

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička s 0,9 ml roztoku obsahuje atosibanum 6,75 mg (ve formě atosibani acetatas).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).

Čirý, bezbarvý roztok bez částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Atosiban je indikován k oddálení hrozícího předčasného porodu u těhotných dospělých žen, které splňují následující podmínky:

- pravidelné kontrakce dělohy trvající aspoň 30 sekund a vyskytující se s frekvencí ≥ 4 za 30 minut
- dilatace cervixu v rozmezí 1 až 3 cm (0-3 u nullipar) a zkrácení čípku $\geq 50 \%$
- gestační věk od 24 do 33 ukončených týdnů
- normální tepová frekvence plodu

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Léčbu atosibanem by měl zahájit a vést lékař se zkušenostmi s léčbou předčasného porodu.

Atosiban se podává nitrožilně, a to postupně ve třech fázích: úvodní bolusová dávka (6,75 mg) injekčního roztoku atosibanu 6,75 mg/0,9 ml, po které ihned následuje tříhodinová kontinuální infuze vysoké dávky (úvodní saturační infuze 300 mikrogramů/min) atosibanu 37,5 mg/5 ml, koncentrát pro infuzní roztok, dále následovaná infuzí nižší dávky atosibanu 37,5 mg/5 ml, koncentrát pro infuzní roztok, s rychlostí 100 mikrogramů/min s trváním až po dobu 45 hodin. Trvání léčby nemá přesáhnout 48 hodin. Celková aplikovaná dávka v průběhu jednoho plného cyklu léčby by neměla překročit 330,75 mg atosibanu.

Intravenózní léčba aplikací úvodního bolusu má být zahájena co nejdříve po stanovení diagnózy hrozícího předčasného porodu. Po aplikaci bolusu pokračuje infuzní podání (viz Souhrn údajů o přípravku Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml, koncentrát pro infuzní roztok). V případě přetrvávání děložních kontrakcí během léčby atosibanem je třeba zvážit možnosti alternativní léčby.

Následující tabulka ukazuje úplné schéma dávkování ve formě bolusové injekce následované infuzemi:

Krok	Režim	Rychlost infuze	Dávka atosibanu
1	Intravenózní bolus 0,9 ml injekce podávaná po dobu 1 minuty	Neuplatňuje se	6,75 mg
2	3hodinová úvodní intravenózní saturační infuze	24 ml/hodinu (300 µg/min)	54 mg
3	Následně po dobu až 45 hodin intravenózní infuze	8 ml/hodinu (100 µg/min)	Až do 270 mg

Opakování léčby

V případě potřeby opakování léčby atosibanem by měla být léčba opět zahájena intravenózním bolusem injekčního roztoku atosibanu 6,75 mg/0,9 ml, následovaným infuzí atosibanu 37,5 mg/5 ml, koncentrát pro infuzní roztok.

Zvláštní populace

Pacienti s poruchou funkce ledvin a jater

Nejsou zkušenosti s podáváním atosibanu pacientkám s poruchou funkce jater nebo ledvin. Porucha funkce ledvin pravděpodobně nebude důvodem k úpravě dávkování, neboť se močí vylučuje jen malé množství atosibanu. U pacientek s poruchou funkce jater je nutno používat atosiban s opatrností.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost atosibanu u těhotných žen ve věku do 18 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Intravenózní podání

Návod k přípravě tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Atosiban se nesmí použít v těchto případech:

- Gestační věk do 24 nebo nad 33 ukončených týdnů
- Předčasné prasknutí plodových obalů po 30. týdnu gestace
- Abnormální tepová frekvence plodu
- Předporodní děložní krvácení vyžadující okamžitý porod
- Eklampsie a závažná preeklampsie vyžadující porod
- Intrauterinní úmrtí plodu
- Podezření na intrauterinní infekci plodu
- *Placenta praevia*
- *Abruptio placentae*
- Jakýkoliv stav matky nebo plodu, u kterého by pokračování těhotenství představovalo nepřijatelné riziko
- Hypersenzitivita na léčivou látku(y) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při použití atosibanu v případech, kdy nelze vyloučit předčasné prasknutí plodových obalů, je třeba důkladně zvážit prospěch oddálení porodu vůči možnému riziku chorioamnionitidy.

Nejsou zkušenosti s podáváním atosibanu pacientkám s poruchou funkce jater nebo ledvin. Porucha funkce ledvin pravděpodobně nebude důvodem k úpravě dávkování, neboť se močí vylučuje jen malé

množství atosibanu. U pacientek s poruchou funkce jater je nutno používat atosiban s opatrností (viz body 4.2 a 5.2).

Vzhledem k nízkému počtu léčených pacientek existují pouze omezené klinické zkušenosti s použitím atosibanu u vícečetné gravidity a v gestačním věku mezi 24. a 27. týdnem. Přínos atosibanu pro tyto pacientky je proto nejistý.

Opakování léčby atosibanem je možné, ale klinické zkušenosti s vícečetným opakováním léčby (do 3 opakování) jsou omezené (viz bod 4.2).

V případě intrauterinní růstové retardace plodu závisí rozhodnutí o pokračování nebo opakování léčby atosibanem na zhodnocení zralosti plodu.

Během podávání atosibanu a v případě přetrvávajících děložních kontrakcí je třeba zvážit vhodnost monitorování děložních kontrakcí a tepové frekvence plodu.

Jako antagonist oxytocinu může atosiban teoreticky podporovat relaxaci dělohy a poporodní krvácení. Z tohoto důvodu je vhodné monitorovat ztrátu krve rodičky po porodu. V průběhu klinických studií však nebyla neadekvátní poporodní kontrakce dělohy pozorována.

Je známo, že vícečetné těhotenství a léčivé přípravky s tokolytickými účinky, jako jsou blokátory kalciových kanálů a betamimetika, jsou spojeny se zvýšeným rizikem plicního edému. Proto by měl být atosiban v případě vícečetného těhotenství a/nebo při současném podání dalších léčivých přípravků s tokolytickými účinky užíván s opatrností (viz bod 4.8).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Je nepravděpodobné, že by se atosiban podílel na interakcích mezi léky zprostředkovaných cytochromem P450, protože výzkumy prováděné *in vitro* ukázaly, že atosiban není substrátem pro systém cytochromu P450 a nepůsobí jako inhibitor enzymů cytochromu P450 metabolizujících léčivou látku.

Studie interakcí s použitím labetalolu a betametasonu byly provedeny u zdravých dobrovolnic. Mezi atosibanem a betametasonem, popř. labetalolem, nebyla zjištěna žádná klinicky relevantní interakce.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Atosiban je možno aplikovat jen v případě, že hrozící předčasný porod byl diagnostikován mezi ukončením 24. a 33. gestačním týdnem.

Kojení

Jestliže během těhotenství žena dosud kojí své předchozí dítě, je nutno při léčbě atosibanem kojení ukončit, protože oxytocin uvolňovaný při kojení může zvýšit děložní kontraktilitu a tak působit proti účinkům tokolytické léčby.

Při klinických studiích s atosibanem nebyl pozorován žádný vliv na kojení. Bylo zjištěno, že malá množství atosibanu přecházejí z plazmy do mléka kojících žen.

Fertilita

Studie embryofetální toxicity neprokázaly toxické účinky atosibanu. Nebyly prováděny žádné studie týkající se fertility a časného embryonálního vývoje (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nežádoucí účinky atosibanu byly popsány u matek, které se zúčastnily klinických studií s atosibanem. Pozorované nežádoucí účinky byly celkově mírné intenzity a byly zaznamenány u 48 % pacientek léčených atosibanem během klinických studií. U matek byla nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem nauzea (14 %).

U novorozenců neodhalily klinické studie žádné specifické nežádoucí účinky atosibanu. Nežádoucí účinky u dětí měly normální variabilitu a jejich incidence byla srovnatelná s incidencí nežádoucích účinků při použití placeba nebo léku ze skupiny betamimetik.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Frekvence nežádoucích účinků uvedených níže je definována podle následujících pravidel: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$). V rámci každé skupiny četnosti jsou nežádoucí účinky uváděny v pořadí podle klesající závažnosti.

MedDRA systémová orgánová třída (SOC)	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné
Poruchy imunitního systému				Alergické reakce
Poruchy metabolismu a výživy		Hyperglykemie		
Psychiatrické poruchy			Nespavost	
Poruchy nervového systému		Bolest hlavy, závratě		
Srdeční poruchy		Tachykardie		
Cévní poruchy		Hypotenze, návaly horka		
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	Zvracení		
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Svědění, vyrážka	
Poruchy reprodukčního systému a prsu				Děložní krvácení, děložní atonie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Reakce v místě injekce	Pyrexie	

Zkušenosti po uvedení přípravku na trh

Respirační příhody jako dyspnoe a plicní edém byly hlášeny po uvedení přípravku na trh zejména v souvislosti se současným podáním dalších léčivých přípravků s tokolytickými účinky, jako jsou blokátory kalciových kanálů a betamimetika, anebo v souvislosti s vícečetným těhotenstvím.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Bylo hlášeno několik případů předávkování atosibanem, bez specifických známek či symptomů. Není známa žádná specifická léčba v případě předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: jiná gynekologika, ATC kód: G02CX01

Atosiban SUN obsahuje atosibanum (INN), syntetický peptid ([Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴, Orn⁸]-oxytocin), který je kompetitivním antagonistou lidského oxytocinu na receptorové úrovni. U potkanů a morčat byla prokázána vazba na oxytocinové receptory, snížení frekvence kontrakcí a tonu svaloviny dělohy, výsledkem čehož bylo potlačení děložních kontrakcí. Rovněž byla prokázána vazba na receptory vazopresinu, čímž docházelo k inhibici efektu vazopresinu. U zvířat nevykazoval atosiban žádné účinky na kardiovaskulární systém.

Při předčasném porodu u člověka atosiban v doporučených dávkách antagonizuje kontrakce dělohy a navozuje její nečinnost. Začátek relaxace dělohy po podání atosibanu je rychlý, děložní kontrakce se významně zmírní v průběhu 10 minut a děložní nečinnost (≤ 4 kontrakce za hodinu) přetrvává po dobu 12 hodin.

Klinické studie fáze III. (CAP-001) zahrnují údaje od 742 žen, u kterých byl diagnostikován hrozící předčasný porod mezi 23. až 33. týdnem gestace a které z tohoto důvodu dostávaly buď atosiban (v dávkování, které je uvedeno v tomto dokumentu), nebo lék ze skupiny β -agonistů (dávkově titrovaný).

Primární cílový parametr: primárním kritériem účinnosti v uvedených studiích bylo procento žen, u kterých nedošlo k porodu a které přitom nevyžadovaly alternativní způsob tokolýzy v následujících 7 dnech po zahájení léčby. Údaje ukazují, že 59,6 % (n=201) žen léčených atosibanem a 47,7 % (n=163) žen léčených β -agonistou (p=0,0004) neporodilo a nevyžadovalo alternativní způsob tokolýzy v následujících 7 dnech po zahájení léčby. Většina selhání léčby ve studiích CAP-001 byla způsobena špatnou snášenlivostí léčby. Selhání léčby způsobené nedostatečnou účinností bylo signifikantně (p=0,0003) častější u atosibanu (n=48; 14,2 %) než v případě β -agonistou léčených žen (n=20; 5,8 %). Ve studiích CAP-001 zjištěná pravděpodobnost, že žena neporodí a zároveň nevyžaduje alternativní způsob tokolýzy v následujících 7 dnech po zahájení léčby, byla podobná pro atosibanem i betamimetikem léčené ženy v gestačním věku 24 až 28 týdnů. Tento náález je však založen na velmi malém vzorku pacientek (n=129 pacientek).

Sekundární cílové parametry: sekundárním kritériem účinnosti bylo procento žen, které neporodily do 48 hodin po zahájení léčby. V tomto parametru nebyl zjištěn žádný rozdíl mezi skupinou žen léčených atosibanem a skupinou žen léčených betamimetikem.

Průměrný (SD) gestační věk v době porodu byl stejný ve skupině atosibanu 35,6 (3,9) týdnů i ve skupině β -agonisty 35,3 (4,2) týdnů (p=0,37). Počet novorozenců přijatých na novorozeneckou jednotku intenzivní péče byl též podobný pro obě skupiny (přibližně 30 %). Stejně byla podobná délka pobytu na jednotce intenzivní péče i počet novorozenců na ventilační terapii. Průměrná (SD) porodní hmotnost byla 2491 (813) gramů v atosibanové skupině a 2461 (831) gramů ve skupině léčené β -agonistou (p=0,58).

Nebyl zjištěn rozdíl mezi stavem plodu ani matky na konci studií v obou skupinách, ovšem klinické studie neměly dostatečnou sílu, aby mohly případný rozdíl vyloučit.

Z celkového počtu 361 žen, které byly léčeny atosibanem ve studiích fáze III, byla u 73 léčba opakována minimálně 1krát, u 8 žen minimálně 2krát a u 2 žen byla léčba opakována 3krát (viz bod 4.4).

Vzhledem k tomu, že bezpečnost a účinnost atosibanu nebyla u žen s dobou těhotenství kratší než 24 dokončených týdnů potvrzena kontrolovanými randomizovanými studiemi, léčba této skupiny pacientek atosibanem se nedoporučuje (viz bod 4.3).

V placebem kontrolované studii činila fetální/dětská úmrtnost 5/295 (1,7 %) ve skupině užívající placebo a 15/288 (5,2 %) ve skupině užívající atosiban, z čehož ke dvěma úmrtím došlo v pátém a osmém měsíci věku dítěte. K 11 z 15 úmrtí ve skupině užívající atosiban došlo u těhotných žen s dobou těhotenství 20 až 24 týdnů, i když v této podskupině bylo rozložení pacientek nerovnoměrné (19 žen užívalo atosiban, 4 placebo). U žen s dobou těhotenství delší než 24 týdnů nenastal žádný rozdíl v úmrtnosti (1,7 % ve skupině užívající placebo a 1,5 % v skupině užívající atosiban).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U zdravých netěhotných žen, které dostávaly infuze atosibanu (10 až 300 mikrogramů/min po dobu 12 hodin) se plazmatické koncentrace v ustáleném stavu zvyšovaly přímo úměrně k dávce.

Clearance, distribuční objem a poločas byly nezávislé na podané dávce.

Absorpce

U žen s hrozícím předčasným porodem léčených infuzemi atosibanu (300 mikrogramů/min po dobu 6 až 12 hodin) bylo dosaženo ustálené plazmatické koncentrace do 1 hodiny po zahájení infuze (průměr 442 ± 73 ng/ml, rozsah od 298 do 533 ng/ml).

Po ukončení infuze došlo k rychlému poklesu plazmatické koncentrace atosibanu s počátečním poločasem (t_a) $0,21 \pm 0,01$ hodiny a terminálním poločasem (t_b) $1,7 \pm 0,3$ hodiny. Průměrná hodnota clearance byla $41,8 \pm 8,2$ litru/h.

Distribuce

Průměrný distribuční objem byl $18,3 \pm 6,8$ litru.

Vazba atosibanu na plazmatické bílkoviny u těhotných žen se pohybovala od 46 do 48 %. Není známo, zda je významný rozdíl mezi volnou frakcí atosibanu v děložním a fetálním kompartmentu. Atosiban neproniká do červených krvinek.

Atosiban prochází placentou. Po infuzi atosibanu 300 µg/min u zdravých těhotných žen v době porodu byl poměr plazmatických koncentrací atosibanu u plodu/matky 0,12.

Biotransformace

U lidí byly identifikovány 2 metabolity atosibanu v plazmě a moči. Poměr koncentrace hlavního metabolitu M1 (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-29)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oxytocin) ke koncentraci atosibanu v plazmě byl 1,4 ve druhé hodině infuze a 2,8 na konci podané infuze. Není známo, zda se M1 kumuluje ve tkáních.

Eliminace

Atosiban byl v moči zjištěn jen v malých množstvích, jeho koncentrace v moči byla přibližně 50krát nižší než koncentrace M1. Podíl atosibanu vyloučeného stolicí není znám. Hlavní metabolit M1 je

přibližně 10krát slabší než atosiban při inhibici oxytocinem indukovaných děložních kontrakcí *in vitro*. Metabolit M1 se vylučuje do mateřského mléka (viz odstavec 4.6).

Pacienti s poruchou funkce ledvin a jater

Nejsou zkušenosti s podáváním atosibanu pacientkám s poruchou funkce jater nebo ledvin. Porucha funkce ledvin pravděpodobně nebude důvodem k úpravě dávkování, neboť se močí vylučuje jen malé množství atosibanu. U pacientek s poruchou funkce jater je nutno používat atosiban s opatrností (viz bod 4.2 a 4.4).

Není známo, zda atosiban inhibuje izoformy jaterního cytochromu P450 u lidí (viz bod 4.5).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Během 2týdenních studií intravenózní toxicity (u potkanů a psů) v dávkách přibližně 10krát vyšších než je terapeutická dávka u lidí, ani během 3měsíčních studií toxicity u potkanů a psů (do 20 mg/kg/den s.c.) nebyly pozorovány žádné systémové toxické účinky. Nejvyšší subkutánně podaná dávka atosibanu, která nezpůsobovala žádné nežádoucí účinky, byla přibližně 2krát vyšší než terapeutická dávka u lidí.

Nebyly prováděny žádné studie fertility a časného embryonálního vývoje. Studie reprodukční toxicity s podáváním od implantace až do pozdního stadia těhotenství neprokázaly žádný vliv na matky a plody. Expozice plodů potkanů byla přibližně 4krát vyšší než expozice, které je vystaven lidský plod během intravenózní infuze u žen. Studie na zvířatech prokázaly inhibici laktace, kterou lze u inhibitoru účinku oxytocinu očekávat.

Atosiban nebyl onkogenní ani mutagenní při testech *in vitro* a *in vivo*.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol
Roztok kyseliny chlorovodíkové 1 mol/l
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Po otevření injekční lahvičky musí být léčivý přípravek okamžitě spotřebován.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C).

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jedna injekční lahvička injekčního roztoku obsahuje 0,9 ml roztoku, což odpovídá 6,75 mg atosibanu. Skleněná, bezbarvá válcovitá injekční lahvička (typ I) uzavřená šedou zátkou s přírubou z brombutylové pryže a flip off fialovým hliníkovým uzávěrem.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před použitím je třeba injekční lahvičky vizuálně zkontrolovat, zda neobsahují částice nebo zda roztok nezměnil barvu.

Příprava úvodní intravenózní injekce:

Z 0,9ml injekční lahvičky atosibanu 6,75 mg/0,9 ml injekční roztok aspirujte 0,9 ml roztoku a aplikujte pomalu jako intravenózní bolus po dobu 1 minuty na porodnické jednotce za odpovídajícího lékařského dohledu. Atosiban 6,75 mg/0,9 ml injekční roztok musí být okamžitě použit.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/13/852/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 31. července 2013
Datum posledního prodloužení registrace: 28. května 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu> .

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička s 5 ml roztoku obsahuje atosibanum 37,5 mg (ve formě atosibani acetat).
Jeden ml roztoku obsahuje atosibanum 7,5 mg.

Po rozpuštění je koncentrace atosibanu 0,75 mg/ml.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro infuzní roztok (sterilní koncentrát).
Čirý, bezbarvý roztok bez částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Atosiban je indikován k oddálení hrozícího předčasného porodu u těhotných dospělých žen, které splňují následující podmínky:

- pravidelné kontrakce dělohy trvající aspoň 30 sekund a vyskytující se s frekvencí ≥ 4 za 30 minut
- dilatace cervixu v rozmezí 1 až 3 cm (0-3 u nullipar) a zkrácení čípku ≥ 50 %
- gestační věk od 24 do 33 ukončených týdnů
- normální tepová frekvence plodu

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Léčbu atosibanem by měl zahájit a vést lékař se zkušenostmi s léčbou předčasného porodu.

Atosiban se podává nitrožilně, a to postupně ve třech fázích: úvodní bolusová dávka (6,75 mg) injekčního roztoku atosibanu 6,75 mg/0,9 ml, po které ihned následuje tříhodinová kontinuální infuze vysoké dávky (úvodní saturační infuze 300 mikrogramů/min) atosibanu 37,5 mg/5 ml, koncentrát pro infuzní roztok, dále následovaná infuzí nižší dávky atosibanu 37,5 mg/5 ml, koncentrát pro infuzní roztok, s rychlostí 100 mikrogramů/min s trváním až po dobu 45 hodin. Trvání léčby nemá přesáhnout 48 hodin. Celková aplikovaná dávka v průběhu jednoho plného cyklu léčby by neměla překročit 330,75 mg atosibanu.

Intravenózní léčba aplikací injekce úvodního bolusu atosibanu 6,75 mg/0,9 ml injekční roztok (viz Souhrn údajů o přípravku tohoto léčivého přípravku) má být zahájena co nejdříve po stanovení diagnózy hrozícího předčasného porodu. Po aplikaci bolusu pokračuje infuzní podání. V případě přetrvávání děložních kontrakcí během léčby atosibanem je třeba zvážit možnosti alternativní léčby.

Následující tabulka ukazuje úplné schéma dávkování ve formě bolusové injekce následované infuzemi:

Krok	Režim	Rychlost infuze	Dávka atosibanu
1	Intravenózní bolus 0,9 ml injekce podávaná po dobu 1 minuty	Neuplatňuje se	6,75 mg
2	3 hodinová úvodní intravenózní saturační infuze	24 ml/hodinu (300 µg/min)	54 mg
3	Následně po dobu až 45 hodin intravenózní infuze	8 ml/hodinu (100 µg/min)	Až do 270 mg

Opakování léčby

V případě potřeby opakování léčby atosibanem by měla být léčba opět zahájena intravenózním bolusem injekčního roztoku atosibanu 6,75 mg/0,9 ml, následovaným infuzí atosibanu 37,5 mg/5 ml, koncentrát pro infuzní roztok.

Zvláštní populace

Pacienti s poruchou funkce ledvin a jater

Nejsou zkušenosti s podáváním atosibanu pacientkám s poruchou funkce jater nebo ledvin. Porucha funkce ledvin pravděpodobně nebude důvodem k úpravě dávkování, neboť se močí vylučuje jen malé množství atosibanu. U pacientek s poruchou funkce jater je nutno používat atosiban s opatrností.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost atosibanu u těhotných žen ve věku do 18 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Intravenózní podání

Návod k přípravě tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Atosiban se nesmí použít v těchto případech:

- Gestační věk do 24 nebo nad 33 ukončených týdnů
- Předčasné prasknutí plodových obalů po 30. týdnu gestace
- Abnormální tepová frekvence plodu
- Předporodní děložní krvácení vyžadující okamžitý porod
- Eklampsie a závažná preeklampsie vyžadující porod
- Intrauterinní úmrtí plodu
- Podezření na intrauterinní infekci plodu
- *Placenta praevia*
- *Abruptio placentae*
- Jakýkoliv stav matky nebo plodu, u kterého by pokračování těhotenství představovalo nepřijatelné riziko
- Hypersenzitivita na léčivou látku(y) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při použití atosibanu v případech, kdy nelze vyloučit předčasné prasknutí plodových obalů, je třeba důkladně zvážit prospěch oddálení porodu vůči možnému riziku chorioamnionitidy.

Nejsou zkušenosti s podáváním atosibanu pacientkám s poruchou funkce jater nebo ledvin. Porucha funkce ledvin pravděpodobně nebude důvodem k úpravě dávkování, neboť se močí vylučuje jen malé množství atosibanu. U pacientek s poruchou funkce jater je nutno používat atosiban s opatrností (viz body 4.2 a 5.2).

Vzhledem k nízkému počtu léčených pacientek existují pouze omezené klinické zkušenosti s použitím atosibanu u vícečetné gravidity a v gestačním věku mezi 24. a 27. týdnem. Přínos atosibanu pro tyto pacientky je proto nejistý.

Opakování léčby atosibanem je možné, ale klinické zkušenosti s vícečetným opakováním léčby (do 3 opakování) jsou omezené (viz bod 4.2).

V případě intrauterinní růstové retardace plodu závisí rozhodnutí o pokračování nebo opakování léčby atosibanem na zhodnocení zralosti plodu.

Během podávání atosibanu a v případě přetrvávajících děložních kontrakcí je třeba zvážit vhodnost monitorování děložních kontrakcí a tepové frekvence plodu.

Jako antagonist oxytocinu může atosiban teoreticky podporovat relaxaci dělohy a poporodní krvácení. Z tohoto důvodu je vhodné monitorovat ztrátu krve rodičky po porodu. V průběhu klinických studií však nebyla neadekvátní poporodní kontrakce dělohy pozorována.

Je známo, že vícečetné těhotenství a léčivé přípravky s tokolytickými účinky, jako jsou blokátory kalciových kanálů a betamimetika, jsou spojeny se zvýšeným rizikem plicního edému. Proto by měl být atosiban v případě vícečetného těhotenství a/nebo při současném podání dalších léčivých přípravků s tokolytickými účinky užíván s opatrností (viz bod 4.8).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Je nepravděpodobné, že by se atosiban podílel na interakcích mezi léky zprostředkovaných cytochromem P450, protože výzkumy prováděné *in vitro* ukázaly, že atosiban není substrátem pro systém cytochromu P450 a nepůsobí jako inhibitor enzymů cytochromu P450 metabolizujících léčivou látku.

Studie interakcí s použitím labetalolu a betametasonu byly provedeny u zdravých dobrovolnic. Mezi atosibanem a betametasonem, popř. labetalolem, nebyla zjištěna žádná klinicky relevantní interakce.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Atosiban je možno aplikovat jen v případě, že hrozící předčasný porod byl diagnostikován mezi ukončeným 24. a 33. gestačním týdnem.

Kojení

Jestliže během těhotenství žena dosud kojí své předchozí dítě, je nutno při léčbě atosibanem kojení ukončit, protože oxytocin uvolňovaný při kojení může zvýšit děložní kontraktilitu a tak působit proti účinkům tokolytické léčby.

Při klinických studiích s atosibanem nebyl pozorován žádný vliv na kojení. Bylo zjištěno, že malá množství atosibanu přecházejí z plazmy do mléka kojících žen.

Fertilita

Studie embryofetální toxicity neprokázaly toxické účinky atosibanu. Nebyly prováděny žádné studie týkající se fertility a časného embryonálního vývoje (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nežádoucí účinky atosibanu byly popsány u matek, které se zúčastnily klinických studií s atosibanem. Pozorované nežádoucí účinky byly celkově mírné intenzity a byly zaznamenány u 48 % pacientek léčených atosibanem během klinických studií. U matek byla nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem nauzea (14 %).

U novorozenců neodhalily klinické studie žádné specifické nežádoucí účinky atosibanu. Nežádoucí účinky u dětí měly normální variabilitu a jejich incidence byla srovnatelná s incidencí nežádoucích účinků při použití placeba nebo léku ze skupiny betamimetik.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Frekvence nežádoucích účinků uvedených níže je definována podle následujících pravidel: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$). V rámci každé skupiny četnosti jsou nežádoucí účinky uváděny v pořadí podle klesající závažnosti.

MedDRA systémová orgánová třída (SOC)	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné
Poruchy imunitního systému				Alergické reakce
Poruchy metabolismu a výživy		Hyperglykemie		
Psychiatrické poruchy			Nespavost	
Poruchy nervového systému		Bolest hlavy, závratě		
Srdeční poruchy		Tachykardie		
Cévní poruchy		Hypotenze, návaly horka		
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	Zvracení		
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Svědění, vyrážka	
Poruchy reprodukčního systému a prsu				Děložní krvácení, děložní atonie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Reakce v místě injekce	Pyrexie	

Zkušenosti po uvedení přípravku na trh

Respirační příhody jako dyspnoe a plicní edém byly hlášeny po uvedení přípravku na trh zejména v souvislosti se současným podáním dalších léčivých přípravků s tokolytickými účinky, jako jsou blokátory kalciových kanálů a betamimetika, anebo v souvislosti s vícečetným těhotenstvím.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).**

4.9 Předávkování

Bylo hlášeno několik případů předávkování atosibanem, bez specifických známek či symptomů. Není známa žádná specifická léčba v případě předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: jiná gynekologika, ATC kód: G02CX01

Atosiban SUN obsahuje atosibanum (INN), syntetický peptid ([Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴, Orn⁸]-oxytocin), který je kompetitivním antagonistou lidského oxytocinu na receptorové úrovni. U potkanů a morčat byla prokázána vazba na oxytocinové receptory, snížení frekvence kontrakcí a tonu svaloviny dělohy, výsledkem čehož bylo potlačení děložních kontrakcí. Rovněž byla prokázána vazba na receptory vazopresinu, čímž docházelo k inhibici efektu vazopresinu. U zvířat nevykazoval atosiban žádné účinky na kardiovaskulární systém.

Při předčasném porodu u člověka atosiban v doporučených dávkách antagonizuje kontrakce dělohy a navozuje její nečinnost. Začátek relaxace dělohy po podání atosibanu je rychlý, děložní kontrakce se významně zmírní v průběhu 10 minut a děložní nečinnost (≤ 4 kontrakce za hodinu) přetrvává po dobu 12 hodin.

Klinické studie fáze III. (CAP-001) zahrnují údaje od 742 žen, u kterých byl diagnostikován hrozící předčasný porod mezi 23. až 33. týdnem gestace a které z tohoto důvodu dostávaly buď atosiban (v dávkování, které je uvedeno v tomto dokumentu), nebo lék ze skupiny β -agonistů (dávkově titrovaný).

Primární cílový parametr: primárním kritériem účinnosti v uvedených studiích bylo procento žen, u kterých nedošlo k porodu a které přitom nevyžadovaly alternativní způsob tokolýzy v následujících 7 dnech po zahájení léčby. Údaje ukazují, že 59,6 % (n=201) žen léčených atosibanem a 47,7 % (n=163) žen léčených β -agonistou (p=0,0004) neporodilo a nevyžadovalo alternativní způsob tokolýzy v následujících 7 dnech po zahájení léčby. Většina selhání léčby ve studiích CAP-001 byla způsobena špatnou snášenlivostí léčby. Selhání léčby způsobené nedostatečnou účinností bylo signifikantně (p=0,0003) častější u atosibanu (n=48; 14,2 %) než v případě β -agonistou léčených žen (n=20; 5,8 %). Ve studiích CAP-001 zjištěná pravděpodobnost, že žena neporodí a zároveň nevyžaduje alternativní způsob tokolýzy v následujících 7 dnech po zahájení léčby, byla podobná pro atosibanem i betamimetikem léčené ženy v gestačním věku 24 až 28 týdnů. Tento náález je však založen na velmi malém vzorku pacientek (n=129 pacientek).

Sekundární cílové parametry: sekundárním kritériem účinnosti bylo procento žen, které neporodily do 48 hodin po zahájení léčby. V tomto parametru nebyl zjištěn žádný rozdíl mezi skupinou žen léčených atosibanem a skupinou žen léčených betamimetikem.

Průměrný (SD) gestační věk v době porodu byl stejný ve skupině atosibanu 35,6 (3,9) týdnů i ve skupině β -agonisty 35,3 (4,2) týdnů (p=0,37). Počet novorozenců přijatých na novorozeneckou jednotku intenzivní péče byl též podobný pro obě skupiny (přibližně 30 %). Stejně byla podobná délka pobytu na jednotce intenzivní péče i počet novorozenců na ventilační terapii. Průměrná (SD) porodní hmotnost byla 2491 (813) gramů v atosibanové skupině a 2461 (831) gramů ve skupině léčené β -agonistou (p=0,58).

Nebyl zjištěn rozdíl mezi stavem plodu ani matky na konci studií v obou skupinách, ovšem klinické studie neměly dostatečnou sílu, aby mohly případný rozdíl vyloučit.

Z celkového počtu 361 žen, které byly léčeny atosibanem ve studiích fáze III, byla u 73 léčba opakována minimálně 1krát, u 8 žen minimálně 2krát a u 2 žen byla léčba opakována 3krát (viz bod 4.4).

Vzhledem k tomu, že bezpečnost a účinnost atosibanu nebyla u žen s dobou těhotenství kratší než 24 dokončených týdnů potvrzena kontrolovanými randomizovanými studiemi, léčba této skupiny pacientek atosibanem se nedoporučuje (viz bod 4.3).

V placebem kontrolované studii činila fetální/dětská úmrtnost 5/295 (1,7 %) ve skupině užívající placebo a 15/288 (5,2 %) ve skupině užívající atosiban, z čehož ke dvěma úmrtím došlo v pátém a osmém měsíci věku dítěte. K 11 z 15 úmrtí ve skupině užívající atosiban došlo u těhotných žen s dobou těhotenství 20 až 24 týdnů, i když v této podskupině bylo rozložení pacientek nerovnoměrné (19 žen užívalo atosiban, 4 placebo). U žen s dobou těhotenství delší než 24 týdnů nenastal žádný rozdíl v úmrtnosti (1,7 % ve skupině užívající placebo a 1,5 % v skupině užívající atosiban).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U zdravých netěhotných žen, které dostávaly infuze atosibanu (10 až 300 mikrogramů/min po dobu 12 hodin) se plazmatické koncentrace v ustáleném stavu zvyšovaly přímo úměrně k dávce.

Clearance, distribuční objem a poločas byly nezávislé na podané dávce.

Absorpce

U žen s hrozícím předčasným porodem léčených infuzemi atosibanu (300 mikrogramů/min po dobu 6 až 12 hodin) bylo dosaženo ustálené plazmatické koncentrace do 1 hodiny po zahájení infuze (průměr 442 ± 73 ng/ml, rozsah od 298 do 533 ng/ml).

Po ukončení infuze došlo k rychlému poklesu plazmatické koncentrace atosibanu s počátečním poločasem (t_a) $0,21 \pm 0,01$ hodiny a terminálním poločasem (t_b) $1,7 \pm 0,3$ hodiny. Průměrná hodnota clearance byla $41,8 \pm 8,2$ litru/h.

Distribuce

Průměrný distribuční objem byl $18,3 \pm 6,8$ litru.

Vazba atosibanu na plazmatické bílkoviny u těhotných žen se pohybovala od 46 do 48 %. Není známo, zda je významný rozdíl mezi volnou frakcí atosibanu v děložním a fetálním kompartmentu. Atosiban neproniká do červených krvinek.

Atosiban prochází placentou. Po infuzi atosibanu 300 µg/min u zdravých těhotných žen v době porodu byl poměr plazmatických koncentrací atosibanu u plodu/matky 0,12.

Biotransformace

U lidí byly identifikovány 2 metabolity atosibanu v plazmě a moči. Poměr koncentrace hlavního metabolitu M1 (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-29)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oxytocin) ke koncentraci atosibanu v plazmě byl 1,4 ve druhé hodině infuze a 2,8 na konci podané infuze. Není známo, zda se M1 kumuluje ve tkáních.

Eliminace

Atosiban byl v moči zjištěn jen v malých množstvích, jeho koncentrace v moči byla přibližně 50krát nižší než koncentrace M1. Podíl atosibanu vyloučeného stolicí není znám. Hlavní metabolit M1 je

přibližně 10krát slabší než atosiban při inhibici oxytocinem indukovaných děložních kontrakcí *in vitro*. Metabolit M1 se vylučuje do mateřského mléka (viz odstavec 4.6).

Pacienti s poruchou funkce ledvin a jater

Nejsou zkušenosti s podáváním atosibanu pacientkám s poruchou funkce jater nebo ledvin. Porucha funkce ledvin pravděpodobně nebude důvodem k úpravě dávkování, neboť se močí vylučuje jen malé množství atosibanu. U pacientek s poruchou funkce jater je nutno používat atosiban s opatrností (viz bod 4.2 a 4.4).

Není známo, zda atosiban inhibuje izoformy jaterního cytochromu P450 u lidí (viz bod 4.5).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Během 2týdenních studií intravenózní toxicity (u potkanů a psů) v dávkách přibližně 10krát vyšších než je terapeutická dávka u lidí, ani během 3měsíčních studií toxicity u potkanů a psů (do 20 mg/kg/den s.c.) nebyly pozorovány žádné systémové toxické účinky. Nejvyšší subkutánně podaná dávka atosibanu, která nezpůsobovala žádné nežádoucí účinky, byla přibližně 2krát vyšší než terapeutická dávka u lidí.

Nebyly prováděny žádné studie fertility a časného embryonálního vývoje. Studie reprodukční toxicity s podáváním od implantace až do pozdního stadia těhotenství neprokázaly žádný vliv na matky a plody. Expozice plodů potkanů byla přibližně 4krát vyšší než expozice, které je vystaven lidský plod během intravenózní infuze u žen. Studie na zvířatech prokázaly inhibici laktace, kterou lze u inhibitoru účinku oxytocinu očekávat.

Atosiban nebyl onkogenní ani mutagenní při testech *in vitro* a *in vivo*.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol
Roztok kyseliny chlorovodíkové 1 mol/l
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky kromě těch uvedených v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Po otevření injekční lahvičky musí být lék okamžitě naředěn.
Naředěný roztok pro intravenózní aplikaci musí být použit do 24 hodin po přípravě.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C).

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření a naředění jsou uvedeny v bodě 6.3

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jedna injekční lahvička koncentrátu pro infuzní roztok obsahuje 5 ml roztoku, což odpovídá 37,5 mg atosibanu.

Skleněná, bezbarvá válcovitá injekční lahvička (typ I) uzavřená šedou zátkou s přírubou z brombutylové pryže a flip off fialovým hliníkovým uzávěrem.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před použitím je třeba injekční lahvičky vizuálně zkontrolovat, zda neobsahují částice nebo zda roztok nezměnil barvu.

Příprava infuzního roztoku pro intravenózní podání:

Pro přípravu intravenózního infuzního roztoku, který následuje po bolusové dávce, musí být atosiban 37,5 mg/5 ml, koncentrát pro infuzní roztok, zředěn jedním z následujících roztoků:

- injekční roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %)
- Ringerův roztok s laktátem
- 5% roztok glukózy (w/v)

Ze 100ml infuzního vaku se odstraní 10 ml roztoku, který se zlikviduje. Nahradí se 10 ml atosibanu 37,5 mg/5 ml, koncentrátu pro infuzní roztok, ze dvou 5ml injekčních lahviček, čímž je dosaženo koncentrace 75 mg atosibanu ve 100 ml infuze.

Naředěný roztok je čirý, bezbarvý roztok bez částic.

Připravený roztok se aplikuje rychlostí 24 ml/hodinu (tj. 18 mg/h) po dobu 3 hodin, za adekvátního lékařského dohledu na porodnické jednotce. Po 3 hodinách se rychlost infuze sníží na 8 ml/hodinu.

Aby mohla infuze pokračovat, připraví se nových 100 ml stejným způsobem, jak je popsáno výše.

Při použití infuzního vaku o jiném objemu je nutno požadované složky přepočítat na stejný poměr.

K dosažení přesného dávkování je doporučeno použít infuzní dávkovač, který adekvátně nastaví rychlost v kapkách za minutu. Intravenózní mikrodávkovač poskytuje rozmezí infuzních rychlostí, vhodných pro doporučené dávkovací režimy atosibanu.

Pokud je nutné intravenózně podat ve stejné době jiný přípravek, je možné použít k podání stejnou intravenózní kanylu, případně aplikovat přípravek v jiném místě. Toto opatření umožňuje trvalé nezávislé řízení rychlosti infuze.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/13/852/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 31. července 2013

Datum posledního prodloužení registrace: 28. května 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobce odpovědných za propouštění šarží

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

NIZOZEMSKO

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml injekční roztok
atosibanum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička 0,9 ml roztoku obsahuje atosibanum 6,75 mg (ve formě atosibani acetate).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: mannitol, roztok kyseliny chlorovodíkové 1 mol/l a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 injekční lahvička (6,75 mg/0,9 ml)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze pro intravenózní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Nepoužívejte, jestliže dochází k manipulaci se smršťovací fólií.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po otevření injekční lahvičky musí být roztok okamžitě spotřebován.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/852/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**Injekční lahvička****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml injekce
atosibanum
i.v.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

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

6. JINÉ

EU/1/13/852/001

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml koncentrát pro infuzní roztok
atosibanum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička 5 ml roztoku obsahuje atosibanum 37,5 mg (ve formě atosibani acetat).
Jeden ml roztoku obsahuje atosibanum 7,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: mannitol, roztok kyseliny chlorovodíkové 1 mol/l a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Koncentrát pro infuzní roztok.

1 injekční lahvička (7,5 mg/ml)

Po doporučeném zředění vznikne roztok o koncentraci 0,75 mg/ml.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pro intravenózní podání po naředění.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Nepoužívejte, jestliže dochází k manipulaci se smršťovací fólií.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Zředěný roztok se musí spotřebovat do 24 hodin.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/852/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**Injekční lahvička****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml sterilní koncentrát
atosibanum
i.v. po naředění

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 ml (7,5 mg/ml)

6. JINÉ

EU/1/13/852/002

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml injekční roztok atosibanum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, porodní asistentky nebo lékárníka.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Atosiban SUN a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Atosiban SUN používat
3. Jak se přípravek Atosiban SUN používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Atosiban SUN uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Atosiban SUN a k čemu se používá

Přípravek Atosiban SUN obsahuje atosiban. Atosiban SUN se používá k oddálení předčasného porodu Vašeho dítěte. Atosiban SUN se používá u těhotných dospělých žen od 24. do 33. týdne těhotenství.

Atosiban SUN účinkuje tak, že zeslabuje stahy Vaší dělohy (uteru). Jeho působením také dochází ke stahům méně často. Blokuje totiž účinky přirozeného hormonu Vašeho těla nazývaného oxytocin, což je látka, která vyvolává děložní stahy.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Atosiban SUN používat

Nepoužívejte přípravek Atosiban SUN

- Jestliže jste alergický(á) na atosiban nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- Jestliže jste těhotná méně než 24 týdnů.
- Jestliže jste těhotná více než 33 týdnů.
- Jestliže Vám praskla plodová voda (došlo k předčasnému prasknutí plodových obalů) a dokončila jste 30 nebo více týdnů těhotenství.
- Jestliže plod (nenarozené dítě) má abnormální tepovou frekvenci.
- Jestliže máte poševní krvácení a Váš lékař chce, aby Vaše nenarozené dítě bylo porozeno co nejdříve.
- Jestliže trpíte stavem, kterému se říká „těžká preeklampsie“, a Váš lékař chce, aby Vaše nenarozené dítě bylo porozeno co nejdříve. Těžká preeklampsie znamená, že máte velmi vysoký krevní tlak, trpíte zadržováním tekutin v těle a případně máte i bílkovinu v moči.
- Jestliže se u Vás zjistí stav zvaný „eklampsie“, což je něco jako „těžká preeklampsie“ s tím rozdílem, že máte navíc záchvaty (křeče). To znamená, že Vaše nenarozené dítě se musí narodit okamžitě.
- Jestliže Vaše nenarozené dítě zemřelo.

- Jestliže máte nebo můžete mít infekci dělohy (uteru).
- Jestliže Vám placenta zakrývá porodní kanál.
- Jestliže se Vaše placenta oddělila od děložní stěny.
- Jestliže Vy nebo Vaše nenarozené dítě trpíte jiným stavem, při kterém by bylo nebezpečné nadále udržovat těhotenství.

Nepoužívejte Atosiban SUN, jestliže se na Vás vztahuje kterákoli z výše zmíněných možností. Pokud si nejste jistá, poraďte se se svým lékařem, porodní asistentkou nebo lékárníkem dříve, než Vám bude přípravek Atosiban SUN podán.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Atosiban SUN se poraďte se svým lékařem, porodní asistentkou nebo lékárníkem:

- Jestliže se domníváte, že Vám odtéká plodová voda (předčasné prasknutí plodových obalů).
- Jestliže máte problémy s játry nebo ledvinami.
- Jestliže jste ve 24. až 27. týdnu těhotenství.
- Jestliže čekáte více než jedno dítě.
- Jestliže se znovu dostaví děložní stahy, je možno léčbu přípravkem Atosiban SUN opakovat až třikrát.
- Jestliže je Vaše nenarozené dítě menší, než by odpovídalo délce těhotenství.
- Po narození dítěte může být Vaše děloha méně schopná se stáhnout. To může vyvolat krvácení.
- Jestliže očekáváte více než jedno dítě a/nebo užíváte léky, které mohou oddálit porod, jako jsou léky na vysoký krevní tlak. To může zvýšit riziko otoku plic (hromadění tekutiny v plicích).

Jestliže se na Vás vztahuje kterákoli z výše zmíněných možností (nebo si nejste jistá), poraďte se s lékařem, porodní asistentkou nebo lékárníkem dříve, než Vám bude podán přípravek Atosiban SUN.

Děti a dospívající

Atosiban SUN nebyl studován u těhotných žen ve věku do 18 let.

Další léčivé přípravky a Atosiban SUN

Informujte svého lékaře, porodní asistentku nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užívala nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná a kojíte předchozí dítě, měla byste během léčby přípravkem Atosiban SUN přestat kojit.

3. Jak se přípravek Atosiban SUN používá

Přípravek Atosiban SUN Vám podá lékař, zdravotní sestra nebo porodní asistentka v nemocnici; ti rozhodnou, kolik léku potřebujete. Také se ujistí, že podávaný roztok je čirý a neobsahuje žádné částice.

Atosiban SUN se aplikuje do žíly (intravenózně), a to postupně ve třech fázích:

- První injekce 6,75 mg v 0,9 ml roztoku se zvolna vstříkuje do žíly po dobu jedné minuty.
- Následuje nepřetržitá infuze („kapačka“) dávky 18 mg za hodinu po dobu tří hodin.
- Poté dostanete další nepřetržitou infuzi („kapačka“) dávky 6 mg za hodinu po dobu až 45 hodin nebo do chvíle, kdy ustanou děložní stahy.

Léčba by celkem neměla trvat déle než 48 hodin.

K další léčbě přípravkem Atosiban SUN lze přistoupit v případě, že se znovu objeví děložní stahy. Léčení přípravkem Atosiban SUN je možno opakovat ještě třikrát.

Po dobu podávání přípravku Atosiban SUN bude možná zapotřebí monitorovat děložní stahy a tepovou frekvenci Vašeho nenarozeného dítěte.

Doporučuje se neprovádět během těhotenství více než tři opakované procedury.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Nežádoucí účinky pozorované u matek jsou obecně mírné. U nenarozených dětí a novorozenců nejsou žádné nežádoucí účinky známy.

U tohoto přípravku se mohou vyskytnout následující nežádoucí účinky:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- Nevolnost (pocit na zvracení).

Časté (mohou postihnout méně než 1 osobu z 10)

- Bolesti hlavy.
- Závratě.
- Návaly horka.
- Zvracení.
- Zrychlená tepová frekvence.
- Nízký krevní tlak. Mezi tyto příznaky může patřit i pocit závratí nebo prostorové nejistoty.
- Reakce v místě podání injekce.
- Vysoká hladina cukru v krvi.

Méně časté (mohou postihnout méně než 1 osobu ze 100)

- Vysoká teplota (horečka).
- Potíže se spánkem (nespavost).
- Svědění.
- Vyrážka.

Vzácné (mohou postihnout méně než 1 uživatele z 1000)

- Po narození dítěte může být Vaše děloha méně schopná se stáhnout. To může vyvolat krvácení.
- Alergické reakce.

Může se u Vás vyskytnout dušnost nebo otok plic (hromadění tekutiny v plicích), zejména jestliže čekáte více než jedno dítě a/nebo užíváte léky, které mohou oddálit porod, jako jsou léky na vysoký krevní tlak.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, porodní asistentce nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Atosiban SUN uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku za EXP {MM/RRRR}. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C). Po otevření injekční lahvičky musí být přípravek okamžitě spotřebován.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nepoužívejte přípravek Atosiban SUN, pokud si před podáním v roztoku všimnete volných částic nebo změny barvy.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Atosiban SUN obsahuje

- Léčivou látkou je atosibanum.
- Jedna injekční lahvička přípravku Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml injekční roztok obsahuje atosibanum 6,75 mg v 0,9 ml (ve formě atosibanu acetátu).
- Pomocnými látkami jsou mannitol, roztok kyseliny chlorovodíkové 1 mol/l a voda pro injekci.

Jak přípravek Atosiban SUN vypadá a co obsahuje toto balení

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml injekční roztok je čirý, bezbarvý roztok bez částic. Jedno balení obsahuje 1 injekční lahvičku obsahující 0,9 ml roztoku.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/
Danmark/Εεεti/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/Nederländerna
Tel./Тел./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
31 Rue des Poissonniers
92200 Neuilly-Sur-Seine
France
tel. +33 1 41 44 44 50

Italia

Sun Pharma Italia Srl
Viale Giulio Richard, 3
20143 Milano
Italia
tel. +39 02 33 49 07 93

Polska

Ranbaxy (Poland) Sp. z o.o.
ul. Idzikowskiego 16
00-710 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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

INFORMACE PRO ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:
(viz též bod 3)

Pokyny pro použití

Před použitím přípravku Atosiban SUN je nutno zkontrolovat roztok a ujistit se, že je čirý a neobsahuje částice.

Atosiban SUN se aplikuje nitrožilně postupně ve třech fázích:

- Úvodní nitrožilní injekce 6,75 mg v 0,9 ml roztoku se pomalu vstříkuje do žíly po dobu jedné minuty.
- Po dobu 3 hodin se aplikuje nepřetržitá infuze rychlostí 24 ml/hod.
- Po dobu až 45 hodin nebo dokud neustanou děložní stahy se podává nepřetržitá infuze rychlostí 8 ml/ hod.

Celkové trvání procedury nemá být delší než 48 hodin. K dalším cyklům léčby přípravkem Atosiban SUN lze přistoupit v případě, že dojde k novým stahům. Doporučuje se neopakovat proceduru v průběhu těhotenství více než třikrát.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml koncentrát pro infuzní roztok atosibanum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, porodní asistentky nebo lékárníka.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Atosiban SUN a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Atosiban SUN používat
3. Jak se přípravek Atosiban SUN používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Atosiban SUN uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Atosiban SUN a k čemu se používá

Přípravek Atosiban SUN obsahuje atosiban. Atosiban SUN se používá k oddálení předčasného porodu Vašeho dítěte. Atosiban SUN se používá u těhotných dospělých žen od 24. do 33. týdne těhotenství.

Atosiban SUN účinkuje tak, že zeslabuje stahy Vaší dělohy (uteru). Jeho působením také dochází ke stahům méně často. Blokuje totiž účinky přirozeného hormonu Vašeho těla nazývaného oxytocin, což je látka, která vyvolává děložní stahy.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Atosiban SUN používat

Nepoužívejte přípravek Atosiban SUN

- Jestliže jste alergický(á) na atosiban nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- Jestliže jste těhotná méně než 24 týdnů.
- Jestliže jste těhotná více než 33 týdnů.
- Jestliže Vám praskla plodová voda (došlo k předčasnému prasknutí plodových obalů) a dokončila jste 30 nebo více týdnů těhotenství.
- Jestliže plod (nenarozené dítě) má abnormální tepovou frekvenci.
- Jestliže máte poševní krvácení a Váš lékař chce, aby Vaše nenarozené dítě bylo porozeno co nejdříve.
- Jestliže trpíte stavem, kterému se říká „těžká preeklampsie“, a Váš lékař chce, aby Vaše nenarozené dítě bylo porozeno co nejdříve. Těžká preeklampsie znamená, že máte velmi vysoký krevní tlak, trpíte zadržováním tekutin v těle a případně máte i bílkovinu v moči.
- Jestliže se u Vás zjistí stav zvaný „eklampsie“, což je něco jako „těžká preeklampsie“ s tím rozdílem, že máte navíc záchvaty (křeče). To znamená, že Vaše nenarozené dítě se musí narodit okamžitě.
- Jestliže Vaše nenarozené dítě zemřelo.

- Jestliže máte nebo můžete mít infekci dělohy (uteru).
- Jestliže Vám placenta zakrývá porodní kanál.
- Jestliže se Vaše placenta oddělila od děložní stěny.
- Jestliže Vy nebo Vaše nenarozené dítě trpíte jiným stavem, při kterém by bylo nebezpečné nadále udržovat těhotenství.

Nepoužívejte Atosiban SUN, jestliže se na Vás vztahuje kterákoli z výše zmíněných možností. Pokud si nejste jistá, poraďte se se svým lékařem, porodní asistentkou nebo lékárníkem dříve, než Vám bude přípravek Atosiban SUN podán.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Atosiban SUN se poraďte se svým lékařem, porodní asistentkou nebo lékárníkem:

- Jestliže se domníváte, že Vám odchází voda (předčasné prasknutí plodových obalů).
- Jestliže máte problémy s játry nebo ledvinami.
- Jestliže jste ve 24. až 27. týdnu těhotenství.
- Jestliže čekáte více než jedno dítě.
- Jestliže se znovu dostaví děložní stahy, je možno léčbu přípravkem Atosiban SUN opakovat až třikrát.
- Jestliže je Vaše nenarozené dítě menší, než by odpovídalo délce těhotenství.
- Po narození dítěte může být Vaše děloha méně schopná se stáhnout. To může vyvolat krvácení.
- Jestliže očekáváte více než jedno dítě a/nebo užíváte léky, které mohou oddálit porod, jako jsou léky na vysoký krevní tlak. To může zvýšit riziko otoku plic (hromadění tekutiny v plicích).

Jestliže se na Vás vztahuje kterákoli z výše zmíněných možností (nebo si nejste jistá), poraďte se s lékařem, porodní asistentkou nebo lékárníkem dříve, než Vám bude podán přípravek Atosiban SUN.

Děti a dospívající

Atosiban SUN nebyl studován u těhotných žen ve věku do 18 let.

Další léčivé přípravky a Atosiban SUN

Informujte svého lékaře, porodní asistentku nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užívala nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná a kojíte předchozí dítě, měla byste během léčby přípravkem Atosiban SUN přestat kojit.

3. Jak se přípravek Atosiban SUN používá

Přípravek Atosiban SUN Vám podá lékař, zdravotní sestra nebo porodní asistentka v nemocnici; ti rozhodnou, kolik léku potřebujete. Také se ujistí, že podávaný roztok je čirý a neobsahuje žádné částice.

Atosiban SUN se aplikuje do žíly (intravenózně), a to postupně ve třech fázích:

- První injekce 6,75 mg v 0,9 ml roztoku se zvolna vstříkuje do žíly po dobu jedné minuty.
- Následuje nepřetržitá infuze („kapačka“) dávky 18 mg za hodinu po dobu tří hodin.
- Poté dostanete další nepřetržitou infuzi („kapačka“) dávky 6 mg za hodinu po dobu až 45 hodin nebo do chvíle, kdy ustanou děložní stahy.

Léčba by celkem neměla trvat déle než 48 hodin.

K další léčbě přípravkem Atosiban SUN lze přistoupit v případě, že se znovu objeví děložní stahy. Léčení přípravkem Atosiban SUN je možno opakovat ještě třikrát.

Po dobu podávání přípravku Atosiban SUN bude možná zapotřebí monitorovat děložní stahy a tepovou frekvenci Vašeho nenarozeného dítěte.

Doporučuje se neprovádět během těhotenství více než tři opakované procedury.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Nežádoucí účinky pozorované u matek jsou obecně mírné. U nenarozených dětí a novorozenců nejsou žádné nežádoucí účinky známy.

U tohoto přípravku se mohou vyskytnout následující nežádoucí účinky:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- Nevolnost (pocit na zvracení).

Časté (mohou postihnout méně než 1 osobu z 10)

- Bolesti hlavy.
- Závratě.
- Návaly horka.
- Zvracení.
- Zrychlená tepová frekvence.
- Nízký krevní tlak. Mezi tyto příznaky může patřit i pocit závratí nebo prostorové nejistoty.
- Reakce v místě podání injekce.
- Vysoká hladina cukru v krvi.

Méně časté (mohou postihnout méně než 1 osobu ze 100)

- Vysoká teplota (horečka).
- Potíže se spánkem (nespavost).
- Svědění.
- Vyrážka.

Vzácné (mohou postihnout méně než 1 uživatele z 1000)

- Po narození dítěte může být Vaše děloha méně schopná se stáhnout. To může vyvolat krvácení.
- Alergické reakce.

Může se u Vás vyskytnout dušnost nebo otok plic (hromadění tekutiny v plicích), zejména jestliže čekáte více než jedno dítě a/nebo užíváte léky, které mohou oddálit porod, jako jsou léky na vysoký krevní tlak.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, porodní asistentce nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Atosiban SUN uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku za EXP {MM/RRRR}. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C). Naředěný roztok pro intravenózní aplikaci musí být použit do 24 hodin po přípravě.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nepoužívejte přípravek Atosiban SUN, pokud si před podáním v roztoku všimnete volných částic nebo změny barvy.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Atosiban SUN obsahuje

- Léčivou látkou je atosibanum.
- Jedna injekční lahvička přípravku Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml, koncentrát pro infuzní roztok, obsahuje atosibanum 37,5 mg v 5 ml (ve formě atosibani acetate).
- Pomocnými látkami jsou mannitol, roztok kyseliny chlorovodíkové 1 mol/l a voda pro injekci.

Jak přípravek Atosiban SUN vypadá a co obsahuje toto balení

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml injekční roztok je čirý, bezbarvý roztok bez částic. Jedno balení obsahuje 1 injekční lahvičku obsahující 5 ml roztoku.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

**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./тел./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
31 Rue des Poissonniers
92200 Neuilly-Sur-Seine
France
tel. +33 1 41 44 44 50

Italia

Sun Pharma Italia Srl
Viale Giulio Richard, 3
20143 Milano
Italia
tel. +39 02 33 49 07 93

Polska

Ranbaxy (Poland) Sp. z o.o.
ul. Idzikowskiego 16
00-710 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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

INFORMACE PRO ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:
(viz též bod 3)

Pokyny pro použití

Před použitím přípravku Atosiban SUN je nutno zkontrolovat roztok a ujistit se, že je čirý a neobsahuje částice.

Atosiban SUN se aplikuje nitrožilně postupně ve třech fázích:

- Úvodní nitrožilní injekce 6,75 mg v 0,9 ml roztoku se pomalu vstříkují do žíly po dobu jedné minuty.
- Po dobu 3 hodin se aplikuje nepřetržitá infuze rychlostí 24 ml/hod.
- Po dobu až 45 hodin nebo dokud neustanou děložní stahy se podává nepřetržitá infuze rychlostí 8 ml/ hod.

Celkové trvání procedury nemá být delší než 48 hodin. K dalším cyklům léčby přípravkem Atosiban SUN lze přistoupit v případě, že dojde k novým stahům. Doporučuje se neopakovat proceduru v průběhu těhotenství více než třikrát.

Příprava nitrožilní infuze

Nitrožilní infuze se připravuje rozředěním přípravku Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml, koncentrátu pro infuzní roztok, v injekčním roztoku 9 mg/ml (0,9%) chloridu sodného, v Ringerově roztoku s laktátem nebo v 5% roztoku glukózy (w/v). Z infuzního vaku o objemu 100 ml se odebere 10 ml roztoku a nahradí se 10 ml přípravku Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml, koncentrátu pro infuzní roztok, ze dvou 5ml injekčních lahviček s cílem získat koncentraci 75 mg atosibanu ve 100 ml. Při použití infuzního vaku o jiném objemu je nutno požadované složky přepočítat na stejný poměr.

Atosiban SUN nesmí být v infuzním vaku mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.