

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tractocile 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 б.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция).

Бистър безцветен разтвор, несъдържащ частици.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Tractocile е показан за забавяне на предстоящо преждевременно раждане при бременни жени, възрастни, 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 скъсяване при $\geq 50\%$
- период на бременността от 24 до 33-та пълни седмици
- нормална сърдечна честота на плода

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

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

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

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

Следната таблица показва пълната дозировка на болус инжекцията последвана от венозната инфузия:

Етап	Дозов режим	Скорост на инфузия	Доза Атозибан
1	0,9 ml болус инжекция интравенозно 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 atosiban, то трябва също да започне с болус инжектиране на Tractocile 6,75 mg/0,9 ml инжекционен разтвор последвано от инфузия на Tractocile 37,5 mg/5 ml концентрат за инфузионен разтвор.

Пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение

Липсва опит от лечението 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 Tractocile при бременни жени на възраст под 18 години не са установени.

Липсват данни.

Начин на приложение

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

4.3 Противопоказания

Tractocile не трябва да се използва при следните състояния:

- Срок на бременността под 24 или над 33 пълни седмици
- Преждевременно пукване на мехура > 30 седмици от бременността
- Нарушена сърдечна честота на плода
- Маточен кръвоизлив преди раждането налагащ незабавно раждане
- Еклампсия и тежка пре-еклампсия налагаща раждане
- Въртематочна смърт на плода
- Съмнение за въртематочна инфекция
- Предлежаща плацента
- Отлепване на плацентата
- Някакви други състояния на майката или плода при които продължаването на бременността е рисково
- Свърхчувствителност към активното(ите) вещество(а) 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 чрез 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 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 Tractocile е възможно, но има само ограничен клиничен опит с многократни повтарящи се лечения до 3 повторни лечения (вж. точка 4.2).

В случай на вътрематочно забавяне на растежа решението да се продължи или отново да се започне приложението на Tractocile зависи от преценката за зрелостта на плода.

Мониториране на маточните контракции и сърдечната честота на плода по време на прилагането на атозибан трябва да се обсъди в случай на постоянни маточни контракции. Като антагонист на окситоцина атозибан може теоретично да улесни отпускането на матката 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 бетамиметиците, се свързват с повишен риск от белодробен оток. Ето защо атозибан трябва да се използва предпазливо в случай на многоплодна бременност и/или едновременно 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 за 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

Атозибан трябва да се използва само когато е диагностицирано преждевременно раждане между 24 и 33-та пълни седмици на бременността. Ако по време на бременността жената вече кърми друго дете, по време на лечението с Tractocile 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.

Проучвания за ембриотоксичност не показаха токсични ефекти на атозибан.

Не са провеждани проучвания по отношение на фертилитета и ранното развитие на плода (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо

4.8 Нежелани лекарствени реакции

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

Клиничните проучвания върху новороденото не показват никакви специфични нежелани реакции на атозибан. Случаите с нежелани реакции от страна на новороденото са били от порядъка на нормалната вариация и бяха сравними с тези при групите с плацебо и бета-адреномиметици. Честотата на нежеланите лекарствени реакции, посочени по-долу, е определена по следната конвенция: Много чести ($\geq 1/10$), Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), Не чести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

системо-органи класове по MedDRA	Много чести	Чести	Не чести	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			Пруритус, Обрив	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата				Маточен кръвоизлив, 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 с едновременното 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 установено специфично лечение в случай на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други гинекологични лекарствени продукти.
АТС код: G02CX01.

Tractocile съдържа атозибан (INN) – синтетичен пептид ($[Mpa^1, D-Tyr(Et)^2, Thr^4, Orn^8]$ -oxytocin), който е конкурентен антагонист на човешкия окситоцин на рецепторно ниво. На 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 препоръчаната дозировка потиска маточните контракции при преждевременно раждане и предизвиква неподвижност на матката. Маточната релаксация след атозибан настъпва бързо, маточните контракции се намаляват значително в течение на 10 минути до постигане на устойчива неподвижност 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) или β -адренергичен агонист (тестувана доза).

Първична крайна точка за оценка: първичният резултат от ефикасността е съотношението на жените запазили бременността си и не изискващи 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 с атозибан и β -адренергичен агонист жени (p = 0,0004) респективно не са родили и не са изисквали алтернативна токолиза в течение на 7 дни от започване на лечението. Повечето от недостатъците на лечението при CAP-001 бяха свързани с лошата поносимост. Недостатъците от лечението причинени от недостатъчната ефикасност са значително (p = 0,003) по-чести при атозибан (n = 48; 14,2%), отколкото при третираните с β -агониста жени (n = 20; 5,8%). При CAP-001 проучванията възможността за запазване на бременността и не изискването на алтернативни токолитици в течение на 7 дни от започване на лечението бе еднакво за лекуваните с атозибан и β -миметици жени в периода 24-28 гестационни седмици. Тази находка обаче се основава върху много малък брой наблюдавани случаи (n = 129 пациенти).

Вторични крайни точки за оценка: вторичните показатели за ефикасност включват съотношението на жените запазили бременността си в продължение на 48 часа от започване на лечението. Няма разлика по отношение на този показател между групите с атозибан и β -миметик.

Средната (SD) гестационна възраст при раждане е еднаква и за двете групи: 35,6 (3,9) и 35,3 (4,2) седмици съответно за групите с атозибан и β -миметик ($p = 0,37$). Достъпът до интензивни грижи за новороденото (NICU) е еднакъв и за двете групи на лечение (приблизително 30%) както и за продължителността на престоя и изкуствено дишане. Средното (SD) тегло при раждането е 2,491 (813) g при групата с атозибан и 2,461 (831) g при групата с β -агонист ($p = 0,58$).

Последиците за плода и майката очевидно не се различават между групите с атозибан и β -агонист, но клиничните проучвания не са достатъчно убедителни за да изключат възможна разлика.

От 361 жени лекувани с атозибан при проучванията във фаза III 73 получават поне едно повторно лечение, 8 получават поне 2 повторни лечения и 2 получават 3 повторни лечения (вж. точка 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба).

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

При контролирани с плацебо проучвания съотношението на показателя смъртност при плод/новородено е 5/295 (1,7%) при групата с плацебо и 15/288 (5,2%) при групата с атозибан, от които два случая са наблюдавани на 5- и 8-месечна възраст. При 11 от 15-те случая на смъртност в групата с атозибан са наблюдавани при бременност от 20 до 24 гестационни седмици, макар че при тази подгрупа пациентите не са разпределени еднакво (19 жени на атозибан и 4 на плацебо). При жени с гестационна възраст над 24 седмици не е наблюдавана разлика в честотата на смъртността (1,7% за групата с плацебо и 1,5% при групата с атозибан).

5.2 Фармакокинетични свойства

При здрави небременни жени получаващи инфузия с атозибан (10 до 300 микрограма/min над 12 часа) стационарните плазмени концентрации се повишават пропорционално на дозата.

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

При жени с преждевременно раждане получаващи атозибан чрез инфузия (300 микрограма /min в продължение на 6 до 12 часа) стационарни плазмени концентрации се достигат в течение на 1 час от започване на инфузията (средно 442 ± 73 ng/ml или от 298 до 533 ng/ml).

След завършване на инфузията плазмената концентрация бързо намалява с начален (t_0) и терминален ($t_{1/2}$) 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. Средната стойност на обема на разпределение е $18,3 \pm 6,8$ l.

Свързването на атозибан с плазмените протеини при бременни жени е 46 до 48%. Не е известно дали свободната фракция в компартментите на майката и плода се различава съществено. Атозибан не нарушава целостта на еритроцитите.

Атозибан преминава през плацентарната бариера. След инфузия на 300 микрограма /min при здрави бременни жени в срок на раждане съотношението на концентрацията на атозибан в плода и майката е 0,12.

Два метаболита са идентифицирани в плазмата и урината на хора. Съотношението на основния метаболит M1 (des-(Orn, Gly-NH₂) - [Mpa, D-Tyr (Et), Thr] - oxutocin) към концентрациите на атозибан в плазмата е 1.4 и 2.8 съответно на 2-я час и в края на инфузията. Не е известно дали M1 се натрупва в тъканите. Атозибан е открит в малки количества в урината. Неговата концентрация в урината е около 50 пъти по-ниска, отколкото тази на M1. Количеството на

елиминирания с фекалиите атозибан не е известно. Основният метаболит М1 е приблизително десет пъти по-слаб в сравнение с атозибан по отношение на инхибирането на предизвиканите с окситоцин маточни контракции *in vitro*. Метаболитът М1 се екскретира в кърмата (вж. точка 4.6).

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.(вж. точки 4.2. и 4.4).

Не е известно дали атозибан инхибира изоформите на цитохром Р450 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 венозни проучвания за токсичност (на плъхове и кучета) в дози, които са приблизително 10 пъти по-високи от терапевтичната доза при човека и по време на тримесечни проучвания за токсичност на плъхове и кучета (до 20 mg/kg дневно подкожно). Най-високата доза атозибан подкожно не предизвиква никакви нежелани ефекти е приблизително два пъти терапевтичната доза при хора.

Не са провеждани проучвания по отношение на фертилитета и ранното развитие на плода. Проучвания върху репродуктивната токсичност не показват ефекти върху майката или потомството. Излагането на плода на плъхове е около 4 пъти по-високо, отколкото на плода по време на венозна инфузия на жени. Проучванията върху експериментални животни показват потискане на лактацията, както се очаква, от инхибиране действието на окситоцина.

При *in vivo* и *in vitro* тестове атозибан не показва данни за канцерогенна или мутагенна активност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол
Хлороводородна киселина 1М
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

4 години
Продуктът трябва да се използва веднага след отваряне на флакона

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 – 8°C).
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Един флакон инжекционен разтвор съдържа 0,9 ml, отговарящ на 6,75 mg атозибан.
Безцветни стъклени флакони, прозрачни боросиликатни (тип I) запечатани със сива силиконова бромо-бутил гумена запушалка, тип I и отключваща капачка от полипропилен и алуминий.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди прилагане флаконите трябва да се огледат за наличието на частици и потъмняване.

Приготвяне на началната интравенозна инжекция:

Изтегля се 0,9 ml от флакона с 0,9 ml Tractocile 6,75 mg/0,9 ml инжекционен разтвор и се прилага бавно струйно венозно в продължение на една минута при съответното медицинско наблюдение в акушеро-гинекологичното отделение. Tractocile 6,75 mg/0,9 ml инжекционен разтвор трябва да се използва веднага.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Дания
Tel: +45 88 33 88 34

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/124/001

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

Дата на първо разрешаване: 20 януари 2000 г.
Дата на последно подновяване: 20 януари 2010 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

Tractocile 37,5 mg/5 ml концентрат за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон с 5 ml разтвор съдържа 37,5 mg 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

- Tractocile е показан за забавяне на предстоящо преждевременно раждане при бременни жени, възрастни, 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 скъсяване при $\geq 50\%$
- период на бременността от 24 до 33-та пълни седмици
- нормална сърдечна честота на плода

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

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

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

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

Следната таблица показва пълната дозировка на болус инжекцията последвана от венозната инфузия:

Етап	Дозов режим	Скорост на инфузия	Доза Атозибан
1	0,9 ml болус инжекция интравенозно 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 atosiban, то трябва също да започне с/болус инжектиране на Tractocile 6,75 mg/0,9 ml инжекционен разтвор последвано от инфузия на Tractocile 37,5 mg/5 ml концентрат за инфузионен разтвор.

Пациенти с бъбречни или чернодробни нарушения

Липсва опит от лечението 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 Tractocile при бременни жени на възраст под 18 години не са установени.

Липсват данни.

Начин на приложение

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

4.3 Противопоказания

Tractocile не трябва да се използва при следните състояния:

- Срок на бременността под 24 или над 33 пълни седмици
- Преждевременно пукване на мехура > 30 седмици от бременността
- Нарушена сърдечна честота на плода
- Маточен кръвоизлив преди раждането налагащ незабавно раждане
- Еклампсия и тежка пре-еклампсия налагаща раждане
- Въртематочна смърт на плода
- Съмнение за въртематочна инфекция
- Предлежаща плацента
- Отлепване на плацентата
- Някакви други състояния на майката или плода при които продължаването на бременността е рисково
- Свърхчувствителност към активното(ите) вещество(а) 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 чрез 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 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 Tractocile е възможно, но има само ограничен клиничен опит с многократни повтарящи се лечения до 3 повторни лечения (вж. точка 4.2).

В случай на вътрематочно забавяне на растежа решението да се продължи или отново да се започне приложението на Tractocile зависи от преценката за зрелостта на плода.

Мониториране на маточните контракции и сърдечната честота на плода по време на прилагането на атозибан трябва да се обсъди в случай на постоянни маточни контракции.

Като антагонист на окситоцина атозибан може теоретично да улесни отпускането на матката 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 едновременно 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 за 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

Атозибан трябва да се използва само когато е диагностицирано преждевременно раждане между 24 и 33-та пълни седмици на бременността. Ако по време на бременността жената вече кърми друго дете, по време на лечението с Tractocile 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.

Проучвания за ембриотоксичност не показаха токсични ефекти на атозибан.

Не са провеждани проучвания по отношение на фертилитета и ранното развитие на плода (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

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

Клиничните проучвания върху новороденото не показват никакви специфични нежелани реакции на атозибан. Случаите с нежелани реакции от страна на новороденото са били от порядъка на нормалната вариация и бяха сравними с тези при групите с плацебо и бета-адреномиметици.

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

системо-органи класове по MedDRA	Много чести	Чести	Не чести	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			Пруритус, обрив	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата				Маточен кръвоизлив, 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 с едновременното 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 установено специфично лечение в случай на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други гинекологични лекарствени продукти.
АТС код: G02CX01.

Tractocile съдържа атозибан (INN) – синтетичен пептид ($[Mpa^1, D-Tyr(Et)^2, Thr^4, Orn^8]$ -oxytocin), който е конкурентен антагонист на човешкия окситоцин на рецепторно ниво. На 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 препоръчаната дозировка потиска маточните контракции преждевременно раждане и предизвиква неподвижност на матката. Маточната релаксация след атозибан настъпва бързо, маточните контракции се намаляват значително в течение на 10 минути до постигане на устойчива неподвижност 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) или β -адренергичен агонист (тестувана доза).

Първична крайна точка за оценка: първичният резултат от ефикасността е съотношението на жените запазили бременността си и не изискващи 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 с атозибан и β -адренергичен агонист жени ($p = 0,0004$) респективно не са родили и не са изисквали алтернативна токолиза в течение на 7 дни от започване на лечението. Повечето от недостатъците на лечението при CAP-001 бяха свързани с лошата поносимост. Недостатъците от лечението причинени от недостатъчната ефикасност са значително ($p = 0,003$) по-чести при атозибан ($n = 48$; 14,2%), отколкото при третираните с β -агониста жени ($n = 20$; 5,8%). При CAP-001 проучванията възможността за запазване на бременността и не изискването на алтернативни токолитици в течение на 7 дни от започване на лечението е еднакво за лекуваните с атозибан и β -миметици жени в периода 24-28 гестационни седмици. Тази находка обаче се основава върху много малък брой наблюдавани случаи ($n = 129$ пациенти).

Вторични крайни точки за оценка: вторичните показатели за ефикасност включват съотношението на жените запазили бременността си в продължение на 48 часа от започване на лечението. Няма разлика по отношение на този показател между групите с атозибан и β -миметик.

Средната (SD) гестационна възраст при раждане е еднаква и за двете групи: 35,6 (3,9) и 35,3 (4,2) седмици съответно за групите с атозибан и β -миметик ($p = 0,37$). Достъпът до интензивни грижи за новороденото (NICU) е еднакъв и за двете групи на лечение (приблизително 30%) както и за продължителността на престоя и изкуствено дишане. Средното (SD) тегло при раждането е 2,491 (813) g при групата с атозибан и 2,461 (831) g при групата с β -агонист ($p = 0,58$).

Последиците за плода и майката очевидно не се различават между групите с атозибан и β -агонист, но клиничните проучвания не са достатъчно убедителни за да изключат възможна разлика.

От 361 жени лекувани с атозибан при проучванията във фаза III 73 получават поне едно повторно лечение, 8 получават поне 2 повторни лечения и 2 получават 3 повторни лечения (вж. точка 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба).

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

При контролирани с плацебо проучвания съотношението на показателя смъртност при плод/новородено е 5/295 (1,7%) при групата с плацебо и 15/288 (5,2%) при групата с атозибан, от които два случая са наблюдавани на 5- и 8-месечна възраст. При 11 от 15-те случая на смъртност в групата с атозибан са наблюдавани при бременност от 20 до 24 гестационни седмици, макар че при тази подгрупа пациентите не са разпределени еднакво (19 жени на атозибан и 4 на плацебо). При жени с гестационна възраст над 24 седмици не е наблюдавана разлика в честотата на смъртността (1,7% за групата с плацебо и 1,5% при групата с атозибан).

5.2 Фармакокинетични свойства

При здрави небременни жени получаващи инфузия с атозибан (10 до 300 микрограма/min над 12 часа) стационарните плазмени концентрации се повишават пропорционално на дозата.

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

При жени с преждевременно раждане получаващи атозибан чрез инфузия (300 микрограма/min в продължение на 6 до 12 часа) стационарни плазмени концентрации се достигат в течение на 1 час от започване на инфузията (средно 442 ± 73 ng/ml или от 298 до 533 ng/ml).

След завършване на инфузията плазмената концентрация бързо намалява с начален (t_0) и терминален (t_b) плазмен полуживот съответно $0,1 \pm 0,01$ и $1,7 \pm 0,3$ часа. Средната стойност на клирънса е $41,8 \pm 8,2$ l/h. Средната стойност на обема на разпределение е $18,3 \pm 6,8$ l.

Свързването на атозибан с плазмените протеини при бременни жени е 46 до 48%. Не е известно дали свободната фракция в компартментите на майката и плода се различава съществено. Атозибан не нарушава целостта на еритроцитите.

Атозибан преминава през плацентарната бариера. След инфузия на 300 микрограма/min при здрави бременни жени в срок на раждане съотношението на концентрацията на атозибан в плода и майката е 0,12.

Два метаболита са идентифицирани в плазмата и урината на хора. Съотношението на основния метаболит M1 (des-(Orn, Gly-NH₂) - [Mpa, D-Tyr (Et), Thr] - oxytocin) към концентрациите на атозибан в плазмата е 1.4 и 2.8 съответно на 2-я час и в края на инфузията. Не е известно дали M1 се натрупва в тъканите. Атозибан е открит в малки количества в урината. Неговата концентрация в урината е около 50 пъти по-ниска, отколкото тази на M1. Количеството на

елиминирания с фекалиите атозибан не е известно. Основният метаболит М1 е приблизително десет пъти по-слаб в сравнение с атозибан по отношение на инхибирането на предизвиканите с окситоцин маточни контракции *in vitro*. Метаболитът М1 се екскретира в кърмата (вж. точка 4.6).

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. (вж. точки 4.2. и 4.4).

Не е известно дали атозибан инхибира изоформите на цитохром Р450 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 венозни проучвания за токсичност (на плъхове и кучета) в дози, които са приблизително 10 пъти по-високи от терапевтичната доза при човека и по време на тримесечни проучвания за токсичност на плъхове и кучета (до 20 mg/kg дневно подкожно). Най-високата доза атозибан подкожно не предизвиква никакви нежелани ефекти е приблизително два пъти терапевтичната доза при хора.

Не са провеждани проучвания по отношение на фертилитета и ранното развитие на плода. Проучвания върху репродуктивната токсичност не показват ефекти върху майката или потомството. Излагането на плода на плъхове е около 4 пъти по-високо, отколкото на плода по време на венозна инфузия на жени. Проучванията върху експериментални животни показват потискане на лактацията, както се очаква, от инхибиране действието на окситоцина.

При *in vivo* и *in vitro* тестове атозибан не показва данни за канцерогенна или 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

4 години.

След отваряне на флакона разреждането трябва да се направи незабавно.

Разреденият 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 (2 – 8°C).

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

За условията на съхранение след първоначално отваряне 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.

Безцветни стъклени флакони, прозрачни боросиликатни (тип I) запечатани със сива силиконова бромо-бутил гумена запушалка, тип I и отключваща капачка от полипропилен и алуминий.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди прилагане флаконите трябва да се огледат за наличието на частици и потъмняване.

Приготвяне на разтвора за интравенозна инфузия:

За интравенозна инфузия след струйно въведената доза, Tractocile 37.5 mg/5 ml концентрат за инфузионен разтвор трябва да се разрежи в един от следните разтвори:

- 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор на натриев хлорид
- Разтвор на Рингер лактат
- 5% w/v разтвор на глюкоза

Изтеглете 10 ml разтвор от 100 ml сак за инфузия и го изхвърлете. Заместете го с 10 ml Tractocile 37.5 mg/5 ml концентрат за инфузионен разтвор от два 5 ml флакони за да се получи концентрация от 75 mg атозибан в 100 ml.

Приготвеният продукт е бистър, безцветен разтвор без частици.

Натоварващата инфузия се прилага чрез инфузиране на 24 ml/час (т.е. 18 mg/час) от приготвения по-горе разтвор в продължение на над 3 часа под съответния медицински контрол в акушеро-гинекологично болнично заведение. След 3 часа скоростта на инфузията се намалява до 8 ml/час.

Пригответе нов 100 ml сак по същия описан начин за да може инфузията да продължи.

Ако се използва инфузионен сак с различен обем трябва да се направи съответното изчисление за приготвяне.

За постигане на точно дозиране се препоръчва използването на контролиращо инфузията приспособление, за да се приспособи скоростта на оттока в капки за минута. Интравенозен перфузор може да осигури подходяща скорост на инфузия в рамките на препоръчаните дозови нива на Tractocile.

Ако други лекарствени продукти трябва да се прилагат интравенозно по същото време трябва да се постави венозна канюла или да се използва друго място за интравенозно въвеждане. Това позволява продължителен независим контрол на скоростта на инфузията.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Дания
Tel: +45 88 33 88 34

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/124/002

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

Дата на първо разрешаване: 20 януари 2000 г.

Дата на последно подновяване: 20 януари 2010 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(И), ОТГОВОРЕН(НИ) 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**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя отговорен за освобождаване на партидите

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Германия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт 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 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 всички последващи актуализации публикувани на уебпортала на Европейската агенция по лекарствата.

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 при всички следващи съгласувани 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
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml инжекционен разтвор
атозибан

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

Един флакон от 0,9 ml съдържа 6,75 mg атозибан (като ацетат)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Манитол, хлороводородна киселина, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
(6,75 mg/0,9 ml)
1 флакон

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

Само за интравенозно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

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

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

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Дания
Tel: +45 88 33 88 34

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/124/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

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 ПРОДУК И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

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

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

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

6. ДРУГО

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КУТИЯ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tractocile 37,5 mg/5 ml концентрат за инфузионен разтвор
атозибан

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

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

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Манитол, хлороводородна киселина, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Концентрат за инфузионен разтвор
(7,5 mg/ml)
Концентрация след разреждане: атозибан 0,75 mg/ml
1 флакон

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

Само за интравенозно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

**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

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.
Разреденият разтвор трябва да се използва до 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

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Дания
Tel: +45 88 33 88 34

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/124/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

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 ПРОДУК И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Tractocile 37,5 mg/5 ml стерилен концентрат
атозибан
i.v.

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

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml инжекционен разтвор Атозибан (Atosiban)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да прилагате 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 лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте т. 4.

Какво съдържа тази листовка:

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

1. Какво представлява Tractocile и за какво се използва

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

Tractocile действа, като намалява силата на контракциите на матката Ви. Освен това контракциите настъпват по-рядко. Това се получава в резултат на блокиране на действието на естествения хормон, наречен “окситоцин”, който предизвиква контракции на матката.

2. Какво трябва да знаете, преди да ви бъде приложен Tractocile

Не използвайте Tractocile:

- ако сте бременна по-малко от 24 седмици
- ако сте бременна повече от 33 седмици
- ако са Ви изтекли водите (преждевременно спукване на околоплодния мехур) и сте след 30-та седмица от бременността
- ако плода (фетуса) има нарушена сърдечна честота
- ако имате кървене от влагалището и Вашият лекар препоръчва раждането да започне веднага
- ако имате така наречената “тежка преекламписия” и Вашият лекар препоръчва раждането да започне веднага. Тежката преекламписия е състояние при което имате много високо кръвно налягане, задържане на течности и/или белтък в урината
- ако имате така наречената “екламписия”, състояние, което е подобно на “тежка преекламписия”, но включва и гърчове (конвулсии). Това означава, че раждането трябва да започне веднага
- ако плодът е мъртъв
- ако имате или е възможно да имате възпаление на матката
- ако плацентата е покрила родовия канал
- ако плацентата се е отлепила от стената на матката

- ако при Вас или при плода има други състояния, при които би било опасно бременността да продължи
- ако сте алергична към атозибан или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).

Не използвайте Tractocile, ако някое от гореизброените се отнася до Вас. Ако не сте сигурна, консултирайте се с Вашия лекар, акушерка или фармацевт, преди да използвате Tractocile.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, акушерка или фармацевт, преди да използвате Tractocile:

- ако мислите, че са Ви изтекли водите (преждевременно спукване на околоплодния мехур)ако имате проблеми от страна на бъбреците или черния дроб,
- ако сте бременна между 24 и 27 гестационна седмица,
- ако имате многоплодна бременност,
- ако контракциите Ви започнат отново, лечението с Tractocile 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 извършва контракции да намалее 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 използвате Tractocile.

Деца и юноши

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

Други лекарства и Tractocile

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

Бременност и кърмене

Ако сте бременна и кърмите по-голямо дете, трябва да прекратите кърменето, докато приемате Tractocile.

3. Как ще ви бъде приложен Tractocile

Tractocile ще Ви бъде приложен в болница от лекар, 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.

Tractocile 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 приложено непрекъснато вливане (капково) в доза 18 mg на час в продължение на 3 часа.
- След това ще Ви бъде приложено друго непрекъснато вливане (капково) в доза 6 mg на час в продължение на не повече от 45 часа или докато контракциите Ви спрат.

Лечението не трябва да надхвърля продължителност от 48 часа общо.

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

По време на лечението с Tractocile 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.

Наблюдаваните нежелани реакции 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 по-малко от 1 на 10 души)

- главоболие
- чувство на замаяност
- горещи вълни
- повръщане
- сърцебиене
- ниско кръвно налягане. Симптомите могат да включват замаяност или прималвяване
- реакция на мястото на инжектиране
- висока кръвна захар

Нечести (засягат по-малко от 1 на 100 души)

- висока температура (треска)
- проблеми със съня (безсъние)
- сърбеж
- обрив

Редки (засягат по-малко от 1 на 1 000 души)

- възможно е способността на матката Ви да извършва контракции да намалее 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.

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, акушерка или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия <лекар> <или> <,> <фармацевт> <или медицинска сестра>. 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 Tractocile

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета след “Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

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

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

След отваряне на флакона, лекарството трябва да се използва незабавно.

Не използвайте това лекарство, ако забележите видими частици или промяна в цвета преди прилагане.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Tractocile

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

Как изглежда Tractocile и какво съдържа опаковката

Tractocile 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

Притежател на разрешението за употреба:

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Дания
Tel: +45 88 33 88 34

Производители:

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Германия

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

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Lietuva

CentralPharma Communication UAB
Tel: +370 5 243 0444
centralpharma@centralpharma.lt

България

Фармонт ЕООД
Тел: +359 2 807 5022
farmont@farmont.bg

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.
Tel: +420 234 701 333
cz1-info@ferring.com

Danmark

Ferring Lægemidler A/S
Tlf: +45 88 16 88 17

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH
Tel: +49 431 5852 0
info-service@ferring.de

Eesti

CentralPharma Communication OÜ
Tel: +372 601 5540
centralpharma@centralpharma.ee

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

España

Ferring S.A.U.
Tel: +34 91 387 70 00
registros@ferring.com

France

Ferring S.A.S.
Tél: +33 1 49 08 67 60
information.medicale@ferring.com

Hrvatska

Clinres farmacija d.o.o.
Tel: +385 1 2396 900

Ireland

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

Ferring S.p.A.
Tel: +39 02 640 00 11

Κύπρος

A. Potamitis Medicare Ltd

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: +36 1 236 3800
ferring@ferring.hu

Malta

E.J. Busuttil Ltd.
Tel: +356 21447184
info@ejbusuttil.com

Nederland

Ferring B.V.
Tel: +31 235680300
infoNL@ferring.com

Norge

Ferring Legemidler AS
Tlf: +47 22 02 08 80
mail@oslo.ferring.com

Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H
Tel: +43 1 60 8080
office@ferring.at

Polska

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 246 06 80
PL0-Recepcja@ferring.com

Portugal

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,
Sociedade Unipessoal, Lda.
Tel: +351 21 940 51 90

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Slovenija

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: +386 1 5899 179
regulatory@salus.si

Slovenská republika

Ferring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 54 416 010
SK0-Recepcia@ferring.com

Suomi/Finland

Ferring Lääkkeet Oy
Puh/Tel: +358 207 401 440
info@ferring.fi

Sverige

Ferring Läkemedel AB
Tel: +46 40 691 69 00

Тηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

info@ferring.se

Latvija

CentralPharma Communication SIA
Tāl: +371 674 50497
centralpharma@centralpharma.lv

United Kingdom (Northern Ireland)

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com

Дата на последно преразглеждане на листовката

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

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

(Вижте също точка 3)

Инструкции за използване

Преди да използвате Tractocile, трябва да се провери дали разтворът е чист и без частици.

Tractocile се прилага интравенозно на три последователни етапа:

- Началната интравенозна инжекция 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 за 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. Следващи цикли на лечение с Tractocile могат да се прилагат, ако контракциите се възобновят. Препоръчително е да не се прилагат повече от три цикъла по време на една бременност.

Листовка: информация за потребителя

Tractocile 37,5 mg/5 ml концентрат за инфузионен разтвор атозибан (atosiban)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да прилагате 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 лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте т. 4.

Какво съдържа тази листовка:

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

1. Какво представлява Tractocile и за какво се използва

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

Tractocile действа, като намалява силата на контракциите на матката Ви. Освен това контракциите настъпват по-рядко. Това се получава в резултат на блокиране на действието на естествен хормон, наречен “окситоцин”, който предизвиква контракции на матката.

2. Какво трябва да знаете, преди да ви бъде приложен Tractocile

Не използвайте Tractocile:

- ако сте бременна по-малко от 24 седмици
- ако сте бременна повече от 33 седмици
- ако са Ви изтекли водите (преждевременно спукване на околоплодния мехур) и сте след 30-та седмица от бременността
- ако плода (фетуса) има нарушена сърдечна честота
- ако имате кървене от влагалището и Вашият лекар препоръчва раждането да започне веднага
- ако имате така наречената “тежка пре-еклампсия” и Вашият лекар препоръчва раждането да започне веднага. Тежката пре-еклампсия 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 пре-еклампсия”, но включва и гърчове (конвулсии). Това означава, че раждането трябва да започне веднага
- ако плодът е мъртъв
- ако имате или е възможно да имате възпаление на матката
- ако плацентата е покрила родовия канал
- ако плацентата се е отлепила от стената на матката

- ако при Вас или при плода има други състояния, при които би било опасно бременността да продължи
- ако сте алергични към атозибан или към някоя от останалите съставки на Tractocile (изброени в точка б).

Не използвайте Tractocile, ако някое от гореизброените се отнася до Вас. Ако не сте сигурна, консултирайте се с Вашия лекар, акушерка или фармацевт, преди да използвате Tractocile.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, акушерка или фармацевт, преди да приемете Tractocile:

- ако мислите, че са Ви изтекли водите (преждевременно спукване на околоплодния мехур)
- ако имате проблеми с бъбреците или черния дроб
- ако сте бременна между 24-та и 27-ма гестационна седмица
- ако имате многоплодна бременност
- ако контракциите Ви започнат отново, лечението с Tractocile 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 извършва контракции да намалее 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 използвате Tractocile.

Деца и юноши

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

Други лекарства и Tractocile

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

Бременност и кърмене

Ако сте бременна и кърмите по-голямо дете, трябва да прекратите кърменето, докато приемате Tractocile.

3. Как ще ви бъде приложен Tractocile

Tractocile ще Ви бъде приложен в болница от лекар, 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.

Tractocile 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 приложено непрекъснато вливане (капково) в доза 18 mg на час в продължение на 3 часа.
- След това ще Ви бъде приложено друго непрекъснато вливане (капково) в 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 Tractocile може да се приложи, ако контракциите Ви започнат отново. Лечението с Tractocile може да бъде приложено най-много още три пъти.

По време на лечението с Tractocile 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 често (засягат повече от 1 на 10 души)

- гадене

Често (засягат до 1 на 10 души)

- главоболие
- чувство на замаяност
- горещи вълни
- повръщане
- сърцебиене
- ниско кръвно налягане. Симптомите могат да включват замаяност или прималяване
- реакция на мястото на инжектиране
- висока кръвна захар

Нечесто (засягат до 1 на 100 души)

- висока температура (треска)
- проблеми със съня (безсъние).
- сърбеж
- обрив

Редки (засягат до 1 на 1 000 души)

- възможно е способността на матката Ви да извършва контракции да намалее 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.

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, акушерка или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия <лекар> <или> <,> <фармацевт> <или медицинска сестра>. 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 Tractocile

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета след “Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (при температура 2-8°C).

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

Разтворите за интравенозно приложение трябва да се използват в рамките на 24 часа след приготвянето им.

Не използвайте това лекарство, ако забележите видими частици или промяна в цвета преди прилагане.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Tractocile

- Активното вещество е атозибан.
- Всеки флакон Tractocile 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 и вода за инжекции.

Как изглежда Tractocile и какво съдържа опаковката

Tractocile 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

Притежател на разрешението за употреба:

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Дания

Tel: +45 88 33 88 34

Производители:

Ferring GmbH

Wittland 11

D-24109 Kiel

Германия

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

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.

Tel/Tél: +32 53 72 92 00

ferringnvs@ferring.be

Lietuva

CentralPharma Communication UAB

Tel: +370 5 243 0444

centralpharma@centralpharma.lt

България

Фармонт ЕООД

Тел: +359 2 807 5022

farmont@farmont.bg

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.

Belgique/Belgien

Tel/Tél: +32 53 72 92 00

ferringnvs@ferring.be

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.
Tel: +420 234 701 333
cz1-info@ferring.com

Danmark

Ferring Lægemedler A/S
Tlf: +45 88 16 88 17

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH
Tel: +49 431 5852 0
info-service@ferring.de

Eesti

CentralPharma Communication OÜ
Tel: +372 601 5540
centralpharma@centralpharma.ee

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

España

Ferring S.A.U.
Tel: +34 91 387 70 00
registros@ferring.com

France

Ferring S.A.S.
Tél: +33 1 49 08 67 60
information.medicale@ferring.com

Hrvatska

Clinres farmacija d.o.o.
Tel: +385 1 2396 900

Ireland

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

Ferring S.p.A.
Tel: +39 02 640 00 11

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: +36 1 236 3800
ferring@ferring.hu

Malta

E.J. Busuttil Ltd.
Tel: +356 21447184
info@ejbusuttil.com

Nederland

Ferring B.V.
Tel: +31 235680300
infoNL@ferring.com

Norge

Ferring Legemidler AS
Tlf: +47 22 02 08 80
mail@oslo.ferring.com

Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H
Tel: +43 1 60 8080
office@ferring.at

Polska

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 246 06 80
PL0-Recepcja@ferring.com

Portugal

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,
Sociedade Unipessoal, Lda.
Tel: +351 21 940 51 90

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Slovenija

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: +386 1 5899 179
regulatory@salus.si

Slovenská republika

Ferring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 54 416 010
SK0-Recepcia@ferring.com

Suomi/Finland

Ferring Lääkkeet Oy
Puh/Tel: +358 207 401 440
info@ferring.fi

Κύπρος

A. Potamitis Medicare Ltd
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Sverige

Ferring Läkemedel AB
Tel: +46 40 691 69 00
info@ferring.se

Latvija

CentralPharma Communication SIA
Tāl: +371 674 50497
centralpharma@centralpharma.lv

United Kingdom (Northern Ireland)

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com

Дата на последно преразглеждане на листовката

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

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

(Вижте също точка 3)

Инструкции за използване

Преди да използвате Tractocile, трябва да се провери дали разтворът е чист и без частици.

Tractocile се прилага интравенозно на 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 за 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. Следващи цикли на лечение с Tractocile могат да се прилагат, ако контракциите се възобновят. Препоръчително е да не се прилагат повече от три цикъла по време на една бременност.

Приготвяне на интравенозната инфузия

Интравенозната инфузия се приготвя чрез разреждане на Tractocile 375 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 Tractocile 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.

Tractocile не трябва да се смесва с други лекарствени продукти в инфузионния сак.