коригиране на дозата, тъй като само малка част от атозибан се екскретира в урината. При пациенти с нарушена чернодробна функция, атозибан трябва да се прилага с повишено внимание (вж. точки 4.2 и 5.2).

Има само ограничен клиничен опит в използването на атозибан при многоплодна бременност или в групата с гестационна възраст между 24 и 27 седмици, поради малкия брой лекувани пациенти. Затова и ползата от атозибан при тези подгрупи е неустановена.

Повторното лечение с атозибан е възможно, но има само ограничен клиничен опит с многократно повтарящи се лечения - до 3 повторни лечения (вж. точка 4.2).

В случай на втрематочно забавяне на растежа, решението да се продължи или наново да се започне приложението на атозибан зависи от преценката за зрелостта на плода.

Трябва да се обсъди мониториране на маточните контракции и сърдечната честота на плода по време на прилагането на атозибан в случай на постоянни маточни контракции. Като антагонист на окситоцина, атозибан може теоретично да благоприятства маточната релаксация и кървенето след раждането и затова трябва да се проследява кръвозагубата след раждане. Недостатъчни маточни контракции след раждането обаче не са наблюдавани по време на клиничните проучвания.

Известно е, че многоплодната бременност и лекарствените продукти с токолитично действие, като калциевите антагонисти и бетаиметиците, се свързват с повишен риск от белодробен оток. Ето защо атозибан трябва да се използва предпазливо в случай на многоплодна бременност и/или съпътстващо приложение на други лекарствени продукти с токолитично действие (вж. точка 4.8).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Малко вероятно е атозибан да участва в цитохром P450 медираните лекарствени взаимодействия, тъй като *in vitro* проучвания са показали, че атозибан не е субстрат на системата цитохром P450 и не инхибира лекарство метаболизиращите цитохром P450 ензими.

Проведени са проучвания за взаимодействие с лабеталол и бетаметазон при здрави доброволки. Не е установено клинично значимо взаимодействие между атозибан и бетаметазон или лабеталол.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Атозибан трябва да се използва само когато е диагностицирано преждеременно раждане между 24-та и 33-та пълна гестационна седмица.

Кърмене

Ако по време на бременността жената вече кърми родено по-рано дете, по време на лечението с атозибан кърменето трябва да бъде преустановено, тъй като образуването на окситоцин по

време на кърменето е възможно да засили контрактилитета на матката и може да попречи на ефекта на токолитичната терапия.

При клиничните проучвания с атозибан не са наблюдавани ефекти върху кърменето. Установено е, че малки количества атозибан преминават от плазмата в кърмата на кърмачки.

Фертилитет

Проучвания за ембрио-фетална токсичност не са показали токсични ефекти на атозибан. Не са провеждани проучвания по отношение на фертилитета и ранното ембрионално развитие (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила за безопасност

Възможни нежелани реакции на атозибан са описани за майката по време на използването на атозибан в условията на клинични проучвания. При клиничните проучвания нежелани реакции са се проявили общо при 48% от пациентките, лекувани с атозибан. В повечето случаи нежеланите реакции са били леки. Най-често докладваната нежелана реакция при майката е гадене (14%).

По отношение на новороденото, клиничните проучвания не показват никакви специфични нежелани реакции на атозибан. Случаите с нежелани реакции от страна на новороденото са били от порядъка на нормалната вариация и са били сравними по честота с групите, третирани с плацебо и бетамиметици.

Табличен списък на нежеланите реакции

Честотата на нежеланите реакции, посочени по-долу, е определена по следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органи класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки
Нарушения на имунната система				Алергична реакция
Нарушения на метаболизма и храненето		Хипергликемия		
Психични нарушения			Безсъние	
Нарушения на нервната система		Главоболие, замаяност		
Сърдечни нарушения		Тахикардия		
Съдови нарушения		Хипотония, Горещи вълни		
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Повръщане		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Сърбеж, Обрив	
Нарушения на				Маточен кръвоизлив,

Системо-органи класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки
възпроизводителната система и гърдите				атония на матката
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Реакция на мястото на инжектиране	Пирексия	

Постмаркетингов опит

След пускане на пазара се съобщава за респираторни събития като диспнея и белодробен оток, особено във връзка със съпътстващо приложение на други лекарствени продукти с токолитично действие, като калциеви антагонисти и бетаиметици и/или при жени с многоплодна бременност.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.**

4.9 Предозиране

Съобщават се няколко случая на предозиране с атозибан, които са били без никакви специфични прояви или симптоми. Няма специфично лечение в случай на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други гинекологични средства, АТС код: G02CX01

Атозибан SUN съдържа атозибан (INN) – синтетичен пептид ([Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴, Orn⁸]-охутоsin), който е конкурентен антагонист на човешкия окситоцин на рецепторно ниво. При плъхове и морски свинчета е установено, че атозибан се свързва с окситоциновите рецептори, намалява честотата на контракциите и тонуса на маточната мускулатура, което води до потискане на маточните контракции. Установено е също, че атозибан се свързва с вазопресиновите рецептори, като инхибира ефекта на вазопресина. При експериментални животни атозибан не проявява сърдечно-съдови ефекти.

При хора атозибан в препоръчителната доза потиска маточните контракции при преждевременно раждане и води до състояние на покой на матката. Началото на маточната релаксация настъпва бързо след приложението на атозибан, маточните контракции намаляват значително след не повече от 10 минути, като се постига трайно състояние на покой на матката (≤ 4 контракции/час) за 12 часа.

Клиничните проучвания във фаза III (CAP-001 проучвания) включват данни от 742 жени, които са с диагноза преждевременно раждане на 23-33-та седмица от бременността и са рандомизирани да получават атозибан (съгласно указанията за приложение в този документ) или β -агонист (с титриране на дозата).

Първична крайна точка: първичният резултат за ефикасност е процентът на жените, задържали бременността си, при които не е била необходима алтернативна токолиза в течение на 7 дни от започване на лечението. Данните показват, че 59,6% (n=201) и 47,7% (n=163) от лекуваните съответно с атозибан и с β -агонист жени ($p=0,0004$) не са родили и не са изисквали алтернативна токолиза в течение на 7 дни от започване на лечението. Болшинството от случаите на неуспех от лечението при CAP-001 са били причинени от лошата поносимост. Случаите на неуспех от лечението, причинен от недостатъчна ефикасност са били статистически значимо ($p=0,0003$) по-чести при лекуваните с атозибан (n=48; 14,2%), отколкото при лекуваните с β -агонисти (n=20; 5,8%).

В рамките на проучванията CAP-001, вероятността от задържане на бременността, без да се налага прием на алтернативни токолитици в течение на 7 дни от започване на лечението е била еднаква за лекуваните с атозибан и с бетамиметици жени със срок на бременността от 24 до 28 гестационни седмици. Тази находка обаче се основава върху много малък брой наблюдавани случаи (n=129 пациенти).

Вторични крайни точки: вторичните показатели за ефикасност включват процентът на жените, задържали бременността си в продължение на 48 часа от започване на лечението. Няма разлика по отношение на този показател между групите на атозибан и тези на бетамиметик.

Средната (стандартното отклонение) гестационната възраст при раждането е била еднаква и при двете групи: 35,6 (3,9) и 35,3 (4,2) седмици съответно при групите на атозибан и на β -агонист, ($p=0,37$). Хоспитализациите в интензивно неонатологично отделение (NICU) са били равни и при двете лекувани групи (приблизително 30%), както и продължителността на престоя и на командното дишане. Средната стойност (и стандартното отклонение) на теглото при раждането е била 2 491 (813) грама в групата на атозибан и 2 461 (831) грама в групата на β -агонист ($p=0,58$).

Резултатите за плода и майката не са показали явни различия между групите на атозибан и на β -агонист, но клиничните проучвания не са имали достатъчно голяма статистическа мощност, за да изключат възможна разлика.

От 361 жени, лекувани с атозибан при проучванията във фаза III, на 73 е приложено поне веднъж повторно лечение, на 8 са били направени поне 2 повторни лечения и на 2 са били приложени 3 повторни лечения (вж. точка 4.4).

Тъй като не е установена безопасността и ефикасността на атозибан в условията на контролирани рандомизирани проучвания върху жени с бременност на по-малко от 24 пълни гестационни седмици, не се препоръчва лечението на тази група пациенти с атозибан (вж. точка 4.3).

В едно плацебо-контролирано проучване, съотношението на показателя смъртност при плод/новородено е 5/295 (1,7%) при групата на плацебо и 15/288 (5,2%) при групата на атозибан, като два случая са настъпили на 5- и на 8-месечна възраст. Единадесет от 15-те случая на смъртност в групата на атозибан са настъпили при бременности в гестационна възраст от 20 до 24 седмици, но в тази подгрупа разпределението на пациентите не е било еднакво (19 жени на атозибан и 4 на плацебо). При жени в гестационна възраст над 24 седмици не е наблюдавана разлика в честотата на смъртността (1,7% при групата на плацебо и 1,5% при групата на атозибан).

5.2 Фармакокинетични свойства

При здрави небременни участнички, получаващи инфузии с атозибан (10 до 300 микрограма/min в продължение на 12 часа) равновесните плазмени концентрации се повишават пропорционално на дозата.

Установено е, че клирънсът, обемът на разпределение и плазменият полуживот не зависят от дозата.

Абсорбция

При жени с преждевременна родова дейност, получаващи атозибан чрез инфузия (300 микрограма/мин в продължение на 6 до 12 часа) равновесните плазмени концентрации се достигат в течение на 1 час от започване на инфузията (средно 442 ± 73 ng/ml с граници от 298 до 533 ng/ml).

След завършване на инфузията плазмената концентрация бързо намалява с начален (t_a) и терминален (t_b) плазмен полуживот съответно $0,21 \pm 0,01$ и $1,7 \pm 0,3$ часа. Средната стойност на клирънса е $41,8 \pm 8,2$ l/h.

Разпределение

Средната стойност на обема на разпределение е $18,3 \pm 6,8$ l.

Степента на свързване на атозибан с плазмените протеини при бременни жени е 46 до 48%. Не е известно дали свободната фракция в компартиментите на майката и плода се различава съществено. Атозибан не се разпределя във вътрешността на еритроцитите.

Атозибан преминава през плацентата. След инфузия на 300 микрограма/мин при здрави бременни жени на термин, съотношението на концентрацията на атозибан в плода и майката е 0,12.

Биотрансформация

Идентифицирани са два метаболита в плазмата и урината на хора. Съотношенията между концентрациите на основния метаболит M1 (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-29)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-охутоцин) и атозибан в плазмата са съответно 1,4 и 2,8 на 2-ия час и в края на инфузията. Не е известно дали M1 кумулира в тъканите.

Елиминиране

Атозибан е открит в малки количества в урината, неговата концентрация в урината е около 50 пъти по-ниска, отколкото тази на M1. Не е известен относителният дял на елиминирания с изпражненията атозибан. Основният метаболит M1 е приблизително 10 пъти по-слабо активен в сравнение с атозибан по отношение на инхибирането на индуцираните от окситоцин маточни контракции *in vitro*. Метаболитът M1 се екскретира в кърмата (вж. точка 4.6).

Пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане

Липсва опит при лечение с атозибан при пациенти с нарушена функция на черния дроб или бъбреците. При бъбречно нарушение е малко вероятно да се налага коригиране на дозата, тъй като само малка част от атозибан се екскретира в урината. При пациенти с нарушена чернодробна функция, атозибан трябва да се прилага с повишено внимание (вж. точки 4.2 и 4.4).

Не е известно дали атозибан инхибира изоформите на цитохром P450 в черния дроб при хора (вж. точка 4.5).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са наблюдавани системни токсични ефекти по време на двуседмични проучвания за токсичност след венозно приложение (при плъхове и кучета) в дози, които са приблизително 10 пъти по-високи от терапевтичната доза при хора и по време на тримесечни проучвания за токсичност при плъхове и кучета (до 20 mg/kg дневно подкожно). Най-високата доза атозибан подкожно, която не предизвиква никакви нежелани ефекти е приблизително два пъти по-голяма от терапевтичната доза при хора.

Не са провеждани проучвания по отношение на фертилитета и ранното ембрионално развитие. Проучвания върху репродуктивната токсичност с прилагане на дози от момента на имплантиране до късните стадии на бременността не показват ефекти върху майките и потомството. Експозицията на плода при плъхове е около 4 пъти по-висока, отколкото експозицията на плода по време на интравенозна инфузия при жени. Проучванията при животни показват потискане на лактацията, както се очаква вследствие на инхибиране на действието на окситоцина.

При изследвания *in vitro* и *in vivo* атозибан не показва данни нито за онкогенна, нито за мутагенна активност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол
Хлороводородна киселина 1M
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Поради липсата на проучвания за несъвместимост, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, посочени в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

2 години.

След отваряне на флакона разреждането трябва да се направи незабавно. Разределеният разтвор за венозно приложение трябва да се използва до 24 часа след неговото приготвяне.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (от 2°C до 8°C).

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след първоначално отваряне и разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Един флакон концентрат за инфузионен разтвор съдържа 5 ml разтвор, отговарящ на 37,5 mg атозибан.

Цилиндричен флакон от безцветно стъкло (тип I) със запушалка от сива бромобутилова гума, запечатана с обкатка с отчупващо се капаче от виолетово оцветен алуминий.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди прилагане флаконите трябва да се огледат за наличието на частици или промяна на цвета.

Приготвяне на разтвора за интравенозна инфузия:

За интравенозна инфузия след струйно въведената доза (болуса), атозибан 37,5 mg/5 ml концентрат за инфузионен разтвор трябва да се разрежда с един от следните разтвори:

- 9 mg/ml инжекционен разтвор на натриев хлорид (0,9%)
- разтвор на Рингер лактат
- 5% т./об. разтвор на глюкоза.

Изтеглете 10 ml разтвор от инфузионен сак с обем 100 ml и го изхвърлете. Заместете го с 10 ml атозибан 37,5 mg/5 ml концентрат за инфузионен разтвор от два флакона по 5 ml, за да се получи концентрация от 75 mg атозибан в 100 ml.

Пригответият лекарствен продукт е бистър, безцветен разтвор без частици.

Натоварващата инфузия се прилага чрез инфузиране с 24 ml/час (т.е. 18 mg/час) на пригответия по-горе разтвор в продължение на 3 часа под строг медицински надзор в родилно отделение. След 3 часа скоростта на инфузията се намалява до 8 ml/час.

Пригответе нов 100 ml сак по същия начин, както бе описано, за да може инфузията да продължи.

Ако се използва инфузионен сак с различен обем, за приготвянето трябва да се направи съответното изчисляване на пропорциите.

За постигане на точно дозиране се препоръчва използването на апарат за контролирана инфузия, за да се приспособи скоростта на оттока в капки за минута. Интравенозният микроинфузионен перфузор може да осигури удобен диапазон от скорости на инфузия в рамките на препоръчаните дозови нива на атозибан.

Ако едновременно се налага да се прилагат други лекарствени продукти, може да се използва една и съща венозна канюла или може да се използва друго място за интравенозно въвеждане. Това позволява продължителен независим контрол на скоростта на инфузията.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/852/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 31 юли 2013 г.
Дата на последно подновяване: 28 май 2018 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

НИДЕРЛАНДИЯ

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарствени продукти се отпуска по ограничено лекарско предписание. (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Атозибан SUN 6,75 mg/0,9 ml инжекционен разтвор
атозибан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон от 0,9 ml разтвор съдържа 6,75 mg атозибан (като ацетат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: манитол, хлороводородна киселина 1M, вода за инжекция.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 флакон (6,75 mg/0,9 ml)

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Само за интравенозно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Не използвайте, ако опаковката се свива.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Разтворът трябва да се използва веднага след отваряне на флакона.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/852/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Флакон

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Атозибан SUN 6,75 mg/0,9 ml инжекция
атозибан
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,9 ml (6,75 mg/0,9 ml)

6. ДРУГО

EU/1/13/852/001

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Атозибан SUN 37,5 mg/5 ml концентрат за инфузионен разтвор
атозибан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон от 5 ml разтвор съдържа 37,5 mg атозибан (като ацетат).
Всеки ml от разтвора съдържа 7,5 mg атозибан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: манитол, хлороводородна киселина 1M, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Концентрат за инфузионен разтвор.

1 флакон (7,5 mg/ml)

Осигурява 0,75 mg/ml след разреждане по препоръчания начин.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

За интравенозно приложение след разреждане.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Не използвайте, ако опаковката се свива.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Приготвеният разтвор трябва да се използват в рамките на 24 часа.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/852/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Флакон

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Атозибан SUN 37,5 mg/5 ml стерилен концентрат
атозибан
i.v. след разреждане

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 ml (7,5 mg/ml)

6. ДРУГО

EU/1/13/852/002

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Атозибан SUN 6,75 mg/0,9 ml инжекционен разтвор атозибан (atosiban)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложено това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, акушерка или фармацевт.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Атозибан SUN и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Атозибан SUN
3. Как ще Ви бъде приложен Атозибан SUN
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Атозибан SUN
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Атозибан SUN и за какво се използва

Атозибан SUN съдържа атозибан. Атозибан SUN се използва за предотвратяване на преждевременно раждане на Вашето бебе. Атозибан SUN се използва при бременни възрастни жени от 24-та до 33-та седмица на бременността.

Атозибан SUN действа, като намалява силата на контракциите на матката Ви. Освен това прави контракциите по-редки. Това се получава в резултат на блокиране на действието на естествен хормон във Вашия организъм, наречен „окситоцин“, който предизвиква контракции на матката.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Атозибан SUN

Не използвайте Атозибан SUN

- Ако сте алергични към атозибан или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- Ако сте бременна преди 24-та седмица.
- Ако сте бременна след 33-та седмица.
- Ако са Ви изтекли водите (преждевременно спукване на околоплодния мехур) и сте след 30-та седмица от бременността.
- Ако плодът (фетусът) има нарушена сърдечна честота.
- Ако имате кървене от влагалището и Вашият лекар препоръчва раждането да започне веднага.
- Ако имате така наречената „тежка прееклампсия“ и Вашият лекар препоръчва раждането да започне веднага. Тежката прееклампсия е състояние, при което имате много високо кръвно налягане, задържане на течности и/или белтък в урината.
- Ако имате така наречената „еклампсия“ - състояние, което е подобно на „тежка прееклампсия“, но може да включва и гърчове (конвулсии). Това означава, че раждането трябва да започне веднага.

- Ако плодът е мъртъв.
- Ако имате или е възможно да имате инфекция на матката.
- Ако плацентата Ви е покрила родовия канал.
- Ако плацентата Ви се е отлепила от стената на матката.
- Ако при Вас или при плода има други състояния, при които би било опасно бременността да продължи.

Не използвайте Атозибан SUN, ако някое от гореизброените се отнася до Вашия случай. Ако не сте сигурни в нещо, говорете с Вашия лекар, акушерка или фармацевт, преди да Ви приложат Атозибан SUN.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, акушерка или фармацевт, преди да Ви приложат Атозибан SUN:

- Ако мислите, че са Ви изтекли водите (преждевременно спукване на околоплодния мехур).
- Ако имате проблеми с бъбреците или черния дроб.
- Ако сте бременна в 24-та до 27-ма седмица от бременността.
- Ако имате многоплодна бременност.
- Ако контракциите Ви започнат отново, лечението с Атозибан SUN може да се повтори най-много още три пъти.
- Ако плодът е малък за периода на бременността Ви.
- възможно е способността на матката Ви да контрахира да е по-малка след раждането на бебето. Това може да причини кървене.
- Ако сте бременна с повече от един плод и/или са Ви предписани лекарства, които могат да забавят раждането на Вашето бебе, като например лекарства за високо кръвно налягане. Това може да увеличи риска от белодробен оток (събиране на течност в белите дробове).

Ако някое от гореизброените се отнася до Вас (или не сте сигурна), консултирайте се с Вашия лекар, акушерка или фармацевт, преди да Ви бъде приложен Атозибан SUN.

Деца и юноши

Атозибан SUN не е проучен при бременни жени на възраст под 18 години.

Други лекарства и Атозибан SUN

Информирайте Вашия лекар, акушерка или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна и кърмите по-голямо дете, трябва да прекратите кърменето, докато Ви прилагат Атозибан SUN.

3. Как ще Ви бъде приложен Атозибан SUN

Атозибан SUN ще Ви бъде приложен в болница от лекар, медицинска сестра или акушерка. Те ще решат от какво количество имате нужда. Те също така ще се уверят, че разтворът е бистър и не съдържа частици.

Атозибан SUN ще Ви бъде приложен по венозен път (интравенозно) на три етапа:

- Първата инжекция от 6,75 mg в 0,9 ml ще Ви бъде инжектирана бавно по венозен път в продължение на една минута.
- След това ще Ви бъде приложена непрекъснатата инфузия (вливане) с доза 18 mg на час в продължение на 3 часа.
- След това ще Ви бъде приложена друга непрекъснатата инфузия (вливане) с доза 6 mg на

час в продължение на 45 часа или докато контракциите Ви спрат. Лечението не трябва да надхвърля продължителност от 48 часа общо.

По-нататъшно лечение с Атозибан SUN може да се приложи, ако контракциите Ви започнат отново. Лечението с Атозибан SUN може да бъде приложено най-много още три пъти.

По време на лечението с Атозибан SUN може да се проследяват контракциите Ви и сърдечната честота на плода.

Препоръчва се да не се прилагат повече от три цикъла на лечение по време на една бременност.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Нежеланите реакции, наблюдавани при майката, в повечето случаи са леки. Не са известни нежелани реакции при плода или новороденото.

Следните нежелани реакции могат да бъдат предизвикани от това лекарство:

Много чести (засягат повече от 1 на 10 души)

- Гадене.

Чести (засягат до 1 на 10 души)

- Главоболие.
- Чувство на замаяност.
- Горещи вълни.
- Повръщане.
- Ускорена сърдечна дейност (сърцебиене).
- Ниско кръвно налягане. Признаците могат да включват замаяност или примаяване.
- Реакция на мястото на инжектиране.
- Висока кръвна захар.

Нечести (засягат до 1 на 100 души)

- Висока температура (треска).
- Проблеми със съня (безсъние).
- Сърбеж.
- Обрив.

Редки (засягат до 1 на 1000 души)

- възможно е способността на матката Ви да контрахира да е по-малка след раждането на бебето. Това може да причини кървене.
- Алергични реакции.

Можете да получите задъхване или белодробен оток (събиране на течност в белите дробове), особено ако сте бременна с повече от един плод и/или получавате други лекарства, които могат да забавят раждането на Вашето бебе, като например лекарства за високо кръвно налягане.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, акушерка или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Атозибан SUN

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета след „Годен до: {ММ/ГГГГ}“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (от 2°C до 8°C). След отваряне на флакона, лекарственият продукт трябва да се използва незабавно.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Не използвайте Атозибан SUN, ако забележите видими частици или промяна в цвета преди приложение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Атозибан SUN

- Активно вещество: атозибан.
- Всеки флакон Атозибан SUN 6,75 mg/0,9 ml инжекционен разтвор съдържа атозибанов ацетат, еквивалентен на 6,75 mg атозибан в 0,9 ml.
- Помощни вещества: манитол, хлороводородна киселина 1M и вода за инжекции.

Как изглежда Атозибан SUN и какво съдържа опаковката

Атозибан SUN 6,75 mg/0,9 ml инжекционен разтвор е прозрачен, безцветен разтвор без частици.

Една опаковка съдържа един флакон с 0,9 ml разтвор.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Нидерландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/
Danmark/Еesti/Ελλάδα/Hrvatska/Ireland/Ísland/Κύπρος/
Latvija/Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/
Malta/Nederland/Norge/Österreich/Portugal/Slovenija/
Slovenská republika/Suomi/Finland/Sverige**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Nederland/Pays-Bas/Niederlande/Нидерландия/Nizozemsko/
Nederlandene/Ολλανδία/Nizozemska/The Netherlands/Holland/
Ολλανδία/Niderlande/Nyderlandai/Pays-Bas/Niederlande/
Hollandia/L-Olanda/Nederland/Niederlande /Países Baixos/

Nizozemska/Holandsko/Alankomaat/Nederlândia
Tel./τηλ./Tlf./Puh./
+31 (0)23 568 5501

Deutschland

Sun Pharmaceuticals Germany GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen
Deutschland
tel. +49 214 403 990

España

Sun Pharma Laboratorios, S.L.
Rambla de Catalunya 53-55
08007 Barcelona
España
tel. +34 93 342 78 90

France

Sun Pharma France
11-15, Quai de Dion Bouton
92800 Puteaux
France
tel. +33 1 41 44 44 50

Italia

Sun Pharma Italia Srl
Viale Giulio Richard, 1
20143 Milano
Italia
tel. +39 02 33 49 07 93

Polska

Ranbaxy (Poland) Sp. Z. o. o.
ul. Kubickiego 11
02-954 Warszawa
Polska
tel. +48 22 642 07 75

România

Terapia S.A.
Str. Fabricii nr 124
Cluj-Napoca, Județul Cluj
România
tel. +40 (264) 501 500

United Kingdom (Northern Ireland)

Ranbaxy UK Ltd
a Sun Pharma Company
Millington Road 11
Hyde Park, Hayes 3
5th Floor
UB3 4AZ HAYES
United Kingdom
tel. +44 (0) 208 848 8688

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

УКАЗАНИЯ ЗА МЕДИЦИНСКИ СПЕЦИАЛИСТИ

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:
(Вижте също точка 3)

Инструкции за използване

Преди да използвате Атозибан SUN, трябва да се провери, че разтворът е бистър и без частици.

Атозибан SUN се прилага интравенозно в три последователни етапа:

- Началната интравенозна инжекция от 6,75 mg в 0,9 ml се инжектира бавно по венозен път в продължение на една минута.
- Непрекъснатата инфузия със скорост 24 ml/час се прилага в продължение на 3 часа.
- Непрекъснатата инфузия със скорост 8 ml/час се прилага за не повече от 45 часа или докато контракциите на матката престанат.

Общата продължителност на лечението не трябва да надхвърля 48 часа. По-нататъшно лечение с Атозибан SUN може да се приложи, ако контракциите Ви започнат отново. Препоръчва се да не се прилагат повече от три цикъла на лечение по време на една бременност.

Листовка: информация за потребителя

Атозибан SUN 6,75 mg/0,9 ml инжекционен разтвор атозибан (atosiban)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложено това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, акушерка или фармацевт.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Атозибан SUN и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Атозибан SUN
3. Как ще Ви бъде приложен Атозибан SUN
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Атозибан SUN
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Атозибан SUN и за какво се използва

Атозибан SUN съдържа атозибан. Атозибан SUN се използва за предотвратяване на преждевременно раждане на Вашето бебе. Атозибан SUN се използва при бременни възрастни жени от 24-та до 33-та седмица на бременността.

Атозибан SUN действа, като намалява силата на контракциите на матката Ви. Освен това прави контракциите по-редки. Това се получава в резултат на блокиране на действието на естествен хормон във Вашия организъм, наречен „окситоцин“, който предизвиква контракции на матката.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Атозибан SUN

Не използвайте Атозибан SUN

- Ако сте алергични към атозибан или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- Ако сте бременна преди 24-та седмица.
- Ако сте бременна след 33-та седмица.
- Ако са Ви изтекли водите (преждевременно спукване на околоплодния мехур) и сте след 30-та седмица от бременността.
- Ако плодът (фетусът) има нарушена сърдечна честота.
- Ако имате кървене от влагалището и Вашият лекар препоръчва раждането да започне веднага.
- Ако имате така наречената „тежка прееклампсия“ и Вашият лекар препоръчва раждането да започне веднага. Тежката прееклампсия е състояние, при което имате много високо кръвно налягане, задържане на течности и/или белтък в урината.
- Ако имате така наречената „еклампсия“ - състояние, което е подобно на „тежка прееклампсия“, но може да включва и гърчове (конвулсии). Това означава, че раждането трябва да започне веднага.

- Ако плодът е мъртъв.
- Ако имате или е възможно да имате инфекция на матката.
- Ако плацентата Ви е покрила родовия канал.
- Ако плацентата Ви се е отлепила от стената на матката.
- Ако при Вас или при плода има други състояния, при които би било опасно бременността да продължи.

Не използвайте Атозибан SUN, ако някое от гореизброените се отнася до Вашия случай. Ако не сте сигурни в нещо, говорете с Вашия лекар, акушерка или фармацевт, преди да Ви приложат Атозибан SUN.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, акушерка или фармацевт, преди да Ви приложат Атозибан SUN:

- Ако мислите, че са Ви изтекли водите (преждевременно спукване на околоплодния мехур).
- Ако имате проблеми с бъбреците или черния дроб.
- Ако сте бременна в 24-та до 27-ма седмица от бременността.
- Ако имате многоплодна бременност.
- Ако контракциите Ви започнат отново, лечението с Атозибан SUN може да се повтори най-много още три пъти.
- Ако плодът е малък за периода на бременността Ви.
- възможно е способността на матката Ви да контрахира да е по-малка след раждането на бебето. Това може да причини кървене.
- Ако сте бременна с повече от един плод и/или са Ви предписани лекарства, които могат да забавят раждането на Вашето бебе, като например лекарства за високо кръвно налягане. Това може да увеличи риска от белодробен оток (събиране на течност в белите дробове).

Ако някое от гореизброените се отнася до Вас (или не сте сигурна), консултирайте се с Вашия лекар, акушерка или фармацевт, преди да Ви бъде приложен Атозибан SUN.

Деца и юноши

Атозибан SUN не е проучен при бременни жени на възраст под 18 години.

Други лекарства и Атозибан SUN

Информирайте Вашия лекар, акушерка или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна и кърмите по-голямо дете, трябва да прекратите кърменето, докато Ви прилагат Атозибан SUN.

3. Как ще Ви бъде приложен Атозибан SUN

Атозибан SUN ще Ви бъде приложен в болница от лекар, медицинска сестра или акушерка. Те ще решат от какво количество имате нужда. Те също така ще се уверят, че разтворът е бистър и не съдържа частици.

Атозибан SUN ще Ви бъде приложен по венозен път (интравенозно) на три етапа:

- Първата инжекция от 6,75 mg в 0,9 ml ще Ви бъде инжектирана бавно по венозен път в продължение на една минута.
- След това ще Ви бъде приложена непрекъснатата инфузия (вливане) с доза 18 mg на час в продължение на 3 часа.
- След това ще Ви бъде приложена друга непрекъснатата инфузия (вливане) с доза 6 mg на час в продължение на 45 часа или докато контракциите Ви спрат.

Лечението не трябва да надхвърля продължителност от 48 часа общо.

По-нататъшно лечение с Атозибан SUN може да се приложи, ако контракциите Ви започнат отново. Лечението с Атозибан SUN може да бъде приложено най-много още три пъти.

По време на лечението с Атозибан SUN може да се проследяват контракциите Ви и сърдечната честота на плода.

Препоръчва се да не се прилагат повече от три цикъла на лечение по време на една бременност.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Нежеланите реакции, наблюдавани при майката, в повечето случаи са леки. Не са известни нежелани реакции при плода или новороденото.

Следните нежелани реакции могат да бъдат предизвикани от това лекарство:

Много чести (засягат повече от 1 на 10 души)

- Гадене.

Чести (засягат до 1 на 10 души)

- Главоболие.
- Чувство на замаяност.
- Горещи вълни.
- Повръщане.
- Ускорена сърдечна дейност (сърцебиене).
- Ниско кръвно налягане. Признаците могат да включват замаяност или прималвяване.
- Реакция на мястото на инжектиране.
- Висока кръвна захар.

Нечести (засягат до 1 на 100 души)

- Висока температура (треска).
- Проблеми със съня (безсъние).
- Сърбеж.
- Обрив.

Редки (засягат до 1 на 1000 души)

- възможно е способността на матката Ви да контрахира да е по-малка след раждането на бебето. Това може да причини кървене.
- Алергични реакции.

Можете да получите задъхване или белодробен оток (събиране на течност в белите дробове), особено ако сте бременна с повече от един плод и/или получавате други лекарства, които могат да забавят раждането на Вашето бебе, като например лекарства за високо кръвно налягане.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, акушерка или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Атозибан SUN

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета след „Годен до: {ММ/ГГГГ}“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (от 2°C до 8°C). След отваряне на флакона, лекарственият продукт трябва да се използва незабавно.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Не използвайте Атозибан SUN, ако забележите видими частици или промяна в цвета преди приложение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Атозибан SUN

- Активното вещество е атозибан.
- Всеки флакон Атозибан SUN 37,5 mg/5 ml концентрат за инфузионен разтвор съдържа атозибанов ацетат, еквивалентен на 37,5 mg атозибан в 5 ml.
- Помощни вещества: манитол, хлороводородна киселина 1M и вода за инжекции.

Как изглежда Атозибан SUN и какво съдържа опаковката

Атозибан SUN 37,5 mg/5 ml концентрат за инфузионен разтвор е прозрачен, безцветен разтвор без частици.

Една опаковка съдържа един флакон с 5 ml разтвор.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Нидерландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/
Danmark/Eesti/Ελλάδα/Hrvatska/Ireland/Ísland/Κύπρος/
Latvija/Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/
Malta/Nederland/Norge/Österreich/Portugal/Slovenija/
Slovenská republika/Suomi/Finland/Sverige**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Nederland/Pays-Bas/Niederlande/Нидерландия/Nizozemsko/

Nederlandene/Ολλανδία/Nizozemska/The Netherlands/Holland/

Ολλανδία/Niderlande/Nyderlandai/Pays-Bas/Niederlande/

Hollandia/L-Olanda/Nederland/Niederlande/Paises Baixos/

Nizozemska/Holandsko/Alankomaat/Nederländerna

Tel./Τελ./tlf./τηλ./Sími/τηλ./Tlf./Puh./
+31 (0)23 568 5501

Deutschland

Sun Pharmaceuticals Germany GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen
Deutschland
tel. +49 214 403 990

España

Sun Pharma Laboratorios, S.L.
Rambla de Catalunya 53-55
08007 Barcelona
España
tel. +34 93 342 78 90

France

Sun Pharma France
11-15, Quai de Dion Bouton
92800 Puteaux
France
tel. +33 1 41 44 44 50

Italia

Sun Pharma Italia Srl
Viale Giulio Richard, 1
20143 Milano
Italia
tel. +39 02 33 49 07 93

Polska

Ranbaxy (Poland) Sp. Z. o. o.
ul. Kubickiego 11
02-954 Warszawa
Polska
tel. +48 22 642 07 75

România

Terapia S.A.
Str. Fabricii nr 124
Cluj-Napoca, Județul Cluj
România
tel. +40 (264) 501 500

United Kingdom (Northern Ireland)

Ranbaxy UK Ltd
a Sun Pharma Company
Millington Road 11
Hyde Park, Hayes 3
5th Floor
UB3 4AZ HAYES
United Kingdom
tel. +44 (0) 208 848 8688

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

УКАЗАНИЯ ЗА МЕДИЦИНСКИ СПЕЦИАЛИСТИ

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:
(Вижте също точка 3)

Инструкции за използване

Преди да използвате Атозибан SUN, трябва да се провери, че разтворът е бистър и без частици.

Атозибан SUN се прилага интравенозно в три последователни етапа:

- Началната интравенозна инжекция от 6,75 mg в 0,9 ml се инжектира бавно по венозен път в продължение на една минута.
- Непрекъснатата инфузия със скорост 24 ml/час се прилага в продължение на 3 часа.
- Непрекъснатата инфузия със скорост 8 ml/час се прилага за не повече от 45 часа или докато контракциите на матката престанат.

Общата продължителност на лечението не трябва да надхвърля 48 часа. По-нататъшно лечение с Атозибан SUN може да се приложи, ако контракциите Ви започнат отново. Препоръчва се да не се прилагат повече от три цикъла на лечение по време на една бременност.

Приготвяне на интравенозната инфузия

Интравенозната инфузия се приготвя чрез разреждане на Атозибан SUN 37,5 mg/5 ml, концентрат за инфузионен разтвор в инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%), разтвор на Рингер лактат или 5% т./об. разтвор на глюкоза. Това се осъществява, като се изтеглят 10 ml разтвор от инфузионен сак от 100 ml и се заместят с 10 ml Атозибан SUN 37,5 mg/5 ml, концентрат за инфузионен разтвор от два флакона по 5 ml, за да се получи концентрация от 75 mg атозибан в 100 ml. Ако се използва инфузионен сак с различен обем, за приготвянето трябва да се направи съответното изчисляване на пропорциите. Атозибан SUN не трябва да се смесва с други лекарствени продукти в инфузионния сак.