

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

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

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 Tractocile 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 cm 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 přípravkem Tractocile by měl zahájit a vést lékař se zkušenostmi s léčbou předčasného porodu.

Přípravek Tractocile se podává intravenózně ve 3 po sobě následujících krocích: iniciální bolusová dávka (6,75 mg) injekčního roztoku přípravku Tractocile 6,75 mg/0,9 ml, po které ihned následuje tříhodinová kontinuální infúze vysoké dávky (úvodní saturační infúze 300 mikrogramů/min) přípravku Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrát pro přípravu infuzního roztoku, a dále následovaná infúzí nižší dávky přípravku Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrát pro přípravu infuzního roztoku rychlostí 100 mikrogramů/min a trváním až do 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 iniciálního bolu by měla být zahájena co nejdříve po stanovení diagnózy hrozícího předčasného porodu. Po aplikaci bolu pokračuje infúzní podání (viz Souhrn údajů o přípravku Tractocile 37,5 mg/5 ml, koncentrát pro přípravu infuzního roztoku). V případě přetrvávání děložních kontrakcí během léčby přípravkem Tractocile je třeba zvážit možnosti alternativní léčby.

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

| Krok | Režim | Rychlost infúze | Dávka atosibanu |
|------|-------|-----------------|-----------------|
|------|-------|-----------------|-----------------|

| | | | |
|---|---|---------------------------|--------------|
| 1 | Intravenózní bolus se injekčně podává v množství 0.9 ml za minutu | neuplatňuje se | 6,75 mg |
| 2 | 3 hodinová úvodní intravenózní saturační infúze | 24 ml/hodinu (300 µg/min) | 54 mg |
| 3 | následná intravenózní infúze po dobu až 45 hodin | 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 bolem injekčního roztoku přípravku Tractocile 6,75 mg/0,9 ml, následovaným infúzí přípravku Tractocile 37,5 mg/5 ml, koncentrát pro přípravu infúzního roztoku.

Pacienti s poškozením ledvin a jater

Dosud chybí zkušenosti s podáváním atosibanu pacientkám se sníženou funkcí jater nebo ledvin. Zhoršení renálních funkcí pravděpodobně nebude důvodem k úpravě dávkování, neboť se močí vylučuje jen malé množství atosibanu. U pacientek se zhoršenou funkcí jater je nutno používat atosiban s opatrností.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Tractocile u těhotných žen mladších 18 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

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

4.3 Kontraindikace

Tractocile se nesmí použít v těchto případech:

- Gestační věk <24 nebo >33 ukončených týdnů
- Předčasné prasknutí vaku blan po 30. týdnu gestace
- Abnormální tepová frekvence plodu
- Předporodní děložní krvácení vyžadující okamžitý porod
- Eklampsie a závažná pre-eklampsie 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 vaku blan, je třeba důkladně zvážit prospěch oddálení porodu vůči možnému riziku chorioamnionitidy.

Dosud chybí zkušenosti s podáváním atosibanu pacientkám se sníženou funkcí jater nebo ledvin. Zhoršení renálních funkcí pravděpodobně nebude důvodem k úpravě dávkování, neboť se močí vylučuje jen malé množství atosibanu. U pacientek se zhoršenou funkcí jater je nutno používat atosiban s opatrností (viz bod 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 je proto pro tyto pacientky nejistý.

Opakování léčby přípravkem Tractocile 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 přípravkem Tractocile na zhodnocení zralosti plodu.

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

Jakožto antagonistu 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.

Mnohočetné těhotenství a léčivé přípravky s tokolytickými účinky jako blokátory kalciových kanálů a betamimetika jsou známy tím, že jsou spojeny se zvýšeným rizikem plicního edému. Proto by měl být atosiban v případě mnohočetného 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 dvěma 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 léčebnou 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

Atosiban je možno aplikovat jen v případě, že hrozící předčasný porod byl diagnostikován mezi ukončením 24. a 33. gestačním týdnem. Jestliže během těhotenství žena dosud kojí své předchozí dítě, je nutno při léčbě přípravkem Tractocile kojení ukončit, protože oxytocin uvolňovaný při kojení může zvětšit děložní kontraktilitu, a tak působit proti účinkům tokolytické léčby.

Při klinických studiích s atosibanem nebyl pozorovaný žádný vliv na kojení. Byl zjištěn průnik malého množství atosibanu z plazmy do mléka kojících žen.

Studie embryu – fetální toxicity nezjistily žádný toxický efekt 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

Případné 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. Nežádoucí účinky přitom pozorované byly většinou mírného rázu. U matek byla nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem nevolnost (14%).

U novorozenců neodhalily klinické studie žádné specifické nežádoucí účinky atosibanu. Nežádoucí účinky u kojenců měly normální variabilitu a jejich incidence byla srovnatelná s incidencí nežádoucích účinků při použití placebo nebo léků ze skupiny beta-mimetik.

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 každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky uváděny v pořadí klesající závažnosti.

| MedDRA systémová orgánová třída (SOC) | Velmi časté | Časté | Méně časté | Vzácné |
|---|-------------|--------------------------|------------------|---------------------------------|
| Poruchy imunitního systému | | | | Alergické reakce |
| Poruchy metabolismu a výživy | | Hyperglykémie | | |
| Psychiatrické poruchy | | | Nespavost | |
| Poruchy nervového systému | | Bolest hlavy, závratě | | |
| Srdeční poruchy | | Tachykardie | | |
| Cévní poruchy | | Hypotenze, návaly horka | | |
| Gastrointestinální poruchy | Nevolnost | Zvracení | | |
| Poruchy kůže a podkožní tkáně | | | Svědění, vyrážka | |
| Poruchy reprodukčního systému a prsu | | | | Děložní krvácení, atonie dělohy |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace | | Místní reakce na injekci | 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 mnohočetným 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

Farmakologická skupina: jiná gynekologika, ATC kód: G02CX01

Přípravek Tractocile obsahuje atosibanum (INN), syntetický peptid ($[Mpa^1, D-Tyr(Et)^2, Thr^4, Orn^8]$ -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 lidí atosiban v doporučených dávkách antagonizoval kontrakce dělohy a navozoval její nečinnost. Začátek relaxace dělohy po podání atosibanu je rychlý, děložní kontrakce se významně zmírňuje 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.- 33. týdnem gestace a které z tohoto důvodu dostávaly buď atosiban (v dávkování, které je uvedené v tomto dokumentu) nebo lék ze skupiny β -agonistů (dávkově titrovaný).

Primární cíl: 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 beta-mimetikem léčené ženy v gestačním věku 24-28 týdnů. Tento náález je však založený na velmi malém vzorku pacientek ($n=129$ pacientek).

Sekundární cíl: 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 beta-mimetikem.

Průměrný (SD) gestační věk v době porodu byl stejný ve skupině atosibanu 35,6 (3,9) týdnů i ve skupině beta-mimetika 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 opakovaná minimálně 1krát, u 8 žen minimálně 2krát a u 2 žen byla léčba opakovaná 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 pacientů atosibanem se nedoporučuje (viz bod 4.3).

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U zdravých netěhotných subjektů, které dostávaly atosiban infúze (10 až 300 mikrogramů/min po dobu 12 hodin) se plazmatické koncentrace v ustáleném stavu zvyšovaly úměrně v závislosti na dávce.

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

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

Po ukončení infúze došlo k rychlému poklesu plazmatické koncentrace atosibanu s iniciálním poločasem (t_w) $0,21 \pm 0,01$ hodiny a terminálním poločasem (t_β) $1,7 \pm 0,3$ hodiny. Průměrná hodnota clearance byla $41,8 \pm 8,2$ litrů/h. Průměrný distribuční objem byl $18,3 \pm 6,8$ litrů.

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 infúzi atosibanu 300 mikrogramů/min u zdravých těhotných žen v době porodu byl poměr fetální a mateřské plazmatické koncentrace atosibanu 0,12.

U lidí byly identifikovány 2 metabolity atosibanu v plazmě a moči. Poměr koncentrace hlavního metabolitu M1 (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oxytocin) ke koncentraci atosibanu v plazmě byl 1,4 v druhé hodině infúze a 2,8 na konci podané infúze. Není známo, zda se M1 kumuluje v tělesných tkáních. Atosiban v moči byl zjištěn jen v malých množstvích, jeho koncentrace v moči byla asi 50-krát nižší než koncentrace M1. Poměr atosibanu vyloučeného stolicí není známý. Hlavní metabolit M1 je přibližně 10 krát méně účinný než atosiban v inhibici oxytocinem indukovaných děložních kontrakcí *in vitro*. Metabolit M1 se vylučuje do mateřského mléka (viz.bod 4.6).

Dosud chybí zkušenosti s podáváním atosibanu pacientkám se sníženou funkcí jater nebo ledvin. Zhoršení renálních funkcí pravděpodobně nebude důvodem k úpravě dávkování, neboť se močí vylučuje jen malé množství atosibanu. U pacientek se zhoršenou funkcí 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 2-týdenních i.v. studií toxicity (u potkanů a psů) v dávkách přibližně 10-krát vyšších než je terapeutická dávka u lidí, ani během 3-měsíčních studií toxicity u potkanů 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 týkající se fertility a časného embryonálního vývoje. Studie reprodukční toxicity s dávkováním od oplodnění až do pozdního stadia těhotenství neukázaly žádný vliv na matky a plody. Expozice plodů potkanů byla přibližně 4krát vyšší než expozice, které je vystavený lidský plod během intravenózní infúze u žen. Studie na zvířatech ukázaly inhibici laktace, jak lze očekávat od inhibitora účinku oxytocinu.

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol, roztok kyseliny chlorovodíkové 1 M, voda na injekci.

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

Po otevření lahvičky musí být lék 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 velikost balení

Jedna lahvička injekčního roztoku obsahuje 0,9 ml což odpovídá 6,75 mg atosibanu.

Skleněná, bezbarvá lahvička, čistý borosilikát (typ I) uzavřená šedou silikonizovanou bromobutylovou zátkou, typ I a PP/Al víčkem.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před použitím je třeba lahvičky opticky zkontrolovat, zda neobsahují volné částice, nebo zda roztok nezměnil barvu.

Příprava iniciální intravenózní injekce:

Odeberte 0,9 ml z 0,9 mililitrové lahvičky přípravku Tractocile 6,75 mg/0,9 ml, injekční roztok, a aplikujte pomalu jako intravenózní bolus po dobu 1 minuty, na porodnické jednotce za příslušného lékařského dohledu. Přípravek Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekční roztok musí být po otevření lahvičky okamžitě použitý.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Dánsko

Tel: +45 88 33 88 34

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/99/124/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20 leden 2000

Datum posledního prodloužení: 20 leden 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrát pro přípravu infuzního roztoku

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

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

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

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro přípravu infuzního roztoku (sterilní koncentrát).
Čirý, bezbarvý roztok bez částic

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Tractocile 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 cm 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 přípravkem Tractocile by měl zahájit a vést lékař se zkušenostmi s léčbou předčasného porodu.

Přípravek Tractocile se podává intravenózně ve 3 po sobě následujících krocích: iniciální bolusová dávka (6,75 mg) injekčního roztoku přípravku Tractocile 6,75 mg/0,9 ml, po které ihned následuje tříhodinová kontinuální infúze vysoké dávky (úvodní saturační infúze 300 mikrogramů/min) přípravku Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrát pro přípravu infuzního roztoku, dále následovaná infúzí nižší dávky přípravku Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrát pro přípravu infuzního roztoku rychlostí 100 mikrogramů/min a trváním až do 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 iniciálního bolu přípravkem Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekčního roztoku (viz Souhrn údajů o přípravku) by měla být zahájena co nejdříve po stanovení diagnózy hrozícího předčasného porodu. Po aplikaci bolu pokračuje infúzní podání. V případě přetrvávání děložních kontrakcí během léčby přípravkem Tractocile je třeba zvážit možnosti alternativní léčby.

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

| Krok | Režim | Rychlost injekce/infúze | Dávka atosibanu |
|------|-------|-------------------------|-----------------|
|------|-------|-------------------------|-----------------|

| | | | |
|---|---|---------------------------|--------------|
| 1 | Intravenózní bolus se injekčně podává v množství 0.9 ml za minutu | neuplatňuje se | 6,75 mg |
| 2 | 3 hodinová úvodní intravenózní saturační infúze | 24 ml/hodinu (300 µg/min) | 54 mg |
| 3 | následná intravenózní infúze po dobu až 45 hodin | 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 bolem injekčního roztoku přípravku Tractocile 6,75 mg/0,9 ml, následovaným infúzí přípravku Tractocile 37,5 mg/5 ml, koncentrát pro přípravu infúzního roztoku.

Pacienti s poškozením ledvin a jater

Dosud chybí zkušenosti s podáváním atosibanu pacientkám se sníženou funkcí jater nebo ledvin. Zhoršení renálních funkcí pravděpodobně nebude důvodem k úpravě dávkování, neboť se močí vylučuje jen malé množství atosibanu. U pacientek se zhoršenou funkcí jater je nutno používat atosiban s opatrností.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Tractocile u těhotných žen mladších 18 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

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

4.3 Kontraindikace

Přípravek Tractocile se nesmí použít v těchto případech:

- Gestační věk <24 nebo >33 ukončených týdnů
- Předčasné prasknutí vaku blan po 30. týdnu gestace
- Abnormální tepová frekvence plodu
- Předporodní děložní krvácení vyžadující okamžitý porod
- Eklampsie a závažná pre-eklampsie 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 zvláštní opatření pro použití

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

Dosud chybí zkušenosti s podáváním atosibanu pacientkám se sníženou funkcí jater nebo ledvin. Zhoršení renálních funkcí pravděpodobně nebude důvodem k úpravě dávkování, neboť se močí vylučuje jen malé množství atosibanu. U pacientek se zhoršenou funkcí jater je nutno používat atosiban s opatrností (viz bod 4.2 a 5.2).

Atosiban nebyl použit u pacientek s abnormální polohou placenty.

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 je proto pro tyto pacientky nejistý.

Opakování léčby přípravkem Tractocile 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 přípravkem Tractocile na zhodnocení zralosti plodu.

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

Jako antagonistu 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.

Mnohočetné těhotenství a a léčivé přípravky s tokolytickými účinky jako blokátory kalciových kanálů a betamimetika jsou známy tím, že jsou spojeny se zvýšeným rizikem plicního edému. Proto by měl být atosiban v případě mnohočetného 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 dvěma 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 léčebnou 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

Atosiban je možno aplikovat jen v případě, že hrozící předčasný porod byl diagnostikovaný mezi ukončeným 24. a 33. gestačním týdnem. Jestliže během těhotenství žena dosud kojí své předchozí dítě, je nutno při léčbě přípravkem Tractocile kojení ukončit, protože oxytocin uvolňovaný při kojení může zvětšit děložní kontraktilitu, a tak působit proti účinkům tokolytické léčby.

Při klinických studiích s atosibanem nebyl pozorovaný žádný vliv na kojení. Byl zjištěn průnik malého množství atosibanu z plazmy do mléka kojících žen.

Studie embryu – fetální toxicity nezjistily žádný toxický efekt 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

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. Nežádoucí účinky přitom pozorované byly

většinou mírného rázu. U matek byla nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem nevolnost (14 %).

U novorozenců neodhalily klinické studie žádné specifické nežádoucí účinky atosibanu. Nežádoucí příhody u kojenců měly normální variabilitu a jejich incidence byla srovnatelná s incidencí nežádoucích příhod při použití placebo nebo léku ze skupiny beta-mimetik.

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 $< 1/1000$). Uvnitř každé skupiny četnosti jsou nežádoucí účinky uváděny v pořadí klesající závažnosti.

| MedDRA systémová orgánová třída (SOC) | Velmi časté | Časté | Méně časté | Vzácné |
|---|-------------|--------------------------|------------------|---------------------------------|
| Poruchy imunitního systému | | | | Alergické reakce |
| Poruchy metabolismu a výživy | | Hyperglykémie | | |
| Psychiatrické poruchy | | | Nespavost | |
| Poruchy nervového systému | | Bolest hlavy, závratě | | |
| Srdeční poruchy | | Tachykardie | | |
| Cévní poruchy | | Hypotenze, návaly horka | | |
| Gastrointestinální poruchy | Nevolnost | Zvracení | | |
| Poruchy kůže a podkožní tkáň | | | Svědění, vyrážka | |
| Poruchy reprodukčního systému a prsu | | | | Děložní krvácení, atonie dělohy |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace | | Místní reakce na injekci | 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 mnohočetným 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

Farmakologická skupina: jiná gynekologika, ATC kód: G02CX01

Přípravek Tractocile 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 lidí atosiban v doporučených dávkách antagonizoval kontrakce dělohy a navozoval 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.- 33. týdnem gestace a které z tohoto důvodu dostávaly buď atosiban (v dávkování, které je uvedené v tomto dokumentu) nebo lék ze skupiny β -agonistů (dávkově titrovaný).

Primární cíl: 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 způsobená 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 beta-mimetikem léčené ženy v gestačním věku 24-28 týdnů. Tento nálezn je však založený na velmi malém vzorku pacientek (n=129 pacientek).

Sekundární cíl: 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 beta-mimetikem.

Průměrný (SD) gestační věk v době porodu byl stejný ve skupině atosibanu 35,6 (3,9) týdnů i ve skupině beta-mimetika 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 opakovaná minimálně 1krát, u 8 žen minimálně 2krát a u 2 žen byla léčba opakovaná 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 pacientů atosibanem se nedoporučuje (viz bod 4.3).

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U zdravých netěhotných subjektů, které dostávaly atosibanové infúze (10 až 300 mikrogramů/min po dobu 12 hodin) se plazmatické koncentrace v ustáleném stavu zvyšovaly úměrně v závislosti na dávce. Clearance, distribuční objem a poločas byly nezávislé na podané dávce.

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

Po ukončení infúze došlo k rychlému poklesu plazmatické koncentrace atosibanu s iniciálním poločasem (t_a) $0,21 \pm 0,01$ hodiny a terminálním poločasem (t_β) $1,7 \pm 0,3$ hodiny. Průměrná hodnota clearance byla $41,8 \pm 8,2$ litrů/h. Průměrný distribuční objem byl $18,3 \pm 6,8$ litrů.

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 infúzi atosibanu 300 μ g/min u zdravých těhotných žen v době porodu byl poměr fetální a mateřské plazmatické koncentrace atosibanu 0,12.

U lidí byly identifikovány 2 metabolity atosibanu v plazmě a moči. Poměr koncentrace hlavního metabolitu M1 (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oxytocin) ke koncentraci atosibanu v plazmě byl 1,4 v druhé hodině infúze a 2,8 na konci podané infúze. Není známo, zda se M1 kumuluje v tělesných tkáních. Atosiban v moči byl zjištěný jen v malých množstvích, jeho koncentrace v moči byla asi 50-krát nižší než koncentrace M1. Poměr atosibanu vyloučeného stolicí není známý. Hlavní metabolit M1 je zjevně stejně účinný jako původní látka v inhibici oxytocinem indukovaných děložních kontrakcí *in vitro*. Metabolit M1 se vylučuje do mateřského mléka (viz odstavec 4.6).

Dosud chybí zkušenosti s podáváním atosibanu pacientkám se sníženou funkcí jater nebo ledvin. Zhoršení renálních funkcí pravděpodobně nebude důvodem k úpravě dávkování, neboť se močí vylučuje jen malé množství atosibanu. U pacientek se zhoršenou funkcí 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 2-týdenních i.v. studií toxicity (u potkanů a psů) v dávkách přibližně 10-krát vyšších než je terapeutická dávka u lidí, ani během 3-měsíčních 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 týkající se fertility a časného embryonálního vývoje. Studie reprodukční toxicity s dávkováním od oplodnění až do pozdního stadia těhotenství neukázaly žádný vliv na matky a plody. Expozice plodů potkanů byla přibližně 4krát vyšší než expozice, které je vystavený lidský plod během intravenózní infúze u žen. Studie na zvířatech ukázaly inhibici laktace, tak, jak ji lze očekávat od inhibitora účinku oxytocinu.

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol, roztok kyseliny chlorovodíkové 1 M, voda na 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

4 roky.

Po otevření lahvičky musí být lék okamžitě spotřebován.

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 jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Jedna lahvička koncentrátu pro přípravu infúze obsahuje 5 ml což odpovídá 37,5 mg atosibanu.

Skleněná, bezbarvá lahvička, čistý borosilikát (typ I) uzavřená šedou silikonizovanou bromobutylovou zátkou, typ I a PP/Al víčkem

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před použitím je třeba lahvičky opticky zkontrolovat, zda neobsahují volné částice, nebo zda roztok nezměnil barvu.

Příprava infúzního roztoku pro intravenózní podání:

Pro přípravu infúzního intravenózního roztoku, který následuje po bolusové dávce musí být přípravek Tractocile 37,5 mg/5 ml, koncentrát pro přípravu infúzního roztoku, zředěný jedním z následujících roztoků:

- Injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%)
- Ringer-laktátovým roztokem
- 5% roztokem glukózy

Ze 100 ml infúzního roztoku se odstraní 10 ml roztoku a tento odebraný objem se nahradí 10 ml přípravkem Tractocile 37,5 mg/5 ml, koncentrát na přípravu infúzí, ze dvou 5 ml lahviček, čímž je dosaženo koncentrace 75 mg atosibanu v 100 ml infúze.

Naředěný roztok je čirý, bezbarvý a 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 infúze sníží na 8 ml/hodinu.

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

Při použití infúzního roztoku jiných objemů musí být množství ředěného přípravku Tractocile proporcionálně upraveno.

K dosažení přesného dávkování je doporučeno použít infúzní dávkovač, který nastaví adekvátně rychlost v kapkách za minutu. Intravenózní mikrodávkovač poskytuje rozmezí infúzních rychlostí, vhodných pro dávkovací režimy přípravkem Tractocile.

Pokud je nutné intravenózně podat jiný přípravek ve stejné době jako přípravek Tractocile, je možné použít k podání jednu kanylu, případně aplikovat další přípravek v jiném místě. Toto opatření umožňuje trvalé nezávislé řízení rychlosti infúze.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/99/0124/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20 leden 2000
Datum posledního prodloužení: 20 leden 2010

10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU

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

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI /ODPOVĚDNÍ 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. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Nemecko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

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**KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekční roztok
atosibanum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička 0,9 ml obsahuje 6,75 mg atosibanum (ve formě acetátu)

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Mannitol, kyselina chlorovodíková, voda na injekce

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
(6,75 mg/ 0,9 ml)
1 injekční lahvička

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze pro intravenózní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Po otevření ampulky 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

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/99/124/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

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**

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekce
atosibanum
iv

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

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

6. JINÉ**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrát pro přípravu infuzního roztoku
atosibanum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna lahvička 5 ml obsahuje 37,5 mg atosibanum (ve formě acetátu).
Jeden ml roztoku obsahuje 7,5 mg atosibanu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Mannitol, kyselina chlorovodíková, voda na injekce

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Koncentrát pro přípravu infúzního roztoku
(7,5 mg/ml)
Po doporučeném zředění vznikne roztok o koncentraci 0,75 mg/ml.
1 injekční lahvička

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze pro intravenózní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

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

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/99/124/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

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

Tractocile 37,5 mg/5 ml sterilní koncentrát
atosibanum
iv

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 ml (7,5 mg/ ml)

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

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

1. Co je Tractocile a k čemu se používá

Přípravek Tractocile obsahuje atosiban. Tractocile lze použít k oddálení předčasného porodu Vašeho dítěte. Používá se u těhotných dospělých žen od 24. do 33. týdne těhotenství.

Tractocile účinkuje tak, že zeslabuje stahy ve Vaší děloze (uteru), a jeho působením k nim dochází méně často. Blokuje tam totiž účinky přirozeného hormonu ve Vašem těle, tzv. "oxytocinu", látky, která vyvolává děložní stahy.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Tractocile používat

Nepoužívejte Tractocile:

- 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 ukončila jste 30. týden těhotenství nebo více.
- jestliže plod neroste dostatečně a má abnormální tepovou frekvenci.
- jestliže máte poševní krvácení a Váš lékař chce, aby Vaše dosud nenarozené dítě přišlo na svět co nejdříve.
- jestliže trpíte stavem, kterému se říká "závažná preeklampsie" a Váš lékař chce, aby Vaše dosud nenarozené dítě přišlo na svět co nejdříve. Závažná preeklampsie znamená, že máte velmi vysoký krevní tlak, trpíte zadržováním tekutin v těle, popř. máte i bílkovinu v moči.
- jestliže se u Vás zjistí stav zvaný "eklampsie", což je něco jako "závažná preeklampsie" s tím rozdílem, že máte navíc záchvaty (křeče). To pak znamená, že Vašemu dosud nenarozenému dítěti se musí pomoci na svět bez prodlení.
- jestliže Vaše nenarozené dítě zemřelo.
- jestliže máte nebo byste mohla mít zánět dělohy (uteru).
- jestliže Vám placenta zakrývá porodní kanál.
- jestliže se Vám placenta oddělila od děložní stěny.
- jestliže Vy sama nebo Vaše dosud nenarozené dítě trpíte nějakým jiným stavem, při kterém by bylo nebezpečné i nadále těhotenství udržovat.
- jestliže jste alergický(á) na atosiban nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

V případě, že se na Vás vztahuje některá z uvedených situací (nebo si nejste jista), poraďte se s lékařem, porodní asistentkou nebo lékárníkem ještě, než dostanete Tractocile.

Upozornění a opatření

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

- jestliže se domníváte, že Vám odchází voda (předčasná ruptura blan).
- jestliže máte poruchu funkce jater nebo ledvin.
- jste-li ve 24. až 27. týdnu těhotenství.
- jestliže čekáte více než jedno dítě.
- jestliže se znovu dostaví děložní stahy, je možno léčbu přípravkem Tractocile opakovat až třikrát.
- jestliže je Vaše dosud nenarozené dítě menší, než by odpovídalo době dosavadního těhotenství.
- jestliže je po narození dítěte děloha méně způsobilá 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).

V případě, že se na Vás vztahuje některá z uvedených situací (nebo si nejste jista), poraďte se s lékařem, porodní asistentkou nebo lékárníkem ještě, než dostanete Tractocile.

Děti a dospívající

Tractocile nebyl zkoumán u těhotných žen mladších 18 let.

Další léčivé přípravky a Tractocile

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

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

3. Jak se Tractocile používá

Přípravek Tractocile Vám v porodnici podá lékař, sestra nebo porodní asistentka, kteří rozhodnou, kolik léku potřebujete, a také se ujistí, že podávaný roztok je čirý a neobsahuje žádné částice.

Tractocile se aplikuje do žíly (nitrožilně) 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 infúze (vkapávání), a to v dávce 18 mg po dobu tří hodin.
- Poté dostanete další nepřetržitou infúzi v dávce 6 mg za hodinu po dobu až 45 hodin nebo do chvíle, kdy ustanou děložní stahy.

Tato procedura by neměla trvat déle než 48 hodin celkem.

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

Po dobu podávání přípravku Tractocile bude možná zapotřebí monitorovat Vaše stahy a puls Vašeho nenarozeného dítěte.

Doporučuje se neprovádět během těhotenství více než tři opakované procedury.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Tractocile nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Pozorované nežádoucí účinky u matek jsou obecně mírného charakteru. U dosud nenarozených dětí a novorozenců nejsou žádné nežádoucí účinky známy.

Mohou se vyskytnout následující nežádoucí účinky:

Velmi časté (postihují více než 1 uživatele z 10)

- pocit nevolnosti

Časté (postihují 1 až 10 uživatelů ze 100)

- bolest hlavy
- pocit závratě
- návaly horka
- pocit nemoci (zvracení)
- zvýšená tepová frekvence
- nízký krevní tlak. Příznaky mohou zahrnovat i pocit závratě nebo lehkou bolest hlavy.
- reakce v místě vpichu
- vysoká hladina cukru v krvi

Méně časté (postihují méně než 1 uživatele ze 100)

- vysoká teplota (horečka)
- nespavost
- svědění
- vyrážka

Vzácné (postihují méně než 1 uživatele z 1000)

- snížená schopnost dělohy stáhnout se po porodu, která způsobuje krvácení.
- alergické reakce

Jestliže očekáváte více než jedno dítě a/nebo užíváte léky, které mohou oddálit porod, jako jsou léky na vysoký krevní tlak, může dojít k dušnosti nebo otoku plic (hromadění tekutiny v plicích).

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 Tractocile uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2°C - 8°C).

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

Po otevření lahvičky musí být roztok ihned spotřebován.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si v roztoku všimnete volné částice nebo změny barvy.

6. Obsah balení a další informace

Co Tractocile obsahuje

- Léčivou látkou je atosiban.
- Jedna injekční lahvička přípravku Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekčního roztoku obsahuje atosiban acetát odpovídající 6,75 mg atosibanum v 0,9 ml.
- Pomocnými látkami jsou mannitol, kyselina chlorovodíková a voda na injekce.

Jak přípravek Tractocile vypadá a co obsahuje toto balení

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekční roztok je čirý, bezbarvý roztok bez částic. Jedno balení obsahuje 1 lahvičku o objemu 0,9 ml roztoku.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Dánsko

Tel: +45 88 33 88 34

Výrobce

Ferring GmbH

Wittland 11

D-24109 Kiel

Nemecko

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

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

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.

Tel.: +36 1 236 3800

ferring@ferring.hu

Danmark

Ferring Lægemedler A/S

Tlf: +45 88 16 88 17

Malta

E.J. Busuttil Ltd.

Tel: +356 21447184

info@ejbusuttil.com

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH

Tel: +49 431 5852 0

info-service@ferring.de

Nederland

Ferring B.V.

Tel: +31 235680300

infoNL@ferring.com

Eesti

CentralPharma Communication OÜ

Tel: +372 601 5540

centralpharma@centralpharma.ee

Norge

Ferring Legemidler AS

Tlf: +47 22 02 08 80

mail@oslo.ferring.com

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.
Telefon: +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
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Latvija

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

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
info@ferring.se

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Následující informace je určena pouze pro lékaře a zdravotnické pracovníky:
(viz též bod 3)

Pokyny pro použití

Před použitím přípravku Tractocile je nutno zkontrolovat roztok a ujistit se, že je čirý a nejsou v něm žádné částice.

Tractocile se aplikuje nitrožilně, a to postupně ve třech fázích:

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

Celkové trvání procedury nemá být delší než 48 hodin. K dalším cyklům léčby přípravkem Tractocile lze přistoupit v případě, že dojde k novým stahům. Doporučuje se neprovádět v průběhu těhotenství více než tři opakované procedury.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrát pro přípravu infuzního roztoku 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, prosím, 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 Tractocile a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Tractocile používat
3. Jak se přípravek Tractocile používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Tractocile uchovávat
6. Další informace

1. Co je přípravek Tractocile a k čemu se používá

Přípravek Tractocile obsahuje atosiban. Tractocile lze použít k oddálení předčasného porodu Vašeho dítěte. Používá se u těhotných dospělých žen od 24. do 33. týdne těhotenství.

Tractocile účinkuje tak, že zeslabuje stahy ve Vaší děloze (uteru), a jeho působením k nim dochází méně často. Blokuje tam totiž účinky přirozeného hormonu ve Vašem těle, tzv. "oxytocinu", látky, která vyvolává děložní stahy.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete, Tractocile používat

Nepoužívejte Tractocile:

- 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 ukončila jste 30. týden těhotenství nebo více.
- jestliže plod neroste dostatečně a má abnormální tepovou frekvenci.
- jestliže máte poševní krvácení a Váš lékař chce, aby Vaše dosud nenarozené dítě přišlo na svět co nejdříve.
- jestliže trpíte stavem, kterému se říká "závažná preeklampsie" a Váš lékař chce, aby Vaše dosud nenarozené dítě přišlo na svět co nejdříve. Závažná preeklampsie znamená, že máte velmi vysoký krevní tlak, trpíte zadržováním tekutin v těle, popř. i bílkovinu v moči.
- jestliže se u Vás zjistí stav zvaný "eklampsie", což je něco jako "závažná preeklampsie" s tím rozdílem, že máte navíc záchvaty (křeče). To pak znamená, že Vašemu dosud nenarozenému dítěti se musí pomoci na svět bez prodlení.
- jestliže Vaše nenarozené dítě zemřelo.
- jestliže máte nebo byste mohla mít zánět dělohy (uteru).
- jestliže Vám placenta zakrývá porodní kanál.
- jestliže se Vám placenta oddělila od děložní stěny.
- jestliže Vy sama nebo Vaše dosud nenarozené dítě trpíte nějakým jiným stavem, při kterém by bylo nebezpečné i nadále těhotenství udržovat.

- jestliže jste alergický(á) na atosiban nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

V případě, že se na Vás vztahuje některá z uvedených situací (nebo si nejste jista), poraďte se s lékařem, porodní asistentkou nebo lékárníkem ještě, než dostanete Tractocile.

Upozornění a opatření

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

- jestliže se domníváte, že Vám odchází voda (předčasná ruptura blan).
- jestliže máte poruchu funkce jater nebo ledvin.
- jste-li ve 24. až 27. týdnu těhotenství.
- jestliže čekáte více než jedno dítě.
- jestliže se znovu dostaví děložní stahy, je možno léčbu přípravkem Tractocile opakovat až třikrát.
- jestliže je Vaše dosud nenarozené dítě menší, než by odpovídalo době dosavadního těhotenství.
- jestliže je po narození dítěte děloha méně způsobilá 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).

V případě, že se na Vás vztahuje některá z uvedených situací (nebo si nejste jista), poraďte se s lékařem, porodní asistentkou nebo lékárníkem ještě, než dostanete Tractocile.

Děti a dospívající

Tractocile nebyl zkoumán u těhotných žen mladších 18 let.

Další léčivé přípravky a Tractocile

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

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

3. Jak se Tractocile používá

Přípravek Tractocile Vám v porodnici podá lékař, sestra nebo porodní asistentka, kteří rozhodnou, kolik léku potřebujete, a také se ujistí, že podávaný roztok je čirý a neobsahuje žádné částice.

Tractocile se aplikuje do žíly (nitrožilně) a to postupně ve třech fázích:

- První injekce 6,75 mg v 0,9 ml roztoku se zvolna vstříkují do žíly po dobu jedné minuty.
- Následuje nepřetržitá infúze (vkapávání), a to v dávce 18 mg po dobu tří hodin.
- Poté dostanete další nepřetržitou infúzi v dávce 6 mg za hodinu po dobu až 45 hodin nebo do chvíle, kdy ustanou děložní stahy.

Tato procedura by neměla trvat déle než 48 hodin celkem.

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

Po dobu podávání přípravku Tractocile bude možná zapotřebí monitorovat Vaše stahy a puls Vašeho nenarozeného dítěte.

Doporučuje se neprovádět během těhotenství více než tři opakované procedury.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Tractocile nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Pozorované nežádoucí účinky u matek jsou obecně mírného charakteru. U dosud nenarozených dětí a novorozenců nejsou žádné nežádoucí účinky známy.

Mohou se vyskytnout následující nežádoucí účinky:

Velmi časté (postihují více než 1 uživatele z 10)

- pocit nevolnosti

Časté (postihují 1 až 10 uživatelů ze 100)

- bolest hlavy
- pocit závratě
- návaly horka
- pocit nemoci (zvracení)
- zvýšená tepová frekvence
- nízký krevní tlak. Příznaky mohou zahrnovat i pocit závratě nebo lehkou bolest hlavy.
- reakce v místě vpichu
- vysoká hladina cukru v krvi

Méně časté (postihují méně než 1 uživatele ze 100)

- vysoká teplota (horečka)
- nespavost
- svědění
- vyrážka

Vzácné (postihují méně než 1 uživatele z 1000)

- snížená schopnost dělohy stáhnout se po porodu, která způsobuje krvácení.
- alergické reakce

Jestliže očekáváte více než jedno dítě a/nebo užíváte léky, které mohou oddálit porod, jako jsou léky na vysoký krevní tlak, může dojít k dušnosti nebo otoku plic (hromadění tekutiny v plicích).

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 Tractocile uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

Uchovávejte v chladničce (2°C - 8°C).

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

Po otevření lahvičky musí být roztok ihned spotřebován.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si v roztoku všimnete volné částice nebo změny barvy.

6. Obsah balení a další informace

Co Tractocile obsahuje

- Léčivou látkou je atosiban.
- Jedna lahvička přípravku Tractocile 37,5 mg/5 ml injekčního roztoku obsahuje atosiban acetát odpovídající 37,5 mg atosibanum v 5 ml.
- Pomocnými látkami jsou mannitol, kyselina chlorovodíková a voda na injekce.

Jak přípravek Tractocile vypadá a co obsahuje toto balení

Tractocile 37,5 mg/5 ml injekční roztok je čirý, bezbarvý roztok bez částic. Jedno balení obsahuje 1 injekční lahvičku o objemu 5 ml roztoku.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Dánsko

Tel: +45 88 33 88 34

Výrobce

Ferring GmbH

Wittland 11

DK-24109 Kiel

Nemecko

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

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

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.

Tel: +36 1 236 3800

ferring@ferring.hu

Danmark

Ferring Lægemidler A/S

Tlf: +45 88 16 88 17

Malta

E.J. Busuttil Ltd.

Tel. +356 21447184

info@ejbusuttil.com

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH

Tel: +49 431 5852 0

info-service@ferring.de

Nederland

Ferring B.V.

Tel: +31 235680300

infoNL@ferring.com

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.
Telefon: +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
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Latvija

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

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
info@ferring.se

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

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

<----->
Následující informace je určena pouze pro lékaře a zdravotnické pracovníky:
(viz též bod 3)

Pokyny pro použití

Před použitím přípravku Tractocile je nutno zkontrolovat roztok a ujistit se, že je čirý a nejsou v něm žádné částice.

Tractocile se aplikuje nitrožilně, a to postupně ve třech fázích:

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

Celkové trvání procedury nemá být delší než 48 hodin. K dalším cyklům léčby přípravkem Tractocile lze přistoupit v případě, že dojde k novým stahům. Doporučuje se neprovádět v průběhu těhotenství více než tři opakované procedury.

Příprava nitrožilní infuze

Nitrožilní infuze se připravuje rozředěním přípravku Tractocile 37,5 mg/5 ml, koncentrátu pro infuzní roztok, v injekčním roztoku 9 mg/ml (0,9%) chloridu sodného, v Ringerově laktátovém roztoku nebo v 5% w/v glukozového roztoku. Postup: z infuzního vaku s obsahem 100 ml odebereme 10 ml roztoku a nahradíme ho 10 ml přípravku Tractocile 37,5 mg/5 ml, koncentrátu pro infuzní roztok, ze dvou 5 ml lahviček s cílem získat koncentraci 75 mg atosibanu ve 100 ml. Při použití infuzního vaku o jiném obsahu je nutno požadované složky v daném poměru přepočítat.

Tractocile se v infuzním vaku nemá míchat s jinými léčivy.