

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο των 0,9 ml διαλύματος περιέχει 6,75 mg ατοσιμπάνης (ως οξική).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ένεση).

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα άνευ σωματιδίων.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η ατοσιμπάνη ενδείκνυται για την καθυστέρηση επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού σε ενήλικες εγκύους γυναίκες με:

- τακτικές συστολές της μήτρας διάρκειας τουλάχιστον 30 δευτερολέπτων σε ρυθμό ≥ 4 ανά 30 λεπτά
- διαστολή του τραχήλου της μήτρας από 1 μέχρι 3 cm (0-3 για τις πρωτοτόκες) και εξάλειψη $\geq 50\%$
- ηλικία κύησης από 24 έως 33 συμπληρωμένες εβδομάδες
- φυσιολογικό εμβρυϊκό καρδιακό ρυθμό

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η θεραπεία με ατοσιμπάνη πρέπει να αρχίζει και να συνεχίζεται από ιατρό έμπειρο στον χειρισμό πρόωρου τοκετού.

Η ατοσιμπάνη χορηγείται ενδοφλεβίως σε τρία διαδοχικά στάδια: μια αρχική ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση bolus (6,75 mg), η οποία γίνεται με Atosiban 6,75 mg/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα, που ακολουθείται αμέσως από συνεχή έγχυση υψηλής δόσης (έγχυση εφόδου 300 μικρογραμμαρίων/λεπτό) η οποία γίνεται με Atosiban 37,5 mg/5 ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση επί τρεις ώρες, και συνεχίζεται από χαμηλότερη δόση Atosiban 37,5 mg/5 ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (επακόλουθη έγχυση 100 μικρογραμμαρίων/λεπτό) μέχρι και 45 ώρες. Η διάρκεια της θεραπείας δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 48 ώρες. Η συνολική χορηγούμενη δόση κατά τον πλήρη κύκλο θεραπείας με ατοσιμπάνη είναι προτιμότερο να μην υπερβαίνει τα 330,75 mg ατοσιμπάνης.

Η ενδοφλέβια θεραπεία με αρχική ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση (bolus) πρέπει να αρχίζει το συντομότερο δυνατόν μετά τη διάγνωση του πρόωρου τοκετού. Όταν έχει πλέον εγχυθεί η ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση bolus, συνεχίστε με την έγχυση (βλ. Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για το Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml, πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση). Σε περίπτωση που οι συστολές της μήτρας επιμένουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ατοσιμπάνη, θα πρέπει να εξετάζεται εναλλακτική θεραπεία.

Στον παρακάτω πίνακα αναφέρεται η πλήρης δοσολογία της ταχείας ένεσης bolus που ακολουθείται από έγχυση:

Στάδιο	Δοσολογία	Ρυθμός έγχυσης	Δόση Ατοσιμπάνης
1	0,9 ml ταχεία ενδοφλέβια ένεση (bolus) εντός 1 λεπτού	Δεν εφαρμόζεται	6,75 mg
2	3ωρη ενδοφλέβια έγχυση εφόδου	24 ml/ώρα (300 μg/λεπτό)	54 mg
3	Έως 45 ώρες επακόλουθη ενδοφλέβια έγχυση	8 ml/ώρα (100 μg/λεπτό)	Έως 270 mg

Επανάληψη της θεραπείας

Σε περίπτωση που είναι αναγκαία η επανάληψη της θεραπείας με ατοσιμπάνη, θα πρέπει και αυτή να αρχίσει με ταχεία ένεση (bolus) Atosiban 6,75 mg/0,9 ml, ενέσιμο διάλυμα, ακολουθούμενη από έγχυση Atosiban 37,5 mg/5 ml, πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχει εμπειρία με θεραπεία με ατοσιμπάνη σε ασθενείς με δυσλειτουργία του ήπατος ή των νεφρών. Η νεφρική δυσλειτουργία δεν είναι πιθανό να αιτιολογήσει προσαρμογή της δόσης, αφού μόνο ένα μικρό ποσοστό της ατοσιμπάνης απεκκρίνεται στα ούρα. Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, η ατοσιμπάνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ατοσιμπάνης σε έγκυες γυναίκες ηλικίας μικρότερης των 18 ετών δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χρήση

Για οδηγίες σχετικά με την προετοιμασία του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Η ατοσιμπάνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στις ακόλουθες καταστάσεις:

- Ηλικία κύησης κάτω των 24 ή άνω των 33 συμπληρωμένων εβδομάδων
- Πρώιμη ρήξη των μεμβρανών >30 εβδομάδες κύησης
- Μη φυσιολογικός εμβρυϊκός καρδιακός ρυθμός
- Αιμορραγία της μήτρας προ του τοκετού που απαιτεί άμεσο τοκετό
- Εκλαμψία και σοβαρή προ-εκλαμψία που απαιτεί τοκετό
- Ενδομήτριος θάνατος του εμβρύου
- Πιθανολογούμενη ενδομήτρια λοίμωξη
- Προδρομικός πλακούντας
- Ρήξη του πλακούντα
- Άλλες παθήσεις της μητέρας ή του εμβρύου, στις οποίες η συνέχιση της εγκυμοσύνης είναι επικίνδυνη
- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όταν η ατοσιμπάνη χορηγείται σε ασθενείς, στις οποίες δεν μπορεί να αποκλεισθεί πρόωρη ρήξη των μεμβρανών, τα οφέλη από την καθυστέρηση του τοκετού θα πρέπει να σταθμίζονται έναντι του πιθανού κινδύνου χοριοαμνιονίτιδος.

Δεν υπάρχει εμπειρία με θεραπεία με ατοσιμπάνη σε ασθενείς με δυσλειτουργία του ήπατος ή των νεφρών. Η νεφρική δυσλειτουργία δεν είναι πιθανό να αιτιολογήσει προσαρμογή της δόσης, αφού μόνο ένα μικρό ποσοστό της ατοσιμπάνης απεκκρίνεται στα ούρα. Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, η ατοσιμπάνη πρέπει να χρησιμοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Υπάρχει περιορισμένη μόνο κλινική εμπειρία με τη χρήση της ατοσιμπάνης σε πολύδυμες κύσεις ή σε ηλικία κύησης μεταξύ 24 και 27 εβδομάδων, λόγω του μικρού αριθμού ασθενών που έλαβαν θεραπεία. Συνεπώς, τα οφέλη της ατοσιμπάνης σε αυτές τις υποομάδες είναι αβέβαια.

Η επανάληψη της θεραπείας με ατοσιμπάνη είναι δυνατή, αλλά υπάρχει περιορισμένη μόνον κλινική εμπειρία με πολλαπλές επαναλήψεις της θεραπείας, έως και 3 επαναλήψεις της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2).

Σε περίπτωση επιβράδυνσης της ενδομήτριας ανάπτυξης, η απόφαση να συνεχισθεί ή να ξαναρχίσει η χορήγηση ατοσιμπάνης εξαρτάται από την αξιολόγηση της ωριμότητας του εμβρύου.

Θα πρέπει να εξετάζεται η παρακολούθηση των συστολών της μήτρας και του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού κατά τη διάρκεια της χορήγησης της ατοσιμπάνης και σε περίπτωση εμμενουσών συστολών της μήτρας.

Ως ανταγωνιστής της ωκυτοκίνης, η ατοσιμπάνη μπορεί θεωρητικά να διευκολύνει τη χαλάρωση της μήτρας και την αιμορραγία μετά τον τοκετό, συνεπώς θα πρέπει να παρακολουθείται η τυχόν απώλεια αίματος μετά τον τοκετό. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε κατά τις κλινικές δοκιμές ανεπαρκής συστολή της μήτρας μετά τον τοκετό.

Πολύδυμη κύηση και φαρμακευτικά προϊόντα με τοκολυτική δράση, όπως οι αναστολείς των διαύλων ασβεστίου και τα βήτα-μιμητικά, είναι γνωστό ότι σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο πνευμονικού οιδήματος. Συνεπώς, η ατοσιμπάνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε περιπτώσεις πολύδυμης κύησης και/ή ταυτόχρονης χορήγησης άλλων φαρμακευτικών προϊόντων με τοκολυτική δράση (βλ. παράγραφο 4.8).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Είναι μάλλον απίθανο η ατοσιμπάνη να εμπλέκεται σε αλληλεπιδράσεις φαρμάκων οι οποίες λαμβάνουν χώρα με μεσολάβηση του κυτοχρώματος P450, καθώς μελέτες *in vitro* απέδειξαν ότι η ατοσιμπάνη δεν είναι υπόστρωμα του συστήματος του κυτοχρώματος P450 και δεν αναστέλλει ένζυμα του κυτοχρώματος P450 που μεταβολίζουν φαρμακευτικά προϊόντα.

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν γίνει σε υγιείς εθελόντριες με λαμπεταλόλη και βηταμεθαζόνη. Δεν διαπιστώθηκαν κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της ατοσιμπάνης και της βηταμεθαζόνης ή της λαμπεταλόλης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Η ατοσιμπάνη πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν έχει διαγνωσθεί πρόωρος τοκετός μεταξύ των 24 και 33 συμπληρωμένων εβδομάδων κύησης.

Θηλασμός

Εάν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης η γυναίκα θηλάζει ήδη ένα προηγούμενο παιδί, τότε η γαλουχία πρέπει να διακοπεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ατοσιμπάνη, αφού η έκκριση ωκυτοκίνης κατά τη διάρκεια του θηλασμού είναι πιθανό να αυξήσει τη συσταλτικότητα της μήτρας και μπορεί να εξουδετερώσει τη δράση της τοκολυτικής θεραπείας.

Στις κλινικές δοκιμές με ατοσιμπάνη, δεν παρατηρήθηκε επίπτωση στο θηλασμό. Μικρές ποσότητες ατοσιμπάνης αποδείχθηκε ότι διέρχονται από το πλάσμα στο γάλα γυναικών που θηλάζουν.

Γονιμότητα

Μελέτες εμβρυοτοξικότητας δεν έδειξαν τοξική δράση της ατοσιμπάνης. Δεν έγιναν μελέτες που να καλύπτουν τη γονιμότητα και την πρόιμη εμβρυϊκή ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν εφαρμόζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες της ατοσιμπάνης περιγράφηκαν για τη μητέρα κατά τη χρήση της ατοσιμπάνης σε κλινικές δοκιμές. Συνολικά το 48% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ατοσιμπάνη παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών. Οι παρατηρηθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γενικά ήπιες σοβαρότητας. Η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια στη μητέρα είναι η ναυτία (14%).

Όσον αφορά στα νεογνά, οι κλινικές δοκιμές δεν αποκάλυψαν κάποια ειδική ανεπιθύμητη ενέργεια της ατοσιμπάνης. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στα νεογνά ήταν εντός του εύρους της φυσιολογικής ποικιλότητας και ήταν παρόμοιες επίπτωσης τόσο με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου όσο και με αυτή των βήτα-μιμητικών.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται παρακάτω καθορίζεται βάσει της ακόλουθης συνθήκης: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία οργάνου συστήματος σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Αλλεργική αντίδραση
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Υπεργλυκαιμία		
Ψυχιατρικές διαταραχές			Αϋπνία	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγία, Ζάλη		
Καρδιακές διαταραχές		Ταχυκαρδία		
Αγγειακές διαταραχές		Υπόταση, Έξαψη		
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία	Έμετος		

Κατηγορία οργάνου συστήματος σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Κνησμός, Ερύθημα	
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού				Αιμορραγία μήτρας, ατονία μήτρας
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Αντίδραση της θέσης ένεσης	Πυρεξία	

Εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

Περιστατικά από το αναπνευστικό, όπως δύσπνοια και πνευμονικό οίδημα, ιδιαίτερα σε σχέση με σύγχρονη χορήγηση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων με τοκολυτική δράση, όπως ανταγωνιστές ασβεστίου και βήτα-μιμητικά, και/ή σε γυναίκες με πολύδυμη κύηση, έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Λίγες περιπτώσεις υπερδοσολογίας με ατοσιμπάνη έχουν αναφερθεί. Αυτές εμφανίστηκαν χωρίς ειδικές ενδείξεις ή συμπτώματα. Δεν υπάρχει γνωστή ειδική θεραπεία σε περίπτωση υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Λοιπά γυναικολογικά, κωδικός ATC: G02CX01

Το Atosiban SUN περιέχει ατοσιμπάνη (INN), ένα συνθετικό πεπτίδιο ([Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴, Orn⁸]-ωκυτοκίνη) που είναι συναγωνιστικός ανταγωνιστής της ανθρώπινης ωκυτοκίνης στο επίπεδο του υποδοχέα. Αποδείχθηκε ότι η ατοσιμπάνη, στους αρουραίους και τα ινδικά χοιρίδια, δεσμεύεται στους υποδοχείς της ωκυτοκίνης, μειώνει τη συχνότητα των συστολών και τον τόνο του μυομητρίου, με αποτέλεσμα την καταστολή των συστολών της μήτρας. Επίσης αποδείχθηκε ότι η ατοσιμπάνη δεσμεύεται στον υποδοχέα της βαζοπρεσίνης, αναστέλλοντας έτσι την επίδραση της βαζοπρεσίνης. Σε ζώα, η ατοσιμπάνη δεν επέδειξε καρδιαγγειακές δράσεις.

Σε πρόωρο τοκετό σε ανθρώπους, η ατοσιμπάνη στη συνιστώμενη δοσολογία ανταγωνίζεται τις συστολές της μήτρας και επάγει την ηρεμία (ακίνησια) της μήτρας. Η έναρξη της χαλάρωσης της μήτρας μετά από χορήγηση ατοσιμπάνης είναι ταχεία, με αποτέλεσμα οι συσπάσεις της μήτρας να μειώνονται σημαντικά εντός 10 λεπτών για να επιτευχθεί ηρεμία (ακίνησια) της μήτρας (≤ 4 συστολές/ώρα) για 12 ώρες.

Κλινικές δοκιμές φάσης III (μελέτες CAP-001) περιλαμβάνουν δεδομένα από 742 γυναίκες οι οποίες διαγνώστηκαν με πρόωρο τοκετό στις 23-33 εβδομάδες κύησης και τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε ατοσιμπάνη (σύμφωνα με την παρούσα επισήμανση) είτε β-αγωνιστή (σε τιτλοποιούμενη δόση).

Κύριο καταληκτικό σημείο: Η κύρια έκβαση ως προς την αποτελεσματικότητα ήταν το ποσοστό των γυναικών που παρέμειναν χωρίς τοκετό και δεν χρειάστηκαν εναλλακτική τοκόλυση εντός 7 ημερών από την έναρξη της θεραπείας. Τα δεδομένα δείχνουν ότι το 59,6% (n=201) και το 47,7% (n=163) των γυναικών που πήραν ατοσιμπάνη και β-αγωνιστή (p=0,0004) αντιστοίχως, παρέμειναν χωρίς τοκετό και δεν χρειάστηκαν εναλλακτική τοκόλυση εντός 7 ημερών από την έναρξη της θεραπείας. Οι περισσότερες θεραπευτικές αποτυχίες στις μελέτες CAP-001 οφείλονται στην κακή ανεκτικότητα. Οι θεραπευτικές αποτυχίες που προκλήθηκαν εξαιτίας ανεπαρκούς αποτελεσματικότητας ήταν σημαντικά (p=0,0003) συχνότερες στις γυναίκες που πήραν ατοσιμπάνη (n=48, 14,2%), απ' ό,τι στις γυναίκες που πήραν β-αγωνιστή (n=20, 5,8%).

Στις μελέτες CAP-001, η πιθανότητα που είχαν οι γυναίκες μεταξύ 24 και 28 εβδομάδων κύησης να παραμείνουν χωρίς τοκετό και να μην απαιτηθεί εναλλακτική τοκόλυση εντός 7 ημερών από την έναρξη της θεραπείας ήταν παρόμοια για την ατοσιμπάνη και τα βήτα-μιμητικά. Ωστόσο, αυτά τα ευρήματα βασίζονται σε πολύ μικρό δείγμα (n=129 ασθενείς).

Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία: Στις δευτερεύουσες παραμέτρους αποτελεσματικότητας περιλαμβάνεται το ποσοστό των γυναικών που παρέμειναν χωρίς τοκετό εντός 48 ωρών από την έναρξη της θεραπείας. Δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ των ομάδων της ατοσιμπάνης και των βήτα-μιμητικών ως προς αυτήν την παράμετρο.

Η μέση (SD) ηλικία κύησης κατά τον τοκετό ήταν η ίδια στις δύο ομάδες: 35,6 (3,9) και 35,3 (4,2) εβδομάδες για τις ομάδες της ατοσιμπάνης και των β-αγωνιστών, αντίστοιχα (p=0,37). Η εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας νεογνών (ΜΕΘΝ) ήταν παρόμοια και για τις δύο ομάδες θεραπείας (περίπου 30%), όπως ήταν και η διάρκεια παραμονής και η θεραπεία σε αναπνευστήρα. Το μέσο (SD) βάρος γέννησης ήταν 2.491 (813) γραμμάρια στην ομάδα της ατοσιμπάνης και 2.461 (831) γραμμάρια στην ομάδα του β-αγωνιστή (p=0,58).

Τα αποτελέσματα για το έμβρυο και τη μητέρα δεν διέφεραν εμφανώς μεταξύ των ομάδων της ατοσιμπάνης και του β-αγωνιστή, αλλά οι κλινικές μελέτες δεν είχαν τη δυνατότητα να αποκλείσουν πιθανή διαφορά.

Από τις 361 γυναίκες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ατοσιμπάνη σε μελέτες φάσης III, 73 υποβλήθηκαν σε μία τουλάχιστον επαναληπτική θεραπεία, 8 υποβλήθηκαν σε 2 επαναληπτικές θεραπείες τουλάχιστον, και 2 υποβλήθηκαν σε 3 επαναληπτικές θεραπείες (βλ. παράγραφο 4.4).

Καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ατοσιμπάνης σε γυναίκες με ηλικία κύησης μικρότερη των 24 συμπληρωμένων εβδομάδων δεν έχει τεκμηριωθεί σε ελεγχόμενες τυχαιοποιημένες μελέτες, η αγωγή αυτής της ομάδας ασθενών με ατοσιμπάνη δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.3).

Σε ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, η εμβρυϊκή/νεογνική θνησιμότητα ήταν 5/295 (1,7%) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και 15/288 (5,2%) στην ομάδα της ατοσιμπάνης, εκ των οποίων δύο θάνατοι συνέβησαν τον πέμπτο και όγδοο μήνα ζωής. Ένδεκα από τους 15 θανάτους στην ομάδα της ατοσιμπάνης συνέβησαν σε εγκυμοσύνες με ηλικία κύησης από 20 έως 24 εβδομάδες, όμως η κατανομή των ασθενών σε αυτή την υποομάδα ασθενών ήταν άνιση (19 γυναίκες σε ατοσιμπάνη, 4 σε εικονικό φάρμακο). Σε γυναίκες με ηλικία κύησης μεγαλύτερη των 24 εβδομάδων, δεν παρατηρήθηκε διαφορά στη θνησιμότητα (1,7% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και 1,5% στην ομάδα της ατοσιμπάνης).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Σε υγιείς μη εγκύους γυναίκες, στις οποίες έγινε έγχυση ατοσιμπάνης (10 έως 300 μικρογραμμάρια/λεπτό σε 12 ώρες), οι συγκεντρώσεις σταθεροποιημένης κατάστασης στο πλάσμα αυξήθηκαν αναλογικά με τη δόση.

Η κάθαρση, ο όγκος κατανομής και ο χρόνος υποδιπλασιασμού βρέθηκε ότι είναι ανεξάρτητα της δόσης.

Απορρόφηση

Σε γυναίκες με πρόωρο τοκετό, στις οποίες έγινε έγχυση ατοσιμπάνης (300 μικρογραμμάρια/λεπτό για 6 έως 12 ώρες), οι συγκεντρώσεις σταθεροποιημένης κατάστασης στο πλάσμα επιτεύχθηκαν εντός μίας ώρας μετά την έναρξη της έγχυσης (μέσος όρος 442 ± 73 ng/ml, εύρος 298 έως 533 ng/ml).

Μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα μειώθηκαν ταχέως με αρχικό (t_a) και τελικό (t_b) χρόνο υποδιπλασιασμού $0,21 \pm 0,01$ και $1,7 \pm 0,3$ ώρες, αντιστοίχως. Η μέση τιμή κάθαρσης ήταν $41,8 \pm 8,2$ λίτρα/ώρα.

Κατανομή

Η μέση τιμή του όγκου κατανομής ήταν $18,3 \pm 6,8$ λίτρα.

Η δέσμευση της ατοσιμπάνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 46 έως 48% στις εγκύους γυναίκες. Δεν είναι γνωστό εάν το ελεύθερο κλάσμα στο μητρικό και εμβρυακό διαμέρισμα διαφέρουν ουσιαδώς. Η ατοσιμπάνη δεν κατανέμεται στα ερυθρά αιμοσφαίρια.

Η ατοσιμπάνη διαπερνά τον πλακούντα. Μετά από έγχυση 300 μικρογραμμάρων/λεπτό σε υγιείς ετοιμόγεννες εγκύους, ο λόγος της κατανομής της συγκέντρωσης της ατοσιμπάνης στο έμβρυο σε σχέση με τη μητέρα ήταν 0,12.

Βιομετασχηματισμός

Δύο μεταβολίτες ταυτοποιήθηκαν στο πλάσμα και στα ούρα σε ανθρώπους. Οι λόγοι του κύριου μεταβολίτη M1 (δισ-(Ome⁸, Gly-NH₂⁹)-29)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-ωκυτοκίνη) προς τη συγκέντρωση της ατοσιμπάνης στο πλάσμα ήταν 1,4 και 2,8 τη δεύτερη ώρα και στο τέλος της έγχυσης, αντίστοιχα. Δεν είναι γνωστό εάν το M1 συσσωρεύεται στους ιστούς.

Αποβολή

Η ατοσιμπάνη ανευρίσκεται σε μικρές μόνο ποσότητες στα ούρα, η δε συγκέντρωσή της στα ούρα είναι περίπου 50 φορές χαμηλότερη από εκείνη του M1. Το ποσοστό της ατοσιμπάνης που αποβάλλεται από τα κόπρανα δεν είναι γνωστό. Ο κύριος μεταβολίτης M1 είναι περίπου 10 φορές λιγότερο ισχυρός από την ατοσιμπάνη στην αναστολή των επαγόμενων από την ωκυτοκίνη συσπάσεων της μήτρας *in vitro*. Ο μεταβολίτης M1 εκκρίνεται στο γάλα (βλ. παράγραφο 4.6).

Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχει εμπειρία με θεραπεία με ατοσιμπάνη σε ασθενείς με δυσλειτουργία του ήπατος ή των νεφρών. Η νεφρική δυσλειτουργία δεν είναι πιθανό να αιτιολογήσει προσαρμογή της δόσης, αφού μόνο ένα μικρό ποσοστό της ατοσιμπάνης απεκκρίνεται στα ούρα. Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, η ατοσιμπάνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Είναι μάλλον απίθανο η ατοσιμπάνη να αναστέλλει ισομορφές του ηπατικού κυτοχρώματος P450 σε ανθρώπους (βλ. παράγραφο 4.5).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν παρατηρήθηκαν συστηματικές τοξικές επιδράσεις κατά τη διάρκεια των ενδοφλέβιων τοξικολογικών μελετών, διάρκειας δύο εβδομάδων (σε αρουραίους και σκύλους) σε δόσεις περίπου 10 φορές υψηλότερες από την ανθρώπινη θεραπευτική δόση και κατά τη διάρκεια των τριμήνων

τοξικολογικών μελετών σε αρουραίους και σκύλους (έως και 20 mg/kg/ημέρα υποδορίως). Η υψηλότερη υποδόρια δόση ατοσιμπάνης που δεν προκάλεσε ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν περίπου δύο φορές υψηλότερη από τη θεραπευτική ανθρώπινη δόση.

Δεν έγιναν μελέτες που να καλύπτουν την αναπαραγωγή και την πρόιμη εμβρυϊκή ανάπτυξη. Οι μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα με χορήγηση δόσης από την εμφύτευση έως τα όσιμα στάδια της κύησης δεν έδειξαν επίδραση στις μητέρες και τα έμβρυα. Η έκθεση του εμβρύου του αρουραίου ήταν περίπου τέσσερις φορές μεγαλύτερη από εκείνη που ελήφθη από το ανθρώπινο έμβρυο κατά τις ενδοφλέβιες εγχύσεις σε γυναίκες. Μελέτες σε ζώα έδειξαν αναστολή της γαλακτορροίας όπως αναμενόταν εξαιτίας της αναστολής της δράσης της ωκυτοκίνης.

Η ατοσιμπάνη δεν ήταν καρκινογόνος ή μεταλλαξιογόνος σε δοκιμασίες *in vitro* και *in vivo*.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μαννιτόλη
Υδροχλωρικό οξύ 1M
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Μόλις το φιαλίδιο ανοιχθεί, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Ένα φιαλίδιο ενέσιμου διαλύματος περιέχει 0,9 ml διαλύματος, που αντιστοιχούν σε 6,75 mg ατοσιμπάνης. Διαφανές σωληνοειδές γυάλινο φιαλίδιο (τύπου I) με γκρι λαστιχένιο πώμα με χείλος από βρωμοβουτύλιο και σφράγισμα αλουμινίου με flip off καπάκι μοβ χρώματος.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Τα φιαλίδια πρέπει να επιθεωρούνται οπτικώς για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση.

Προετοιμασία της αρχικής ενδοφλέβιας ένεσης:

Αναρροφήστε 0,9 ml από ένα φιαλίδιο 0,9 ml Atosiban 6,75 mg/0,9 ml, ενέσιμο διάλυμα και χορηγήστε αργά ως ταχεία ενδοφλέβια δόση εντός ενός λεπτού, υπό επαρκή ιατρική παρακολούθηση σε μαιευτική μονάδα. Το Atosiban 6,75 mg/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/852/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 31 του Ιουλίου 2013
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 8 Μαΐου 2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο των 5 ml διαλύματος περιέχει 37,5 mg ατοσιμπάνης (ως οξική).

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 7,5 mg ατοσιμπάνης.

Μετά από την αραιώση, η συγκέντρωση της ατοσιμπάνης είναι 0,75 mg/ml.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (στείρο πυκνό διάλυμα).

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα άνευ σωματιδίων.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η ατοσιμπάνη ενδείκνυται για την καθυστέρηση επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού σε ενήλικες εγκύους γυναίκες με:

- τακτικές συστολές της μήτρας διάρκειας τουλάχιστον 30 δευτερολέπτων σε ρυθμό ≥ 4 ανά 30 λεπτά
- διαστολή του τραχήλου της μήτρας από 1 μέχρι 3 cm (0-3 για τις πρωτοτόκες) και εξάλειψη $\geq 50\%$
- ηλικία κύησης από 24 έως 33 συμπληρωμένες εβδομάδες
- φυσιολογικό εμβρυϊκό καρδιακό ρυθμό

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η θεραπεία με ατοσιμπάνη πρέπει να αρχίζει και να συνεχίζεται από ιατρό έμπειρο στον χειρισμό πρόωρου τοκετού.

Η ατοσιμπάνη χορηγείται ενδοφλεβίως σε τρία διαδοχικά στάδια: μια αρχική ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση bolus (6,75 mg), η οποία γίνεται με Atosiban 6,75 mg/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα, που ακολουθείται αμέσως από συνεχή έγχυση υψηλής δόσης (έγχυση εφόδου 300 μικρογραμμαρίων/λεπτό) η οποία γίνεται με Atosiban 37,5 mg/5 ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση επί τρεις ώρες, και συνεχίζεται από χαμηλότερη δόση Atosiban 37,5 mg/5 ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (επακόλουθη έγχυση 100 μικρογραμμαρίων/λεπτό) μέχρι και 45 ώρες. Η διάρκεια της θεραπείας δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 48 ώρες. Η συνολική χορηγούμενη δόση κατά τον πλήρη κύκλο θεραπείας με ατοσιμπάνη είναι προτιμότερο να μην υπερβαίνει τα 330,75 mg ατοσιμπάνης.

Η ενδοφλέβια θεραπεία με αρχική ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση (bolus) Atosiban 6,75 mg/0,9 ml, ενέσιμο διάλυμα (βλ. Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος) πρέπει να αρχίζει το συντομότερο δυνατόν μετά τη διάγνωση του πρόωρου τοκετού. Όταν έχει πλέον εγχυθεί η ταχεία ενδοφλέβια θεραπεία bolus, συνεχίστε με την έγχυση. Σε περίπτωση που

οι συστολές της μήτρας επιμένουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ατοσιμπάνη, θα πρέπει να εξετάζεται εναλλακτική θεραπεία.

Στον παρακάτω πίνακα αναφέρεται η πλήρης δοσολογία της ταχείας ένεσης bolus που ακολουθείται από έγχυση:

Στάδιο	Δοσολογία	Ρυθμός έγχυσης	Δόση Ατοσιμπάνης
1	0,9 ml ταχεία ενδοφλέβια ένεση (bolus) εντός 1 λεπτού	Δεν εφαρμόζεται	6,75 mg
2	3ωρη ενδοφλέβια έγχυση εφόδου	24 ml/ώρα (300 μg/λεπτό)	54 mg
3	Έως 45 ώρες επακόλουθη ενδοφλέβια έγχυση	8 ml/ώρα (100 μg/λεπτό)	Έως 270 mg

Επανάληψη της θεραπείας

Σε περίπτωση που είναι αναγκαία η επανάληψη της θεραπείας με ατοσιμπάνη, θα πρέπει και αυτή να αρχίσει με ταχεία ένεση (bolus) Atosiban 6,75 mg/0,9 ml, ενέσιμο διάλυμα, ακολουθούμενη από έγχυση Atosiban 37,5 mg/5 ml, πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχει εμπειρία με θεραπεία με ατοσιμπάνη σε ασθενείς με δυσλειτουργία του ήπατος ή των νεφρών. Η νεφρική δυσλειτουργία δεν είναι πιθανό να αιτιολογήσει προσαρμογή της δόσης, αφού μόνο ένα μικρό ποσοστό της ατοσιμπάνης απεκκρίνεται στα ούρα. Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, η ατοσιμπάνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ατοσιμπάνης σε έγκυες γυναίκες ηλικίας μικρότερης των 18 ετών δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χρήση

Για οδηγίες σχετικά με την προετοιμασία του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Η ατοσιμπάνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στις ακόλουθες καταστάσεις:

- Ηλικία κύησης κάτω των 24 ή άνω των 33 συμπληρωμένων εβδομάδων
- Πρώιμη ρήξη των μεμβρανών >30 εβδομάδες κύησης
- Μη φυσιολογικός εμβρυϊκός καρδιακός ρυθμός
- Αιμορραγία της μήτρας προ του τοκετού που απαιτεί άμεσο τοκετό
- Εκλαμψία και σοβαρή προ-εκλαμψία που απαιτεί τοκετό
- Ενδομήτριος θάνατος του εμβρύου
- Πιθανολογούμενη ενδομήτρια λοίμωξη
- Προδρομικός πλακούντας
- Ρήξη του πλακούντα
- Άλλες παθήσεις της μητέρας ή του εμβρύου, στις οποίες η συνέχιση της εγκυμοσύνης είναι επικίνδυνη
- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όταν η ατοσιμπάνη χορηγείται σε ασθενείς, στις οποίες δεν μπορεί να αποκλεισθεί πρόωρη ρήξη των μεμβρανών, τα οφέλη από την καθυστέρηση του τοκετού θα πρέπει να σταθμίζονται έναντι του πιθανού κινδύνου χοριοαμνιονίτιδος.

Δεν υπάρχει εμπειρία με θεραπεία με ατοσιμπάνη σε ασθενείς με δυσλειτουργία του ήπατος ή των νεφρών. Η νεφρική δυσλειτουργία δεν είναι πιθανό να αιτιολογήσει προσαρμογή της δόσης, αφού μόνο ένα μικρό ποσοστό της ατοσιμπάνης απεκκρίνεται στα ούρα. Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, η ατοσιμπάνη πρέπει να χρησιμοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Υπάρχει περιορισμένη μόνο κλινική εμπειρία με τη χρήση της ατοσιμπάνης σε πολύδυμες κύσεις ή σε ηλικία κύησης μεταξύ 24 και 27 εβδομάδων, λόγω του μικρού αριθμού ασθενών που έλαβαν θεραπεία. Συνεπώς, τα οφέλη της ατοσιμπάνης σε αυτές τις υποομάδες είναι αβέβαια.

Η επανάληψη της θεραπείας με ατοσιμπάνη είναι δυνατή, αλλά υπάρχει περιορισμένη μόνον κλινική εμπειρία με πολλαπλές επαναλήψεις της θεραπείας, έως και 3 επαναλήψεις της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2).

Σε περίπτωση επιβράδυνσης της ενδομήτριας ανάπτυξης, η απόφαση να συνεχισθεί ή να ξαναρχίσει η χορήγηση ατοσιμπάνης εξαρτάται από την αξιολόγηση της ωριμότητας του εμβρύου.

Θα πρέπει να εξετάζεται η παρακολούθηση των συστολών της μήτρας και του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού κατά τη διάρκεια της χορήγησης της ατοσιμπάνης και σε περίπτωση εμμενουσών συστολών της μήτρας.

Ως ανταγωνιστής της ωκυτοκίνης, η ατοσιμπάνη μπορεί θεωρητικά να διευκολύνει τη χαλάρωση της μήτρας και την αιμορραγία μετά τον τοκετό, συνεπώς θα πρέπει να παρακολουθείται η τυχόν απώλεια αίματος μετά τον τοκετό. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε κατά τις κλινικές δοκιμές ανεπαρκής συστολή της μήτρας μετά τον τοκετό.

Πολύδυμη κύηση και φαρμακευτικά προϊόντα με τοκολυτική δράση, όπως οι αναστολείς των διαύλων ασβεστίου και τα βήτα-μιμητικά, είναι γνωστό ότι σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο πνευμονικού οιδήματος. Συνεπώς, η ατοσιμπάνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε περιπτώσεις πολύδυμης κύησης και/ή ταυτόχρονης χορήγησης άλλων φαρμακευτικών προϊόντων με τοκολυτική δράση (βλ. παράγραφο 4.8).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Είναι μάλλον απίθανο η ατοσιμπάνη να εμπλέκεται σε αλληλεπιδράσεις φαρμάκων οι οποίες λαμβάνουν χώρα με μεσολάβηση του κυτοχρώματος P450, καθώς μελέτες *in vitro* απέδειξαν ότι η ατοσιμπάνη δεν είναι υπόστρωμα του συστήματος του κυτοχρώματος P450 και δεν αναστέλλει ένζυμα του κυτοχρώματος P450 που μεταβολίζουν φαρμακευτικά προϊόντα.

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν γίνει σε υγιείς εθελόντριες με λαμπεταλόλη και βηταμεθαζόνη. Δεν διαπιστώθηκαν κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της ατοσιμπάνης και της βηταμεθαζόνης ή της λαμπεταλόλης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Η ατοσιμπάνη πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν έχει διαγνωσθεί πρόωρος τοκετός μεταξύ των 24 και 33 συμπληρωμένων εβδομάδων κύησης.

Θηλασμός

Εάν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης η γυναίκα θηλάζει ήδη ένα προηγούμενο παιδί, τότε η γαλουχία πρέπει να διακοπεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ατοσιμπάνη, αφού η έκκριση ωκυτοκίνης κατά τη διάρκεια του θηλασμού είναι πιθανό να αυξήσει τη συσταλτικότητα της μήτρας και μπορεί να εξουδετερώσει τη δράση της τοκολυτικής θεραπείας.

Στις κλινικές δοκιμές με ατοσιμπάνη, δεν παρατηρήθηκε επίπτωση στο θηλασμό. Μικρές ποσότητες ατοσιμπάνης αποδείχθηκε ότι διέρχονται από το πλάσμα στο γάλα γυναικών που θηλάζουν.

Γονιμότητα

Μελέτες εμβρυοτοξικότητας δεν έδειξαν τοξική δράση της ατοσιμπάνης. Δεν έγιναν μελέτες που να καλύπτουν τη γονιμότητα και την πρόιμη εμβρυϊκή ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν εφαρμόζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες της ατοσιμπάνης περιγράφηκαν για τη μητέρα κατά τη χρήση της ατοσιμπάνης σε κλινικές δοκιμές. Συνολικά το 48% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ατοσιμπάνη παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών. Οι παρατηρηθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γενικά ήπιες σοβαρότητας. Η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια στη μητέρα είναι η ναυτία (14%).

Όσον αφορά στα νεογνά, οι κλινικές δοκιμές δεν αποκάλυψαν κάποια ειδική ανεπιθύμητη ενέργεια της ατοσιμπάνης. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στα νεογνά ήταν εντός του εύρους της φυσιολογικής ποικιλότητας και ήταν παρόμοιες επίπτωσης τόσο με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου όσο και με αυτή των βήτα-μιμητικών.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται παρακάτω καθορίζεται βάσει της ακόλουθης συνθήκης: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία οργάνου συστήματος σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Αλλεργική αντίδραση
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Υπεργλυκαιμία		
Ψυχιατρικές διαταραχές			Αϋπνία	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγία, Ζάλη		
Καρδιακές διαταραχές		Ταχυκαρδία		
Αγγειακές διαταραχές		Υπόταση, Έξαψη		
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία	Έμετος		

Κατηγορία οργάνου συστήματος σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Κνησμός, Ερύθημα	
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού				Αιμορραγία μήτρας, ατονία μήτρας
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Αντίδραση της θέσης ένεσης	Πυρεξία	

Εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

Περιστατικά από το αναπνευστικό, όπως δύσπνοια και πνευμονικό οίδημα, ιδιαίτερα σε σχέση με σύγχρονη χορήγηση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων με τοκολυτική δράση, όπως ανταγωνιστές ασβεστίου και βήτα-μιμητικά, και/ή σε γυναίκες με πολύδυμη κύηση, έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Λίγες περιπτώσεις υπερδοσολογίας με ατοσιμπάνη έχουν αναφερθεί. Αυτές εμφανίστηκαν χωρίς ειδικές ενδείξεις ή συμπτώματα. Δεν υπάρχει γνωστή ειδική θεραπεία σε περίπτωση υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Λοιπά γυναικολογικά, κωδικός ATC: G02CX01

Το Atosiban SUN περιέχει ατοσιμπάνη (INN), ένα συνθετικό πεπτίδιο ([Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴, Orn⁸]-ωκυτοκίνη) που είναι συναγωνιστικός ανταγωνιστής της ανθρώπινης ωκυτοκίνης στο επίπεδο του υποδοχέα. Αποδείχθηκε ότι η ατοσιμπάνη, στους αρουραίους και τα ινδικά χοιρίδια, δεσμεύεται στους υποδοχείς της ωκυτοκίνης, μειώνει τη συχνότητα των συστολών και τον τόνο του μυομητρίου, με αποτέλεσμα την καταστολή των συστολών της μήτρας. Επίσης αποδείχθηκε ότι η ατοσιμπάνη δεσμεύεται στον υποδοχέα της βαζοπρεσίνης, αναστέλλοντας έτσι την επίδραση της βαζοπρεσίνης. Σε ζώα, η ατοσιμπάνη δεν επέδειξε καρδιαγγειακές δράσεις.

Σε πρόωρο τοκετό σε ανθρώπους, η ατοσιμπάνη στη συνιστώμενη δοσολογία ανταγωνίζεται τις συστολές της μήτρας και επάγει την ηρεμία (ακίνησια) της μήτρας. Η έναρξη της χαλάρωσης της μήτρας μετά από χορήγηση ατοσιμπάνης είναι ταχεία, με αποτέλεσμα οι συσπάσεις της μήτρας να μειώνονται σημαντικά εντός 10 λεπτών για να επιτευχθεί ηρεμία (ακίνησια) της μήτρας (≤ 4 συστολές/ώρα) για 12 ώρες.

Κλινικές δοκιμές φάσης III (μελέτες CAP-001) περιλαμβάνουν δεδομένα από 742 γυναίκες οι οποίες διαγνώστηκαν με πρόωρο τοκετό στις 23-33 εβδομάδες κύησης και τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε ατοσιμπάνη (σύμφωνα με την παρούσα επισήμανση) είτε β-αγωνιστή (σε τιτλοποιούμενη δόση).

Κύριο καταληκτικό σημείο: Η κύρια έκβαση ως προς την αποτελεσματικότητα ήταν το ποσοστό των γυναικών που παρέμειναν χωρίς τοκετό και δεν χρειάστηκαν εναλλακτική τοκόλυση εντός 7 ημερών από την έναρξη της θεραπείας. Τα δεδομένα δείχνουν ότι το 59,6% (n=201) και το 47,7% (n=163) των γυναικών που πήραν ατοσιμπάνη και β-αγωνιστή (p=0,0004) αντιστοίχως, παρέμειναν χωρίς τοκετό και δεν χρειάστηκαν εναλλακτική τοκόλυση εντός 7 ημερών από την έναρξη της θεραπείας. Οι περισσότερες θεραπευτικές αποτυχίες στις μελέτες CAP-001 οφείλονται στην κακή ανεκτικότητα. Οι θεραπευτικές αποτυχίες που προκλήθηκαν εξαιτίας ανεπαρκούς αποτελεσματικότητας ήταν σημαντικά (p=0,0003) συχνότερες στις γυναίκες που πήραν ατοσιμπάνη (n=48, 14,2%), απ' ό,τι στις γυναίκες που πήραν β-αγωνιστή (n=20, 5,8%).

Στις μελέτες CAP-001, η πιθανότητα που είχαν οι γυναίκες μεταξύ 24 και 28 εβδομάδων κύησης να παραμείνουν χωρίς τοκετό και να μην απαιτηθεί εναλλακτική τοκόλυση εντός 7 ημερών από την έναρξη της θεραπείας ήταν παρόμοια για την ατοσιμπάνη και τα βήτα-μιμητικά. Ωστόσο, αυτά τα ευρήματα βασίζονται σε πολύ μικρό δείγμα (n=129 ασθενείς).

Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία: Στις δευτερεύουσες παραμέτρους αποτελεσματικότητας περιλαμβάνεται το ποσοστό των γυναικών που παρέμειναν χωρίς τοκετό εντός 48 ωρών από την έναρξη της θεραπείας. Δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ των ομάδων της ατοσιμπάνης και των βήτα-μιμητικών ως προς αυτήν την παράμετρο.

Η μέση (SD) ηλικία κύησης κατά τον τοκετό ήταν η ίδια στις δύο ομάδες: 35,6 (3,9) και 35,3 (4,2) εβδομάδες για τις ομάδες της ατοσιμπάνης και των β-αγωνιστών, αντίστοιχα (p=0,37). Η εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας νεογνών (ΜΕΘΝ) ήταν παρόμοια και για τις δύο ομάδες θεραπείας (περίπου 30%), όπως ήταν και η διάρκεια παραμονής και η θεραπεία σε αναπνευστήρα. Το μέσο (SD) βάρος γέννησης ήταν 2.491 (813) γραμμάρια στην ομάδα της ατοσιμπάνης και 2.461 (831) γραμμάρια στην ομάδα του β-αγωνιστή (p=0,58).

Τα αποτελέσματα για το έμβρυο και τη μητέρα δεν διέφεραν εμφανώς μεταξύ των ομάδων της ατοσιμπάνης και του β-αγωνιστή, αλλά οι κλινικές μελέτες δεν είχαν τη δυνατότητα να αποκλείσουν πιθανή διαφορά.

Από τις 361 γυναίκες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ατοσιμπάνη σε μελέτες φάσης III, 73 υποβλήθηκαν σε μία τουλάχιστον επαναληπτική θεραπεία, 8 υποβλήθηκαν σε 2 επαναληπτικές θεραπείες τουλάχιστον, και 2 υποβλήθηκαν σε 3 επαναληπτικές θεραπείες (βλ. παράγραφο 4.4).

Καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ατοσιμπάνης σε γυναίκες με ηλικία κύησης μικρότερη των 24 συμπληρωμένων εβδομάδων δεν έχει τεκμηριωθεί σε ελεγχόμενες τυχαιοποιημένες μελέτες, η αγωγή αυτής της ομάδας ασθενών με ατοσιμπάνη δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.3).

Σε ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, η εμβρυϊκή/νεογνική θνησιμότητα ήταν 5/295 (1,7%) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και 15/288 (5,2%) στην ομάδα της ατοσιμπάνης, εκ των οποίων δύο θάνατοι συνέβησαν τον πέμπτο και όγδοο μήνα ζωής. Ένδεκα από τους 15 θανάτους στην ομάδα της ατοσιμπάνης συνέβησαν σε εγκυμοσύνες με ηλικία κύησης από 20 έως 24 εβδομάδες, όμως η κατανομή των ασθενών σε αυτή την υποομάδα ασθενών ήταν άνιση (19 γυναίκες σε ατοσιμπάνη, 4 σε εικονικό φάρμακο). Σε γυναίκες με ηλικία κύησης μεγαλύτερη των 24 εβδομάδων, δεν παρατηρήθηκε διαφορά στη θνησιμότητα (1,7% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και 1,5% στην ομάδα της ατοσιμπάνης).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Σε υγιείς μη εγκύους γυναίκες, στις οποίες έγινε έγχυση ατοσιμπάνης (10 έως 300 μικρογραμμάρια/λεπτό σε 12 ώρες), οι συγκεντρώσεις σταθεροποιημένης κατάστασης στο πλάσμα αυξήθηκαν αναλογικά με τη δόση.

Η κάθαρση, ο όγκος κατανομής και ο χρόνος υποδιπλασιασμού βρέθηκε ότι είναι ανεξάρτητα της δόσης.

Απορρόφηση

Σε γυναίκες με πρόωρο τοκετό, στις οποίες έγινε έγχυση ατοσιμπάνης (300 μικρογραμμάρια/λεπτό για 6 έως 12 ώρες), οι συγκεντρώσεις σταθεροποιημένης κατάστασης στο πλάσμα επιτεύχθηκαν εντός μίας ώρας μετά την έναρξη της έγχυσης (μέσος όρος 442 ± 73 ng/ml, εύρος 298 έως 533 ng/ml).

Μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα μειώθηκαν ταχέως με αρχικό (t_a) και τελικό (t_b) χρόνο υποδιπλασιασμού $0,21 \pm 0,01$ και $1,7 \pm 0,3$ ώρες, αντιστοίχως. Η μέση τιμή κάθαρσης ήταν $41,8 \pm 8,2$ λίτρα/ώρα.

Κατανομή

Η μέση τιμή του όγκου κατανομής ήταν $18,3 \pm 6,8$ λίτρα.

Η δέσμευση της ατοσιμπάνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 46 έως 48% στις εγκύους γυναίκες. Δεν είναι γνωστό εάν το ελεύθερο κλάσμα στο μητρικό και εμβρυακό διαμέρισμα διαφέρουν ουσιαδώς. Η ατοσιμπάνη δεν κατανέμεται στα ερυθρά αιμοσφαίρια.

Η ατοσιμπάνη διαπερνά τον πλακούντα. Μετά από έγχυση 300 μικρογραμμάρων/λεπτό σε υγιείς ετοιμόγεννες εγκύους, ο λόγος της κατανομής της συγκέντρωσης της ατοσιμπάνης στο έμβρυο σε σχέση με τη μητέρα ήταν 0,12.

Βιομετασχηματισμός

Δύο μεταβολίτες ταυτοποιήθηκαν στο πλάσμα και στα ούρα σε ανθρώπους. Οι λόγοι του κύριου μεταβολίτη M1 (δισ-(Ome⁸, Gly-NH₂⁹)-29)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-ωκυτοκίνη) προς τη συγκέντρωση της ατοσιμπάνης στο πλάσμα ήταν 1,4 και 2,8 τη δεύτερη ώρα και στο τέλος της έγχυσης, αντίστοιχα. Δεν είναι γνωστό εάν το M1 συσσωρεύεται στους ιστούς.

Αποβολή

Η ατοσιμπάνη ανευρίσκεται σε μικρές μόνο ποσότητες στα ούρα, η δε συγκέντρωσή της στα ούρα είναι περίπου 50 φορές χαμηλότερη από εκείνη του M1. Το ποσοστό της ατοσιμπάνης που αποβάλλεται από τα κόπρανα δεν είναι γνωστό. Ο κύριος μεταβολίτης M1 είναι περίπου 10 φορές λιγότερο ισχυρός από την ατοσιμπάνη στην αναστολή των επαγόμενων από την ωκυτοκίνη συσπάσεων της μήτρας *in vitro*. Ο μεταβολίτης M1 εκκρίνεται στο γάλα (βλ. παράγραφο 4.6).

Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχει εμπειρία με θεραπεία με ατοσιμπάνη σε ασθενείς με δυσλειτουργία του ήπατος ή των νεφρών. Η νεφρική δυσλειτουργία δεν είναι πιθανό να αιτιολογήσει προσαρμογή της δόσης, αφού μόνο ένα μικρό ποσοστό της ατοσιμπάνης απεκκρίνεται στα ούρα. Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, η ατοσιμπάνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Είναι μάλλον απίθανο η ατοσιμπάνη να αναστέλλει ισομορφές του ηπατικού κυτοχρώματος P450 σε ανθρώπους (βλ. παράγραφο 4.5).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν παρατηρήθηκαν συστηματικές τοξικές επιδράσεις κατά τη διάρκεια των ενδοφλέβιων τοξικολογικών μελετών, διάρκειας δύο εβδομάδων (σε αρουραίους και σκύλους) σε δόσεις περίπου 10 φορές υψηλότερες από την ανθρώπινη θεραπευτική δόση και κατά τη διάρκεια των τριμήνων

τοξικολογικών μελετών σε αρουραίους και σκύλους (έως και 20 mg/kg/ημέρα υποδορίως). Η υψηλότερη υποδόρια δόση ατοσιμπάνης που δεν προκάλεσε ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν περίπου δύο φορές υψηλότερη από τη θεραπευτική ανθρώπινη δόση.

Δεν έγιναν μελέτες που να καλύπτουν την αναπαραγωγή και την πρόιμη εμβρυϊκή ανάπτυξη. Οι μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα με χορήγηση δόσης από την εμφύτευση έως τα όσιμα στάδια της κύησης δεν έδειξαν επίδραση στις μητέρες και τα έμβρυα. Η έκθεση του εμβρύου του αρουραίου ήταν περίπου τέσσερις φορές μεγαλύτερη από εκείνη που ελήφθη από το ανθρώπινο έμβρυο κατά τις ενδοφλέβιες εγχύσεις σε γυναίκες. Μελέτες σε ζώα έδειξαν αναστολή της γαλακτορροίας όπως αναμενόταν εξαιτίας της αναστολής της δράσης της ωκυτοκίνης.

Η ατοσιμπάνη δεν ήταν καρκινογόνος ή μεταλλαξιογόνος σε δοκιμασίες *in vitro* και *in vivo*.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μαννιτόλη
Υδροχλωρικό οξύ 1M
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός εκείνων που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Μόλις το φιαλίδιο ανοιχθεί, η αραίωση πρέπει να γίνει αμέσως.
Το αραιωμένο διάλυμα για ενδοφλέβια χορήγηση θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 24 ωρών μετά την παρασκευή.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το πρώτο άνοιγμα και αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Ένα φιαλίδιο πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 5 ml που αντιστοιχούν σε 37,5 mg ατοσιμπάνης.

Διαφανές σωληνοειδές γυάλινο φιαλίδιο (τύπου I) με γκρι λαστιχένιο πώμα με χείλος από βρωμοβουτύλιο και σφράγισμα αλουμινίου με flip off καπάκι μοβ χρώματος.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Τα φιαλίδια πρέπει να επιθεωρούνται οπτικώς για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση.

Προετοιμασία του διαλύματος για ενδοφλέβια έγχυση:

Για ενδοφλέβια έγχυση, μετά από την ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση (bolus), το Atosiban 37,5 mg/5 ml, πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση, θα πρέπει να αραιώνεται με ένα από τα κατωτέρω διαλύματα:

- χλωριούχο νάτριο 9 mg/ml (0,9%) ενέσιμο διάλυμα
- γαλακτικό διάλυμα Ringer
- διάλυμα γλυκόζης 5% w/v

Αναρροφήστε 10 ml διαλύματος από έναν ασκό έγχυσης των 100 ml και απορρίψτε τα.

Αντικαταστήστε με 10 ml Atosiban 37,5 mg/5 ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση από δύο φιαλίδια των 5 ml προκειμένου να δημιουργηθεί συγκέντρωση 75 mg ατοσιμπάνης σε 100 ml.

Το ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαυγές, άχρωμο διάλυμα που δεν περιέχει σωματίδια.

Η έγχυση εφόδου γίνεται με έγχυση 24 ml/ώρα (δηλ. 18 mg/ώρα) του ανωτέρω παρασκευασμένου διαλύματος σε χρονική περίοδο 3 ωρών, υπό επαρκή ιατρική παρακολούθηση σε μαιευτική μονάδα. Μετά από 3 ώρες, η ταχύτητα έγχυσης ελαττώνεται σε 8 ml/ώρα.

Προετοιμάστε νέους ασκούς των 100 ml με τον ίδιο τρόπο που περιγράφηκε για να επιτραπεί η συνέχιση της έγχυσης.

Εάν χρησιμοποιηθεί ασκός έγχυσης διαφορετικού όγκου, θα πρέπει να γίνει αναλογικός υπολογισμός για το παρασκεύασμα.

Για να επιτευχθεί ακριβής δΟΣΟΛΟΓΙΑ, συνιστάται η χρήση συσκευής ελεγχόμενης έγχυσης για τη ρύθμιση της ταχύτητας ροής σε σταγόνες ανά λεπτό. Ένας θάλαμος ρύθμισης ενδοφλέβιας ροής (microdrip) μπορεί να προσφέρει πρακτικούς ρυθμούς έγχυσης εντός των επιπέδων της συνιστώμενης δόσης για την ατοσιμπάνη.

Εάν απαιτείται η ταυτόχρονη ενδοφλέβια χορήγηση και άλλων φαρμάκων, μπορεί να γίνει χρήση της ίδιας ενδοφλέβιας κάνουλας ή να επιλεγεί άλλο σημείο ενδοφλέβιας χορήγησης. Αυτό επιτρέπει τον ανεξάρτητο, διαρκή έλεγχο του ρυθμού έγχυσης.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/852/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 31 του Ιουλίου 2013

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 8 Μαΐου 2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται «περιορισμένη» ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας(ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**Χάρτινη συσκευασία****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα
ατοσιμπάνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο των 0,9 ml διαλύματος περιέχει 6,75 mg ατοσιμπάνης (ως οξική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: μαννιτόλη, το υδροχλωρικό οξύ 1M, το ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο (6,75 mg/0,9 ml)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Μόνο για ενδοφλέβια χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Να μη χρησιμοποιηθεί αν η μεμβράνη συσκευασίας είναι αλλοιωμένη.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μόλις το φιαλίδιο ανοιχθεί, το διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/852/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Φιαλίδιο

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml ένεση
αποσιμπάνη
IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

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

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

EU/1/13/852/001

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Χάρτινη συσκευασία

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση ατοσιμπάνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο των 5 ml διαλύματος περιέχει 37,5 mg ατοσιμπάνης (ως οξική).
Κάθε ml διαλύματος περιέχει 7,5 mg ατοσιμπάνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: μαννιτόλη, το υδροχλωρικό οξύ, το ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

1 φιαλίδιο (7,5 mg/ml)

Μετά την ανασύσταση σύμφωνα με τις οδηγίες προκύπτει διάλυμα 0,75 mg/ml.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Για ενδοφλέβια χορήγηση μετά από αραίωση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Να μη χρησιμοποιηθεί αν η μεμβράνη συσκευασίας είναι αλλοιωμένη.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 24 ωρών.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/852/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Φιαλίδιο

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml στείρο πυκνό διάλυμα
ατοσιμπάνη
IV μετά από αραίωση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 ml (7,5 mg/ml)

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

EU/1/13/852/002

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα ατοσιμπάνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τη μαία ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Atosiban SUN και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Atosiban SUN
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Atosiban SUN
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Atosiban SUN
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Atosiban SUN και ποια είναι η χρήση του

Το Atosiban SUN περιέχει ατοσιμπάνη. Το Atosiban SUN μπορεί να χρησιμοποιηθεί προκειμένου να καθυστερήσει τον πρόωρο τοκετό του μωρού σας. Το Atosiban SUN χρησιμοποιείται σε ενήλικες εγκύους γυναίκες, μεταξύ της 24ης εβδομάδας και της 33ης εβδομάδας κύησης.

Το Atosiban SUN δρα κάνοντας τις συσπάσεις της μήτρας σας λιγότερο δυνατές. Επίσης κάνει τις συσπάσεις να συμβαίνουν λιγότερο συχνά. Αυτό επιτυγχάνεται με αναστολή της δράσης της φυσικής ορμόνης του οργανισμού σας που ονομάζεται «ωκυτοκίνη», η οποία προκαλεί συσπάσεις στη μήτρα σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Atosiban SUN

Μην χρησιμοποιήσετε το Atosiban SUN

- Σε περίπτωση αλλεργίας στην ατοσιμπάνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν είστε λιγότερο από 24 εβδομάδες έγκυος.
- Εάν είστε περισσότερο από 33 εβδομάδες έγκυος.
- Εάν έχουν σπάσει τα νερά σας (πρόωρη ρήξη των μεμβρανών) και έχετε συμπληρώσει 30 εβδομάδες κύησης ή περισσότερο.
- Εάν το αγέννητο μωρό σας (έμβρυο) έχει μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό.
- Εάν παρουσιάζετε αιμορραγία από τον κόλπο και ο γιατρός σας επιθυμεί άμεσο τοκετό του αγέννητου μωρού σας.
- Εάν έχετε μια κατάσταση που ονομάζεται «σοβαρή προ-εκλαμψία» και ο γιατρός σας επιθυμεί άμεσο τοκετό του αγέννητου μωρού σας. Η σοβαρή προ-εκλαμψία είναι όταν έχετε πολύ υψηλή αρτηριακή πίεση, κατακράτηση υγρών και/ή παρουσία πρωτεΐνης στα ούρα.
- Εάν έχετε μια κατάσταση που ονομάζεται «εκλαμψία», η οποία είναι παρόμοια με τη «σοβαρή προ-εκλαμψία» αλλά έχετε επίσης και σπασμούς. Αυτό σημαίνει πως απαιτείται άμεσος τοκετός του αγέννητου μωρού σας.

- Εάν το αγέννητο μωρό σας είναι νεκρό.
- Εάν έχετε ή πιθανώς έχετε λοίμωξη της μήτρας σας.
- Εάν ο πλακούντας σκεπάζει την γεννητική οδό.
- Εάν υπάρχει αποκόλληση πλακούντα από το τοίχωμα της μήτρας σας.
- Εάν εσείς ή το αγέννητο μωρό σας πάσχετε από άλλη πάθηση, στην οποία θα ήταν επικίνδυνο να συνεχίσετε με την εγκυμοσύνη σας.

Μην χρησιμοποιείτε το Atosiban SUN αν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για σας. Εάν δεν είστε βέβαιες, μιλήστε με τον γιατρό, τη μαία ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Atosiban SUN.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τη μαία ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Atosiban SUN:

- Εάν πιστεύετε ότι μπορεί να έχουν σπάσει τα νερά σας (πρώρη ρήξη των μεμβρανών σας).
- Εάν έχετε διαταραχή της νεφρικής ή ηπατικής λειτουργίας.
- Εάν είστε μεταξύ της 24 και της 27 εβδομάδας της εγκυμοσύνης.
- Εάν είστε έγκυος με περισσότερα από ένα μωρά.
- Εάν επανεμφανισθούν οι συστολές, η θεραπεία με Atosiban SUN μπορεί να επαναληφθεί έως και τρεις φορές.
- Εάν το αγέννητο μωρό σας έχει μικρή ανάπτυξη ανάλογα με την ηλικία κύησης.
- Η μήτρα σας πιθανώς να είναι λιγότερο ικανή να συσπαστεί μετά τον τοκετό του μωρού σας. Αυτό μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία.
- Εάν είστε έγκυος με περισσότερα από ένα μωρά και/ή σας χορηγούνται φάρμακα που μπορεί να καθυστερήσουν τον τοκετό του μωρού σας, όπως φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την υψηλή αρτηριακή πίεση. Αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο πνευμονικού οιδήματος (συσσώρευση υγρού στους πνεύμονες).

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για σας (ή εάν δεν είστε βέβαιες), μιλήστε με τον γιατρό, τη μαία ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Atosiban SUN.

Παιδιά και έφηβοι

Το Atosiban SUN δεν έχει μελετηθεί σε έγκυες γυναίκες ηλικίας μικρότερης των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Atosiban SUN

Ενημερώστε τον γιατρό, τη μαία ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε ένα προηγούμενο παιδί σας, θα πρέπει να διακόψετε το θηλασμό κατά τη διάρκεια που σας χορηγείται Atosiban SUN.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Atosiban SUN

Το Atosiban SUN θα σας χορηγηθεί στο νοσοκομείο από γιατρό, νοσοκόμο ή μαία. Εκείνοι θα αποφασίσουν την ποσότητα που χρειάζεστε. Επίσης, θα διασφαλίσουν ότι το διάλυμα είναι διαυγές και ελεύθερο από σωματίδια.

Το Atosiban SUN θα χορηγηθεί εντός μίας φλέβας (ενδοφλεβίως) σε τρία στάδια:

- Η πρώτη ένεση των 6,75 mg σε 0,9 ml θα ενεθεί βραδέως εντός μίας φλέβας σας επί ένα λεπτό.
- Έπειτα, μία συνεχής έγχυση (στάγδην) θα χορηγηθεί σε δόση 18 mg ανά ώρα επί 3 ώρες.
- Έπειτα, μία ακόμα συνεχής έγχυση (στάγδην) θα χορηγηθεί σε δόση 6 mg ανά ώρα για έως και 45 ώρες, ή μέχρις ότου υποχωρήσουν οι συστολές σας.

Η θεραπεία δεν θα πρέπει να διαρκεί περισσότερο από 48 ώρες συνολικά.

Περαιτέρω θεραπεία με Atosiban SUN μπορεί να χρησιμοποιηθεί εάν οι συστολές της μήτρας σας αρχίσουν ξανά. Η θεραπεία με το Atosiban SUN μπορεί να επαναληφθεί έως τρεις φορές.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Atosiban SUN, οι συσπάσεις σας και ο καρδιακός ρυθμός του αγέννητου μωρού σας μπορεί να παρακολουθούνται.

Συνιστάται να μην χορηγούνται περισσότερες από τρεις επαναληπτικές θεραπείες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται στη μητέρα είναι γενικώς ήπιες σοβαρότητας. Δεν υπάρχουν γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες στο αγέννητο μωρό ή στο νεογνό.

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να συμβούν με αυτό το φάρμακο:

Πολύ συχνές (επηρεάζουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- Αίσθημα ναυτίας.

Συχνές (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- Πονοκέφαλος.
- Ζάλη.
- Εξάψεις.
- Έμετος.
- Γρήγορος καρδιακός παλμός.
- Χαμηλή αρτηριακή πίεση. Τα συμπτώματα μπορεί να συμπεριλαμβάνουν ίλιγγο ή ζάλη.
- Αντίδραση στο σημείο που έγινε η ένεση.
- Υψηλή συγκέντρωση σακχάρου στο αίμα.

Όχι συχνές (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 100 ανθρώπους)

- Υψηλή θερμοκρασία (πυρετός).
- Δυσκολίες στον ύπνο (αϋπνία).
- Κνησμός.
- Εξάνθημα.

Σπάνιες (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 1.000 ανθρώπους)

- Η μήτρα σας πιθανώς να είναι λιγότερο ικανή να συσπαστεί μετά τον τοκετό του μωρού σας. Αυτό μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία.
- Αλλεργικές αντιδράσεις.

Μπορεί να παρουσιάσετε δύσπνοια ή πνευμονικό οίδημα (συσσώρευση υγρού στους πνεύμονες), ιδιαίτερα εάν είστε έγκυος με περισσότερα από ένα μωρά και/ή σας χορηγούνται φάρμακα που μπορεί να καθυστερήσουν τον τοκετό του μωρού σας, όπως φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την υψηλή αρτηριακή πίεση.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τη μαία ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια

του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Atosiban SUN

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση μετά τη ΛΗΞΗ {MM/EEEE}. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μετά το άνοιγμα του φιαλιδίου, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται άμεσα.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Να μη χρησιμοποιείτε το Atosiban SUN εάν παρατηρήσετε σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Atosiban SUN

- Η δραστική ουσία είναι η ατοσιμπάνη.
- Κάθε φιαλίδιο Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα περιέχει οξική ατοσιμπάνη που αντιστοιχεί σε 6,75 mg ατοσιμπάνης σε 0,9 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι μαννιτόλη, υδροχλωρικό οξύ 1M και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Atosiban SUN και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα είναι ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα χωρίς σωματίδια.

Ένα κουτί περιέχει ένα φιαλίδιο το οποίο περιέχει 0,9 ml διαλύματος.

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/
Danmark/Εesti/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./τελ./tlf./τηλ./Sími/τηλ./Tlf./Puh./
+31 (0)23 568 5501

Deutschland

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

España

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

France

Sun Pharma France
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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΟΔΗΓΙΑ ΓΙΑ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΕΣ ΤΟΥ ΤΟΜΕΑ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗΣ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗΣ

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης:
(βλ. επίσης παράγραφο 3)

Οδηγίες χρήσης

Προτού χρησιμοποιήσετε το Atosiban SUN, το διάλυμα πρέπει να εξεταστεί για να επιβεβαιωθεί ότι είναι διαυγές και ελεύθερο από σωματίδια.

Το Atosiban SUN χορηγείται ενδοφλεβίως σε τρία διαδοχικά στάδια:

- Η αρχική ενδοφλέβια ένεση των 6,75 mg σε 0,9 ml ενίεται βραδέως εντός μίας φλέβας επί ένα λεπτό.
- Μία συνεχής έγχυση με ρυθμό 24 ml/ώρα χορηγείται επί 3 ώρες.
- Μία συνεχής έγχυση με ρυθμό 8 ml/ώρα χορηγείται για έως και 45 ώρες, ή μέχρις ότου υποχωρήσουν οι συστολές της μήτρας.

Η συνολική διάρκεια της θεραπείας δεν θα πρέπει να είναι μεγαλύτερη των 48 ωρών. Περαιτέρω κύκλοι θεραπείας με Atosiban SUN μπορούν να χρησιμοποιηθούν εάν επανεμφανισθούν οι συστολές της μήτρας. Συνιστάται να μην χορηγούνται περισσότερες από τρεις επαναληπτικές θεραπείες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση ατοσιμπάνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τη μαία ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Atosiban SUN και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Atosiban SUN
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Atosiban SUN
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Atosiban SUN
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Atosiban SUN και ποια είναι η χρήση του

Το Atosiban SUN περιέχει ατοσιμπάνη. Το Atosiban SUN μπορεί να χρησιμοποιηθεί προκειμένου να καθυστερήσει τον πρόωρο τοκετό του μωρού σας. Το Atosiban SUN χρησιμοποιείται σε ενήλικες εγκύους γυναίκες, μεταξύ της 24ης εβδομάδας και της 33ης εβδομάδας κύησης.

Το Atosiban SUN δρα κάνοντας τις συσπάσεις της μήτρας σας λιγότερο δυνατές. Επίσης κάνει τις συσπάσεις να συμβαίνουν λιγότερο συχνά. Αυτό επιτυγχάνεται με αναστολή της δράσης της φυσικής ορμόνης του οργανισμού σας που ονομάζεται «οκυτοκίνη», η οποία προκαλεί συσπάσεις στη μήτρα σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Atosiban SUN

Μην χρησιμοποιήσετε το Atosiban SUN

- Σε περίπτωση αλλεργίας στην ατοσιμπάνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν είστε λιγότερο από 24 εβδομάδες έγκυος.
- Εάν είστε περισσότερο από 33 εβδομάδες έγκυος.
- Εάν έχουν σπάσει τα νερά σας (πρόωρη ρήξη των μεμβρανών) και έχετε συμπληρώσει 30 εβδομάδες κύησης ή περισσότερο.
- Εάν το αγέννητο μωρό σας (έμβρυο) έχει μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό.
- Εάν παρουσιάζετε αιμορραγία από τον κόλπο και ο γιατρός σας επιθυμεί άμεσο τοκετό του αγέννητου μωρού σας.
- Εάν έχετε μια κατάσταση που ονομάζεται «σοβαρή προ-εκλαμψία» και ο γιατρός σας επιθυμεί άμεσο τοκετό του αγέννητου μωρού σας. Η σοβαρή προ-εκλαμψία είναι όταν έχετε πολύ υψηλή αρτηριακή πίεση, κατακράτηση υγρών και/ή παρουσία πρωτεΐνης στα ούρα.

- Εάν έχετε μια κατάσταση που ονομάζεται «εκλαμψία», η οποία είναι παρόμοια με τη «σοβαρή προ-εκλαμψία» αλλά έχετε επίσης και σπασμούς. Αυτό σημαίνει πως απαιτείται άμεσος τοκετός του αγέννητου μωρού σας.
- Εάν το αγέννητο μωρό σας είναι νεκρό.
- Εάν έχετε ή πιθανώς έχετε λοίμωξη της μήτρας σας.
- Εάν ο πλακούντας σκεπάζει την γεννητική οδό.
- Εάν υπάρχει αποκόλληση πλακούντα από το τοίχωμα της μήτρας σας.
- Εάν εσείς ή το αγέννητο μωρό σας πάσχετε από άλλη πάθηση, στην οποία θα ήταν επικίνδυνο να συνεχίσετε με την εγκυμοσύνη σας.

Μην χρησιμοποιείτε το Atosiban SUN αν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για σας. Εάν δεν είστε βέβαιες, μιλήστε με τον γιατρό, τη μαία ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Atosiban SUN.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τη μαία ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Atosiban SUN:

- Εάν πιστεύετε ότι μπορεί να έχουν σπάσει τα νερά σας (πρώρη ρήξη των μεμβρανών σας).
- Εάν έχετε διαταραχή της νεφρικής ή ηπατικής λειτουργίας.
- Εάν είστε μεταξύ της 24 και της 27 εβδομάδας της εγκυμοσύνης.
- Εάν είστε έγκυος με περισσότερα από ένα μωρά.
- Εάν επανεμφανισθούν οι συστολές, η θεραπεία με Atosiban SUN μπορεί να επαναληφθεί έως και τρεις φορές.
- Εάν το αγέννητο μωρό σας έχει μικρή ανάπτυξη ανάλογα με την ηλικία κύησης.
- Η μήτρα σας πιθανώς να είναι λιγότερο ικανή να συσπαστεί μετά τον τοκετό του μωρού σας. Αυτό μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία.
- Εάν είστε έγκυος με περισσότερα από ένα μωρά και/ή σας χορηγούνται φάρμακα που μπορεί να καθυστερήσουν τον τοκετό του μωρού σας, όπως φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την υψηλή αρτηριακή πίεση. Αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο πνευμονικού οιδήματος (συσσώρευση υγρού στους πνεύμονες).

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για σας (ή εάν δεν είστε βέβαιες), μιλήστε με τον γιατρό, τη μαία ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Atosiban SUN.

Παιδιά και έφηβοι

Το Atosiban SUN δεν έχει μελετηθεί σε έγκυες γυναίκες ηλικίας μικρότερης των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Atosiban SUN

Ενημερώστε τον γιατρό, τη μαία ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε ένα προηγούμενο παιδί σας, θα πρέπει να διακόψετε το θηλασμό κατά τη διάρκεια που σας χορηγείται Atosiban SUN.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Atosiban SUN

Το Atosiban SUN θα σας χορηγηθεί στο νοσοκομείο από γιατρό, νοσοκόμο ή μαία. Εκείνοι θα αποφασίσουν την ποσότητα που χρειάζεστε. Επίσης, θα διασφαλίσουν ότι το διάλυμα είναι διαυγές και ελεύθερο από σωματίδια.

Το Atosiban SUN θα χορηγηθεί εντός μίας φλέβας (ενδοφλεβίως) σε τρία στάδια:

- Η πρώτη ένεση των 6,75 mg σε 0,9 ml θα ενεθεί βραδέως εντός μίας φλέβας σας επί ένα λεπτό.
- Έπειτα, μία συνεχής έγχυση (στάγδην) θα χορηγηθεί σε δόση 18 mg ανά ώρα επί 3 ώρες.

- Έπειτα, μία ακόμα συνεχής έγχυση (στάγδην) θα χορηγηθεί σε δόση 6 mg ανά ώρα για έως και 45 ώρες, ή μέχρις ότου υποχωρήσουν οι συστολές σας. Η θεραπεία δεν θα πρέπει να διαρκεί περισσότερο από 48 ώρες συνολικά.

Περαιτέρω θεραπεία με Atosiban SUN μπορεί να χρησιμοποιηθεί εάν οι συστολές της μήτρας σας αρχίσουν ξανά. Η θεραπεία με το Atosiban SUN μπορεί να επαναληφθεί έως τρεις φορές.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Atosiban SUN, οι συσπάσεις σας και ο καρδιακός ρυθμός του αγέννητου μωρού σας μπορεί να παρακολουθούνται.

Συνιστάται να μην χορηγούνται περισσότερες από τρεις επαναληπτικές θεραπείες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται στη μητέρα είναι γενικώς ήπιας σοβαρότητας. Δεν υπάρχουν γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες στο αγέννητο μωρό ή στο νεογνό.

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να συμβούν με αυτό το φάρμακο:

Πολύ συχνές (επηρεάζουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- Αίσθημα ναυτίας.

Συχνές (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- Πονοκέφαλος.
- Ζάλη.
- Εξάψεις.
- Έμετος.
- Γρήγορος καρδιακός παλμός.
- Χαμηλή αρτηριακή πίεση. Τα συμπτώματα μπορεί να συμπεριλαμβάνουν ίλιγγο ή ζάλη.
- Αντίδραση στο σημείο που έγινε η ένεση.
- Υψηλή συγκέντρωση σακχάρου στο αίμα.

Όχι συχνές (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 100 ανθρώπους)

- Υψηλή θερμοκρασία (πυρετός).
- Δυσκολίες στον ύπνο (αϋπνία).
- Κνησμός.
- Εξάνθημα.

Σπάνιες (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 1.000 ανθρώπους)

- Η μήτρα σας πιθανώς να είναι λιγότερο ικανή να συσπαστεί μετά τον τοκετό του μωρού σας. Αυτό μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία.
- Αλλεργικές αντιδράσεις.

Μπορεί να παρουσιάσετε δύσπνοια ή πνευμονικό οίδημα (συσσώρευση υγρού στους πνεύμονες), ιδιαίτερα εάν είστε έγκυος με περισσότερα από ένα μωρά και/ή σας χορηγούνται φάρμακα που μπορεί να καθυστερήσουν τον τοκετό του μωρού σας, όπως φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την υψηλή αρτηριακή πίεση.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τη μαία ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο

οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Atosiban SUN

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση μετά τη ΛΗΞΗ {MM/EEEE}. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C). Τα ανασυσταθέντα προϊόντα για ενδοφλέβια χορήγηση πρέπει να χρησιμοποιούνται εντός 24 ωρών από την παρασκευή τους.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Να μη χρησιμοποιείτε το Atosiban SUN εάν παρατηρήσετε σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Atosiban SUN

- Η δραστική ουσία είναι η ατοσιμπάνη.
- Κάθε φιαλίδιο Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει οξική ατοσιμπάνη που αντιστοιχεί σε 37,5 mg ατοσιμπάνης σε 5 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι μαννιτόλη, υδροχλωρικό οξύ 1M και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Atosiban SUN και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση είναι ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα χωρίς σωματίδια.

Ένα κουτί περιέχει ένα φιαλίδιο το οποίο περιέχει 5 ml διαλύματος.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

**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/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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΟΔΗΓΙΑ ΓΙΑ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΕΣ ΤΟΥ ΤΟΜΕΑ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗΣ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗΣ

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης:

(βλ. επίσης παράγραφο 3)

Οδηγίες χρήσης

Προτού χρησιμοποιήσετε το Atosiban SUN, το διάλυμα πρέπει να εξεταστεί για να επιβεβαιωθεί ότι είναι διαυγές και ελεύθερο από σωματίδια.

Το Atosiban SUN χορηγείται ενδοφλεβίως σε τρία διαδοχικά στάδια:

- Η αρχική ενδοφλέβια ένεση των 6,75 mg σε 0,9 ml ενίεται βραδέως εντός μίας φλέβας επί ένα λεπτό.
- Μία συνεχής έγχυση με ρυθμό 24 ml/ώρα χορηγείται επί 3 ώρες.
- Μία συνεχής έγχυση με ρυθμό 8 ml/ώρα χορηγείται για έως και 45 ώρες, ή μέχρις ότου υποχωρήσουν οι συστολές της μήτρας.

Η συνολική διάρκεια της θεραπείας δεν θα πρέπει να είναι μεγαλύτερη των 48 ωρών. Περαιτέρω κύκλοι θεραπείας με Atosiban SUN μπορούν να χρησιμοποιηθούν εάν επανεμφανισθούν οι συστολές της μήτρας. Συνιστάται να μην χορηγούνται περισσότερες από τρεις επαναληπτικές θεραπείες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Προετοιμασία της ενδοφλέβιας έγχυσης

Η ενδοφλέβια έγχυση προετοιμάζεται με την αραίωση του Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml, πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση σε ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), γαλακτικό διάλυμα Ringer's ή διάλυμα γλυκόζης 5% w/v. Αυτό επιτυγχάνεται με την απομάκρυνση 10 ml διαλύματος από ασκό έγχυσης 100 ml και την αντικατάστασή τους με 10 ml Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση από δύο φιαλίδια 5 ml, ώστε να επιτευχθεί συγκέντρωση 75 mg ατοσιμπάνης σε 100 ml. Εάν χρησιμοποιηθεί ασκός έγχυσης διαφορετικού όγκου, θα πρέπει να γίνει αναλογικός υπολογισμός για το παρασκεύασμα.

Το Atosiban SUN δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εντός του ασκού έγχυσης.