

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tractocile 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

Το Tractocile 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 Tractocile πρέπει να αρχίζει και να συνεχίζεται υπό την επίβλεψη ιατρού έμπειρου στον χειρισμό πρόωρου τοκετού.

Το Tractocile χορηγείται ενδοφλεβίως σε τρία διαδοχικά στάδια: μία αρχική ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση bolus (6,75 mg), η οποία γίνεται με Tractocile 6,75 mg/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα, που ακολουθείται αμέσως από συνεχή έγχυση υψηλής δόσης (έγχυση εφόδου 300 μικρογραμμαρίων/min) η οποία γίνεται με Tractocile 37,5 mg/5 ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση επί τρεις ώρες, και συνεχίζεται από χαμηλότερη δόση Tractocile 37,5 mg/5 ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (επακόλουθη έγχυση 100 μικρογραμμαρίων/min) 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 Tractocile 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 ενεθεί η ταχεία ενδοφλέβια θεραπεία bolus, συνεχίστε με την έγχυση (βλ. Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για το Tractocile 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 Tractocile, 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) διάρκειας 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 Tractocile, θα πρέπει και αυτή να αρχίσει με ταχεία ένεση (bolus) Tractocile 6,75 mg/0,9 ml, ενέσιμο διάλυμα, ακολουθούμενη από έγχυση Tractocile 37,5 mg/5 ml, πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχει εμπειρία με θεραπεία με ατοσιμπάνη σε ασθενείς με δυσλειτουργία του ήπατος ή των νεφρών. Δεν είναι πιθανό η νεφρική δυσλειτουργία 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 του Tractocile σε έγκυες γυναίκες ηλικίας μικρότερης των 18 ετών δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

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

4.3 Αντενδείξεις

Το Tractocile 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 χοριοαμνιονιτίτιδος.

Δεν υπάρχει εμπειρία με τη θεραπεία με ατοσιμπάνη σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Δεν είναι πιθανό η νεφρική δυσλειτουργία να αιτιολογεί προσαρμογή της δόσης, αφού μόνο ένα μικρό ποσοστό ατοσιμπάνης εκκρίνεται στα ούρα. Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, η ατοσιμπάνη πρέπει να χρησιμοποιείται με 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 Tractocile 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 Tractocile 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. Όμως, ανεπαρκής συστολή της μήτρας μετά τον τοκετό δεν παρατηρήθηκε κατά τις κλινικές δοκιμές.

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 φάρμακα.

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

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

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

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 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν εφαρμόζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

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 ήπιας 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 παρόμοιας επίπτωσης τόσο με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου όσο και με αυτή των βήτα-μιμητικών.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται παρακάτω καθορίζεται βάσει της ακόλουθης σύμβασης: 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/Οργανικό σύστημα 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		
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 υγείας 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 ειδικά σημεία ή συμπτώματα. Δεν υπάρχει γνωστή ειδική θεραπεία στην περίπτωση υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Λοιπά γυναικολογικά, κωδικός ATC: G02CX01

Το Tractocile 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 (ακινήσια) της μήτρας. Η έναρξη της ηρεμίας (ακινήσιας) της μήτρας μετά από χορήγηση ατοσιμπάνης είναι ταχεία, με αποτέλεσμα οι συσπάσεις της μήτρας να μειώνονται σημαντικά εντός 10 λεπτών για να επιτευχθεί ηρεμία (ακινήσια) 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 είτε να λάβουν ατοσιμπάνη (σύμφωνα με την παρούσα επισήμανση) ή 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 δε 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 τους βήτα-αγωνιστές. Όμως, αυτά τα ευρήματα βασίζονται σε πολύ μικρό δείγμα (n=129 ασθενείς).

Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία: Τα δευτερεύοντα στοιχεία αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας περιλαμβάνουν το ποσοστό των γυναικών που παρέμειναν χωρίς τοκετό εντός 48 ωρών μετά την έναρξη της θεραπείας. Δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ των ομάδων της ατοσιμπάνης και των β-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 2491 (813) γραμμάρια στην ομάδα της ατοσιμπάνης και 2461 (831) γραμμάρια στην ομάδα του β-αγωνιστή ($p=0,58$).

Τα αποτελέσματα για το έμβρυο και τη μητέρα δε διέφεραν μεταξύ των ομάδων της ατοσιμπάνης και των β-μιμητικών, 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 ΙΙΙ, 73 υποβλήθηκαν σε μία τουλάχιστον επαναληπτική θεραπεία, 8 υποβλήθηκαν σε δύο επαναληπτικές θεραπείες τουλάχιστον και 2 υποβλήθηκαν σε τρεις 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 δε 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 δε 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/min σε διάστημα 12 ωρών), 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.

Σε εγκύους γυναίκες με πρόωρο τοκετό στις οποίες έγινε έγχυση ατοσιμπάνης (300 μικρογραμμάρια/min 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, αντίστοιχως. Η μέση τιμή κάθαρσης ήταν $41,8 \pm 8,2$ λίτρα/h. 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 ουσιαστικά. Η ατοσιμπάνη δεν κατανέμεται στα ερυθρά αιμοσφαίρια.

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

Δύο μεταβολίτες ταυτοποιήθηκαν στο πλάσμα και στα ούρα σε ανθρώπους. Οι λόγοι του κύριου μεταβολίτη M1(δισ-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-ωκυτοκίνη) προς τη συγκέντρωση της ατοσιμπάνης στο πλάσμα ήταν 1,4 έως 2,8 τη δεύτερη ώρα και στο τέλος της έγχυσης, αντίστοιχα. Δεν είναι γνωστό εάν ο M1 συσσωρεύεται στους ιστούς. 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).

Δεν υπάρχει εμπειρία με θεραπεία με ατοσιμπάνη σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Δεν είναι πιθανό η νεφρική δυσλειτουργία να αιτιολογεί προσαρμογή της δόσης, αφού μόνο ένα μικρό ποσοστό ατοσιμπάνης εκκρίνεται 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 όψιμα 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
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

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

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια.

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

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 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.

Άχρωμα γυάλινα φιαλίδια, διαυγή με επίστρωση βοριοπυριτικού άλατος (τύπος I) που σφραγίζονται με γκριζο σιλικονούχο ελαστικό πώμα από βρωμο-βουτύλιο, τύπου I (Ph. Eur), και πώμα flip-off από πολυπροπυλένιο και αλουμίνιο.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

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

Προετοιμασία της αρχικής ενδοφλέβιας ένεσης:

Αναρροφήστε 0,9 ml από ένα φιαλίδιο 0,9 ml Tractocile 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 Tractocile 6,75 mg/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Δανία

Tel: +45 88 33 88 34

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/99/124/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Ιανουαρίου 2000

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Ιανουαρίου 2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tractocile 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 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

Το Tractocile 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 Tractocile πρέπει να αρχίζει και να συνεχίζεται υπό την επίβλεψη ιατρού έμπειρου στον χειρισμό πρόωρου τοκετού.

Το Tractocile χορηγείται ενδοφλεβίως σε τρία διαδοχικά στάδια: μία αρχική ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση bolus (6,75 mg), η οποία γίνεται με Tractocile 6,75 mg/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα, που ακολουθείται αμέσως από συνεχή έγχυση υψηλής δόσης (έγχυση εφόδου 300 μικρογραμμαρίων/min) η οποία γίνεται με Tractocile 37,5 mg/5 ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση επί τρεις ώρες, που συνεχίζεται από χαμηλότερη δόση Tractocile 37,5 mg/5 ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (επακόλουθη έγχυση 100 μικρογραμμαρίων/min) 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 Tractocile είναι προτιμότερο να μην υπερβαίνει τα 330,75 mg ατοσιμπάνης.

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

μήτρας επιμένουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tractocile, 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) διάρκειας 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) Tractocile 6,75 mg/0,9 ml, ενέσιμο διάλυμα, ακολουθούμενη από έγχυση Tractocile 37,5 mg/5 ml, πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

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 του Tractocile σε έγκυες γυναίκες ηλικίας μικρότερης των 18 ετών δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

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

4.3 Αντενδείξεις

Το Tractocile 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
- Υπερευαίσθησία 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 τη θεραπεία με ατοσιμπάνη σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Δεν είναι πιθανό η νεφρική δυσλειτουργία να αιτιολογεί προσαρμογή της δόσης, αφού μόνο ένα μικρό ποσοστό ατοσιμπάνης εκκρίνεται 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 Tractocile 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. Όμως, κατά τις κλινικές δοκιμές δεν παρατηρήθηκε 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 που 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 φάρμακα.

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

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

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

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

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν εφαρμόζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

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 ήπιας 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 παρόμοιας επίπτωσης τόσο με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου όσο και με αυτή των βήτα-μιμητικών.

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		
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 υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε 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 ειδικά σημεία ή συμπτώματα. Δεν υπάρχει γνωστή ειδική θεραπεία στην περίπτωση υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Λοιπά γυναικολογικά, κωδικός ATC: G02CX01

Το Tractocile περιέχει ατοσιμπάνη (INN), ένα συνθετικό πεπτίδιο ($[Mpa^1, D-Tyr(Et)^2, Thr^4, Orn^8]$ -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 (ακινησία) της μήτρας. Η έναρξη της ηρεμίας (ακινησίας) της μήτρας μετά από χορήγηση ατοσιμπάνης είναι ταχεία, με αποτέλεσμα οι συσπάσεις της μήτρας να μειώνονται σημαντικά εντός 10 λεπτών για να επιτευχθεί ηρεμία (ακινησία) 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 είτε να λάβουν ατοσιμπάνη (σύμφωνα με την παρούσα επισήμανση) ή 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 δε 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 ήσαν σημαντικά (p=0,0003) συχνότερες στις γυναίκες που πήραν ατοσιμπάνης (n=48, 14,2%), απ' ότι 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 τους βήτα-αγωνιστές. Όμως, αυτά τα ευρήματα βασίζονται σε πολύ μικρό δείγμα ($n=129$ ασθενείς).

Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία: Τα δευτερεύοντα στοιχεία αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας περιλαμβάνουν το ποσοστό των γυναικών που παρέμειναν χωρίς τοκετό εντός 48 ωρών μετά την έναρξη της θεραπείας. Δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ των ομάδων της ατοσιμπάνης και των β-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 2491(813) γραμμάρια στην ομάδα της ατοσιμπάνης και 2461 (831) γραμμάρια στην ομάδα του β-αγωνιστή ($p=0,58$).

Τα αποτελέσματα για το έμβρυο και τη μητέρα δε διέφεραν μεταξύ των ομάδων της ατοσιμπάνης και των β-μιμητικών, 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 δύο επαναληπτικές θεραπείες τουλάχιστον, και 2 υποβλήθηκαν σε τρεις 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 δε 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 δε 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/min 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.

Σε εγκύους γυναίκες με πρόωρο τοκετό, στις οποίες έγινε έγχυση ατοσιμπάνης (300 μικρογραμμάρια/min 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/h. 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 ουσιαστικά. Η ατοσιμπάνη δεν κατανέμεται στα ερυθρά αιμοσφαίρια.

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

Δύο μεταβολίτες ταυτοποιήθηκαν στο πλάσμα και στα ούρα σε ανθρώπους. Οι λόγοι του κύριου μεταβολίτη M1 (δισ-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-ωκυτοκίνη) προς τη συγκέντρωση της ατοσιμπάνης στο πλάσμα ήταν 1,4 έως 2,8 τη δεύτερη ώρα και στο τέλος της έγχυσης, αντίστοιχα. Δεν είναι γνωστό εάν το M1 συσσωρεύεται στους ιστούς. 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).

Δεν υπάρχει εμπειρία με θεραπεία με ατοσιμπάνη σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Δεν είναι πιθανό η νεφρική δυσλειτουργία να αιτιολογεί προσαρμογή της δόσης, αφού μόνο ένα μικρό ποσοστό ατοσιμπάνης εκκρίνεται 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 πρόωμη εμβρυϊκή ανάπτυξη. Οι μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα με χορήγηση δόσης από την εμφύτευση έως τα όψιμα 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
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει 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

4 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 έως 8°C).

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το πρώτο άνοιγμα και την 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.

Άχρωμα γυάλινα φιαλίδια, διαυγή με επίστρωση βοριοπυριτικού άλατος (τύπος I) που σφραγίζονται με γκριζό σιλικονούχο ελαστικό πώμα από βρωμο-βουτύλιο, τύπου I (Ph. Eur), και πώμα flip-off από πολυπροπυλένιο και αλουμίνιο.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

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

Προετοιμασία του διαλύματος για ενδοφλέβια έγχυση:

Για ενδοφλέβια έγχυση, μετά από την ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση (bolus), το Tractocile 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 ένα σάκο έγχυσης των 100 ml και απορρίψτε τα.

Αντικαταστήστε με 10 ml Tractocile 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 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. Μετά από 3 ώρες, η ταχύτητα έγχυσης ελαττώνεται σε 8 ml/ώρα.

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

Εάν χρησιμοποιηθεί σάκος έγχυσης διαφορετικής χωρητικότητας, θα πρέπει να γίνει ένας αναλογικός υπολογισμός για το παρασκεύασμα.

Για να επιτευχθεί ακριβής δοσολογία, συνιστάται η χρήση συσκευής ελεγχόμενης έγχυσης για τη ρύθμιση της ταχύτητας ροής σε σταγόνες ανά λεπτό. Ένα διαμέρισμα μικροσταγόνων ενδοφλέβιας χορήγησης μπορεί να εξασφαλίσει το κατάλληλο εύρος ρυθμών έγχυσης των συνιστώμενων δόσεων Tractocile.

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

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/99/124/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Ιανουαρίου 2000
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Ιανουαρίου 2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. 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. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Γερμανία

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

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: 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/EK 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 διεξαγάγει 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

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα
ατοσιμπάνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

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

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Μαννιτόλη, Υδροχλωρικό οξύ, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
(6,75 mg /0,9 ml)
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μόνο για ενδοφλέβια χορήγηση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**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)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
Όταν 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 ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/99/124/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

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**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ

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

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml ένεση
ατοσιμπάνη
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

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

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

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Μαννιτόλη, Υδροχλωρικό οξύ, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
(7,5 mg/ml)
Μετά την αραιώση σύμφωνα με τις οδηγίες προκύπτει διάλυμα 0,75 mg/ml.
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μόνο για ενδοφλέβια χορήγηση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

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)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το αραιωμένο 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 ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Δανία

Tel: +45 88 33 88 34

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/99/124/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

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**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ

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

Tractocile 37,5 mg/5 ml στείρο πυκνό διάλυμα
ατοσιμπάνη
IV

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. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα ατοσιμπάνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί 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 Tractocile και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Tractocile
3. Πώς θα σας χορηγηθεί το Tractocile
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Tractocile
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Tractocile και ποια είναι η χρήση του

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

Το Tractocile 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 σας χορηγηθεί το Tractocile

Μην χρησιμοποιήσετε το Tractocile

- Εάν είστε λιγότερο από 24 εβδομάδες έγκυος.
- Εάν είστε περισσότερη 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», το οποίο είναι παρόμοιο 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 μία 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 οποιαδήποτε άλλη πάθηση στην οποία θα ήταν επικίνδυνο να συνεχίσετε με την εγκυμοσύνη σας.
- Σε περίπτωση αλλεργίας στην ατοσιμπάνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Μη χρησιμοποιείτε το Tractocile αν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για σας. Εάν δεν είστε βέβαιοι, μιλήστε με τον γιατρό, τη μαία ή τον φαρμακοποιό σας πριν σας χορηγηθεί το Tractocile.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τη μαία ή τον φαρμακοποιό σας πριν σας χορηγηθεί το Tractocile:

- Εάν πιστεύετε ότι μπορεί να έχουν σπάσει τα νερά σας (πρώωρη 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 Tractocile 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 βέβαιοι), μιλήστε με τον γιατρό, τη μαία ή τον φαρμακοποιό σας πριν σας χορηγηθεί το Tractocile.

Παιδιά και έφηβοι

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

Άλλα φάρμακα και Tractocile

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 το Tractocile.

3. Πώς θα σας χορηγηθεί το Tractocile

Το Tractocile 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 Tractocile 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 δε θα πρέπει να διαρκεί περισσότερο από 48 ώρες συνολικά.

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

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

Συνιστάται να μη 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 στην 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 μπορεί να είναι λιγότερο ικανή να συστέλλεται μετά τη γέννηση 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 φυλάσσετε το Tractocile

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 το EXP {MM/EEEE}. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C).

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μετά το άνοιγμα του φιαλιδίου, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται άμεσα.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε σωματίδια και αποχρωματισμό πριν την χορήγηση.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Tractocile

- Η δραστική ουσία είναι η ατοσιμπάνη.
- Κάθε φιαλίδιο Tractocile 6,75 mg/0,9 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει οξική ατοσιμπάνη που αντιστοιχεί σε 6,75 mg ατοσιμπάνης σε 0,9 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι μαννιτόλη, υδροχλωρικό οξύ και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Tractocile και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Tractocile 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 Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Δανία

Tel: +45 88 33 88 34

Παρασκευαστής:

Ferring GmbH

Wittland 11

D-24109 Kiel

Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

Tél: +32 53 72 92 00

ferringnvs@ferring.be

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H
Tel: +43 1 608080
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 54416 010
SK0-Recepcia@ferring.com

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

(βλ. επίσης παράγραφο 3)

Οδηγίες χρήσης

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

Το Tractocile χορηγείται ενδοφλεβίως σε τρία διαδοχικά στάδια:

- Η αρχική ενδοφλέβια ένεση 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 δε θα πρέπει να είναι μεγαλύτερη των 48 ωρών. Περαιτέρω κύκλοι θεραπείας με Tractocile μπορούν να χρησιμοποιηθούν εάν επανεμφανισθούν οι συστολές της μήτρας. Συνιστάται να μη χορηγούνται περισσότερες από τρεις επαναληπτικές θεραπείες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

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

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί 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 Tractocile και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Tractocile
3. Πώς θα σας χορηγηθεί το Tractocile
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Tractocile
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Tractocile και ποια είναι η χρήση του

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

Το Tractocile 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 σας χορηγηθεί το Tractocile

Μην χρησιμοποιήσετε το Tractocile

- Εάν είστε λιγότερο από 24 εβδομάδες έγκυος.
- Εάν είστε περισσότερη 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», το οποίο είναι παρόμοιο 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.
- Σε περίπτωση αλλεργίας στην ατοσιμπάνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Μη χρησιμοποιείτε το Tractocile αν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για σας. Εάν δεν είστε βέβαιοι, μιλήστε με τον γιατρό, τη μαία ή τον φαρμακοποιό σας πριν σας χορηγηθεί το Tractocile.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τη μαία ή τον φαρμακοποιό σας πριν σας χορηγηθεί το Tractocile:

- Εάν πιστεύετε ότι μπορεί να έχουν σπάσει τα νερά σας (πρόωρη 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 Tractocile 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 βέβαιοι), μιλήστε με τον γιατρό, τη μαία ή τον φαρμακοποιό σας πριν σας χορηγηθεί το Tractocile.

Παιδιά και έφηβοι

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

Άλλα φάρμακα και Tractocile

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 το Tractocile.

3. Πώς θα σας χορηγηθεί το Tractocile

Το Tractocile 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 Tractocile 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 δε θα πρέπει να διαρκεί περισσότερο από 48 ώρες συνολικά.

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

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

Συνιστάται να μη 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 μπορεί να είναι λιγότερο ικανή να συστέλλεται μετά τη γέννηση 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 φυλάσσετε το Tractocile

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 το EXP {MM/EEEE}. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C).

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Αραιώσεις για ενδοφλέβια χορήγηση πρέπει να χρησιμοποιούνται εντός 24 ωρών μετά την παρασκευή.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε σωματίδια και αποχρωματισμό πριν την χορήγηση.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Tractocile

- Η δραστική ουσία είναι η ατοσιμπάνη.
- Κάθε φιαλίδιο Tractocile 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 και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Tractocile και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Tractocile 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 Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Δανία

Tel: +45 88 33 88 34

Παρασκευαστής:

Ferring GmbH

Wittland 11

D-24109 Kiel

Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

CentralPharma Communication OÜ
Tel: +372 682 7400601 5540
centralpharma@centralpharma.ee

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Slovenija

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

Slovenská republika

Ferring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 54416 010
SK0-Recepcia@ferring.com

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

(βλ. επίσης παράγραφο 3)

Οδηγίες χρήσης

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

Το Tractocile 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 δε θα πρέπει να είναι μεγαλύτερη των 48 ωρών. Περαιτέρω κύκλοι θεραπείας με Tractocile μπορούν να χρησιμοποιηθούν εάν επανεμφανισθούν οι συστολές της μήτρας. Συνιστάται να μη χορηγούνται περισσότερες από τρεις επαναληπτικές θεραπείες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Προετοιμασία της ενδοφλέβιας έγχυσης

Η ενδοφλέβια έγχυση προετοιμάζεται με την αραίωση του Tractocile 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 αντικατάστασή τους με 10 ml Tractocile 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 Tractocile δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εντός του ασκού έγχυσης.