

**ILISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml süstelahus

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga 0,9 ml lahusega viaal sisaldab 6,75 mg atosibaani (atsetaadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstelahus).

Selge, värvitu lahus ilma osakesteta.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Tractocile on näidustatud ähvardava enneaegse sünnituse edasilükkamiseks rasedatel täiskasvanud naistel, kellel on:

- emaka regulaarsed kokkutõmbed kestusega vähemalt 30 sekundit, sagedusega  $\geq 4$  kontraktsiooni 30 minuti jooksul
- emakakael avanenud 1...3 cm (0...3 mittesünnitanutel) ja lühenenud  $\geq 50\%$
- gestatsiooniaeg 24 kuni 33 täisnädalat
- loote südame löögisagedus normaalne

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Ravi Tractocile'iga tohib alustada ja läbi viia arst, kellel on kogemusi enneaegsete sünnituste ravis.

Tractocile'i manustatakse intravenoosselt kolmes järjestikus astmes: algne boolusannus (6,75 mg), Tractocile 6,75 mg/0,9 ml süstelahusega, sellele järgneb vahetult 3 tunni jooksul suureannuseline infusioon (infusioon küllastusannusega 300 mikrogrammi/min) Tractocile 37,5 mg/5 ml kontsentratsioonist valmistatud infusioonilahusega, millele järgneb madalamaannuseline infusioon Tractocile 37,5 mg/5 ml kontsentratsioonist valmistatud infusioonilahusega (püsiinfusioonina 100 mikrogrammi/min) kuni 48 tundi. Ravi kestus ei tohi ületada 48 tundi. Tractocile'i koguanus täieliku ravikuuri ajal ei tohiks eelistatult ületada 330,75 mg atosibaani.

Intravenoosset ravi algse boolussüstega tuleb alustada võimalikult kohe pärast enneaegse sünnituse diagnoosimist. Kui boolusannus on süstitud, jätkake infusiooniga (vt ravimi omaduste kokkuvõtet Tractocile 37,5 mg/5 ml, kontsentratsioonist valmistatud infusioonilahus). Juhul kui emaka kontraktsioonid ravi ajal Tractocile'iga jätkuvad, tuleb kaaluda teiste ravimeetodite rakendamist.

Alljärgnevas tabelis on toodud täielik annustamisskeem alates boolussüstest, millele järgneb infusioon.

Aste	Skeem	Infusiooni kiirus	Atosibaani annus
1	0,9 ml intravenoosne boolussüste üle 1 minuti jooksul	Ei ole kohaldatav	6,75 mg
2	3 tundi intravenoosne infusioon löökannusega	24 ml tunnis (300 µg/min)	54 mg
3	Järgnev intravenoosne infusioon kuni 45 tunni jooksul	8 ml tunnis (100 µg/min)	kuni 270 mg

### Korduvravi

Kui vajatakse korduvravi atosibaaniga, tuleb seda alustada boolussüstena Tractocile 6,75 mg/0,9 ml süstelahusega, millele järgneb infusioon Tractocile 37,5 mg/5 ml kontsentratsioonist valmistatud infusioonilahusega.

### *Neeru- või maksakahjustusega patsiendid*

Neeru- või maksafunktsiooni häirega patsientide ravikogemused atosibaaniga puuduvad. Neerukahjustus ei ole ilmselt põhjus annuse kohandamiseks, sest uriiniga eritub ainult vähene kogus atosibaani. Maksafunktsiooni häirega patsientidel tuleb atosibaani kasutada ettevaatusega.

### *Lapsed*

Tractocile'i ohutus ja efektiivsus alla 18-aastastel rasedatel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad

### Manustamisviis

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

## **4.3 Vastunäidustused**

Tractocile'i ei tohi kasutada järgmistes situatsioonides:

- gestatsiooniaeg alla 24 või üle 33 täisnädala
- lootevete enneaegse puhkemise korral gestatsiooniajaga > 30 nädalat
- loote südame löögisageduse häirete korral
- rasedusaegne emakaverejooks, mis nõuab kohest raseduse lõpetamist
- eklampsia ja tõsine preeklampsia, mis nõuab kohest raseduse lõpetamist
- loote üsasisene surm
- intrauteriinse infektsiooni kahtlus
- *Placenta praevia*
- platsenta irdumine
- ema või loote mingi muu seisund, mille jätkumise korral on raseduse säilitamine ohtlik
- ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

## **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Kui atosibaani kasutatakse naistel, kellel ei saa välistada lootevete enneaegset puhkemist, tuleb kaaluda sünnituse edasilükkamisest saadavat kasu võimaliku koorionamnioniidi tekke riski suhtes.

Neeru- või maksafunktsioonihäirega patsientide ravikogemused atosibaaniga puuduvad. Neerupuudulikkus ei ole ilmselt põhjus annuse korrigeerimiseks, sest uriiniga eritub ainult vähene kogus atosibaani. Maksafunktsiooni häirega patsientidel tuleb atosibaani kasutada ettevaatusega (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

Piiratud kliinilised andmed on atosibaani kasutamise kohta mitmikraseduse puhul või gestatsiooniajaga 24...27 nädalat, sest selliselt ravitud patsientide arv on väike. Atosibaani kasu patsientide selles alagrupis on teadmata.

Korduvravi Tractocile'iga on võimalik, kuid sellise ravimikasutuse kohta, kuni 3 ravikuuri, on vaid piiratud arv kliinilisi kogemusi (vt lõik 4.2).

Loote üsasise kasvupeetuse korral sõltub otsus Tractocile'iga teostatava ravi jätkamise või uuesti alustamise kohta loote küpsuse hindamise tulemustest.

Atosibaani manustamise ajal tuleb jälgida emaka kontraktsioone ja loote südamelöögisagedust, seda ka juhul, kui emaka kontraktsioonid jätkuvad.

Olles oksütotsiini antagonist, võib atosibaan teoreetiliselt kutsuda esile emaka lõõgastumise ja sünnitusjärgse verejooksu, mistõttu tuleb jälgida sünnitusjärgset verekaotust. Kliinilistes uuringutes siiski sünnitusjärgset puudulikku emaka kontraktsiooni esinemist ei täheldatud.

Mitmikrasedus ja tokolüütilise toimega ravimid (nagu kaltsiumikanali blokaatorid ja beetamimeetikumid) on teadaolevalt seotud kopsuturse riski suurenemisega. Seetõttu tuleb atosibaani kasutada mitmikraseduse ja/või teiste tokolüütilise toimega ravimite kaasuva manustamise korral ettevaatusega (vt lõik 4.8).

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

On ebatõenäoline, et atosibaan oleks kaasatud tsütokroom P450 kaudu vahendatud ravim-ravim koostoimesse, sest nagu *in vitro* uuringud on näidanud, ei ole atosibaan tsütokroom P450 süsteemi substraadiks ning ei inhibeeriravimeid metaboliseeriva tsütokroom P450 ensüüme.

Tervetel naissoost vabatahtlikel on läbi viidud koostoime uuringud labetalooli ja betametasooniga. Kliiniliselt olulisi koostoimeid atosibaani ja betametasooni või labetalooli vahel ei täheldatud.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Atosibaani tohib kasutada ainult siis, kui enneaegne sünnitus on diagnoositud gestatsiooniaja 24 ja 33 täisnädala vahel. Kui naine raseduse ajal veel toidab eelmist last rinnaga, tuleb Tractocile'iga teostatava ravi ajaks imetamine katkestada, sest imetamise ajal vabanev oksütotsiin võib kutsuda esile emaka kokkutõmbeid ning neutraliseerida tokolüütilise ravitoime.

Kliinilistes uuringutes atosibaaniga ei ole mingit toimet imetamisele leitud. Imetavatel naistel on täheldatud vähese koguse atosibaani imendumist plasmast rinnapiima.

Embrüo-loometoksilisuse uuringud ei ole näidanud atosibaani toksilist toimet. Fertiilsuse ja varajase embrüonaalse arengu kohta uuringuid teostatud ei ole (vt lõik 5.3).

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ei ole asjakohane.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

Kliinilistes uuringutes on kirjeldatud atosibaani kasutamise ajal emal tekkinud kõrvaltoimeid. Kokku tekkis kliinilistes uuringutes kõrvaltoimeid 48% atosibaaniga ravitud patsientidest. Täheldatud kõrvaltoimed olid üldiselt mõõduka raskusega. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoime emal oli iiveldus (14 %).

Vastsündinutel ei täheldatud kliinilistes uuringutes ühtegi atosibaanist tingitud spetsiifilist kõrvaltoimet. Vastsündinute kõrvaltoimed olid normaalse varieeruvuse vahemikus ning olid võrreldavad nii platseebo kui beetamimeetikumide grupis esinenud juhtudega.

Allpool loetletud kõrvaltoimete esinemissagedused on defineeritud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

MedDRA organsüsteem (SOC)	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv
Immuunsüsteemi häired				Allergilised reaktsioonid
Ainevahetus ja toitumishäired		Hüperglükeemia		
Psühhiaatrilised häired			Unetus	
Närvisüsteemi häired		Peavalu, pearinglus		
Südamehäired		Tahhükardia		
Vaskulaarsed häired		Hüpotensioon, kuumahood		
Seedetrakti häired	Iiveldus	Oksendamine		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Pruuritus, nahalööve	
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired				Emaka verejooks, emaka atoonia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Süstekoha reaktsioonid	Palavik	

#### Turuletulekujärgsed andmed

Turuletulekujärgselt on teatatud respiratoorsetest tüsistustest (nagu kopsuturse), eriti seoses teiste tokolüütilise toimega ravimite (nt kaltsiumi antagonistid ja beetamimeetikumid) kasutamisega ja/või mitmikrasedusega naistel.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

### **4.9 Üleannustamine**

Teatatud on üksikutest atosibaani üleannustamise juhtudest, need on tekkinud ilma spetsiifiliste nähtude ja sümptomiteta. Üleannustamise korral spetsiifiline ravi puudub.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: teised günekoloogilised preparaadid, ATC-kood: G02CX01

Tractocile sisaldab atosibaani (INN), sünteetilist peptiidi ([Mpa<sup>1</sup>,D-Tyr(Et)<sup>2</sup>,Thr<sup>4</sup>,Orn<sup>8</sup>]-oksütotsiin) mis on inimese osaline oksütotsiin-retseptori antagonist. Rottidel ja merisigadel seondus atosibaan oksütotsiin-retseptoritega, langetas emaka kontraktsioonide sagedust ja emakalihaste toonust, mille tulemusel emaka kontraktsioonid pärsiti.

Atosibaan seondus ka vasopressiin-retseptoriga, inhibeerides sellega ka vasopressiini toimet. Atosibaani kardiovaskulaarsed toimed loomadel ei avaldunud.

Enneaegse sünnituse korral inimesel toimib atosibaan soovitud annustes emaka kontraktsioonidesse vastupidiselt ja tekitab emakalihase lõõgastumise. Emakalihase lõõgastumise tekke algus pärast atosibaani manustamist on kiire, emaka kontraktsioonid vähenesid tunduvalt 10 minuti jooksul ning stabiilne lõõgastumine ( $\leq 4$  kontraktsiooni tunnis) saavutati 12 tunniga.

III faasi kliinilised uuringud (CAP-001 uuringud) sisaldavad 742 naise andmeid, kellel diagnoositi enneaegne sünnitus gestatsiooni 23...33 nädalal ja kes said randomiseeritult kas atosibaani (vastavalt siintoodud juhisele) või  $\beta$ -agonisti (annuse tiitrimisega).

Esmane tulemusnäitaja: esmane väljund oli naiste arv, kellel jäi sünnitus toimumata ja kes ei vajanud alternatiivset tokolüüsi 7 päeva jooksul alates ravi algusest.

Andmed näitasid, et 59,6% ( $n = 201$ ) ja 47,7% ( $n = 163$ ) vastavalt atosibaani ja  $\beta$ -agonistiga ravitud naistest ( $p = 0.0004$ ) ei sünnitanud ega vajanud alternatiivset tokolüüsi 7 päeva jooksul alates ravi algusest.

Enamik ravi ebaõnnestumistest uuringus CAP-001 oli põhjustatud ravimi halvast talutavusest. Ravi ebaõnnestumine ebapiisavast toimest oli märkimisväärselt ( $p = 0,0003$ ) sagedasem atosibaani ( $n = 48$ , 14,2%) kui  $\beta$ -agonistiga ravitud naiste grupis ( $n = 20$ , 5,8%).

CAP-001 uuringus oli tõenäosus mitte sünnitada ja alternatiivse tokolüüsi vajaduse puudumine 7 päeva jooksul alates ravi algusest atosibaani ja beetamimeetikumidega ravitud naiste puhul sarnane, kui gestatsiooniaeg oli 24...28 nädalat. Need leiud põhinevad väga väikesel patsientide arvul ( $n = 129$  patsienti).

Teisene tulemusnäitaja: teiseste efektiivsusnäitajate hulka kuulub proportsionaalne naiste arv, kes ei sünnitanud 48 tunni jooksul alates ravi algusest. Selle näitaja osas atosibaani ja beetamimeetikumi gruppide vahel erinevust ei olnud.

Keskmine (SD) gestatsiooniaeg sünnituse ajaks oli mõlemas grupis sama: 35,6 (3,9) ja 35,3 (4,2) nädalat vastavalt atosibaani ja  $\beta$ -agonisti grupis ( $p = 0,37$ ). Vajadus raviks vastsündinute intensiivraviosakonnas oli sarnane mõlemas ravigrupis (ligikaudu 30%), nagu ka raviaja pikkus ja kunstliku hingamise vajadus. Keskmine (SD) sünnikaal oli atosibaani grupis 2491 (813) grammi ja beeta-agonisti grupis 2461 (831) grammi ( $p = 0,58$ ).

Loote ja ema seisund atosibaani ja beeta-agonisti grupi vahel märkimisväärselt ei erinenud, kuid kliinilised uuringud ei ole olnud piisava võimsusega, et neid võimalikke erinevusi välja tuua.

III faasi uuringus 361 naisest, kes said atosibaan-ravi, 73 said vähemalt ühe korduvravikuuri, 8 said vähemalt 2 korduvravikuuri ja 2 said 3 korduvravikuuri (vt lõik 4.4).

Kuna atosibaani ohutust ja efektiivsust naistel gestatsiooniajaga alla 24 täiskantud nädala ei ole randomiseeritud kontrollitud uuringutega tõestatud, ei ole atosibaani kasutamine selles patsientide grupis soovitatav (vt lõik 4.3).

Platseebo-kontrollitud uuringus oli loote/vastsündinu surmade suhe 5/295 (1,7%) platseebogrupis ja 15/288 (5,2%) atosibaani grupis, millest kaks juhtu olid 5 ja 8 kuu vanuses. Üksteist 15-st surmajuhtumist atosibaani grupis esinesid raseduste korral gestatsiooniajaga 20...24 nädalat, kuigi selles alagrupis oli patsientide jaotus ebavõrdne (19 naist atosibaani grupis ja 4 platseebogrupis) Gestatsiooniajaga üle 24 nädala suremuse määras erinevusi ei olnud (1,7% platseebogrupis ja 1,5% atosibaani grupis).

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Tervetel mitterasedatel isikutel, kes said atosibaani infusiooni (10...300 mikrogrammi/min üle 12 tunni), suurenes ravimi püsikontsentratsioon plasmas proportsionaalselt annusega.

Leiti, et kliirens, jaotusruumala ja poolväärtusaeg ei sõltu annusest.

Enneaegsetel sünnitajatel, kes said atosibaani infusiooni (300 mikrogrammi/min 6...12 tundi), saabus ravimi püsikontsentratsioon plasmas ühe tunni jooksul pärast infusiooni algust (keskmine 442 ±73 ng/ml, vahemikus 298 kuni 533 ng/ml).

Pärast infusiooni lõppu langes plasmakontsentratsioon kiiresti esialgsele ( $t_{\alpha}$ ) ja lõplikule ( $t_{\beta}$ ) poolväärtusajale, vastavalt 0,21 ±0,01 ja 1,7 ±0,3 tundi. Kliirensi keskmine väärtus oli 41,8 ±8,2 liitrit tunnis. Jaotusruumala keskmine väärtus oli 18,3 ±6,8 liitrit.

Rasedatel on atosibaani seonduvus plasmavalkudega 46...48%. Ei ole teada, kas vaba fraktsioon ema ja loote organismi vedelikes jaotub erinevalt. Atosibaan ei tungi vere punalibledesse.

Atosibaan läbib platsentaarbarjääri. Pärast infusiooni 300 mikrogrammi/min tervetele rasedatele oli atosibaani kontsentratsiooni suhe loote/ema organismis 0,12.

Inimese plasmas ja uriinis on leitud kaks metaboliiti. Peamise metaboliidi, M1 (des-(Orn<sup>8</sup>, Gly-NH<sub>2</sub><sup>9</sup>)-[Mpa<sup>1</sup>, D-Tyr(Et)<sup>2</sup>, Thr<sup>4</sup>]-oksütotsiini) suhe atosibaani kontsentratsiooni plasmas oli teisel tunnil 1,4 ja infusiooni lõppedes 2,8. Ei ole teada kas M1 kumuleerub kudedesse. Uriinis on atosibaani leitud ainult väikestes kogustes, selle kontsentratsioon uriinis on 50 korda väiksem kui M1 kontsentratsioon. Ei ole teada, kui suures koguses eritub atosibaan roojaga. Peamine metaboliit M1 toimib oksütotsiini poolt *in vitro* tekitatud emaka kontraktsioonidesse ligikaudu 10 väiksema aktiivsusega. Metaboliit M1 eritub rinnapiima (vt lõik 4.6).

Neeru- või maksafunktsioonihäirega patsientide ravikogemused atosibaaniga puuduvad. Neerupuudulikkus ei ole ilmselt põhjus annuse korrigeerimiseks, sest uriiniga eritub ainult vähene kogus atosibaani. Maksafunktsiooni häirega patsientidel tuleb atosibaani kasutada ettevaatusega (vt lõigud 4.2 ning 4.4).

On ebatõenäoline, et atosibaan inhibeeriks inimesel hepaatilist tsütokroom P450 isovorme (vt lõik 4.5).

### 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kahenädalase intravenoosse toksilisuse uuringu ajal (rottidel ja koertel) annustes, mis olid peaaegu 10 korda suuremad inimesele manustatavatest terapeutilistest annustest, ja kolmekuulises toksilisuse uuringus rottidel ja koertel (annuses kuni 20 mg/kg päevas s.c) ei avaldunud süsteemset toksilist toimet. Atosibaani suurim nahaalne annus, mis ei tekitanud mingeid kõrvaltoimeid, oli peaaegu kaks korda suurem inimesele manustatavast terapeutilisest annusest.

Fertiilsuse ja varajase embrüonaalse arengu kohta uuringuid teostatud ei ole. Reproduktsoonitoksilisuse prekliinilised uuringud, annustatuna implanteerumisest kuni raseduse hilisstaadiumini, ei näidanud toimet ei emale ega lootele. Annused, mida manustati roti lootele, olid peaaegu 4 korda suuremad nendest, mida saab inimese loode emale tehtava intravenoosse infusiooni ajal. Loomkatsed on näidanud laktatsiooni inhibeerumist, nagu seda ongi oodata oksütotsiini toime pärssimisel.

Atosibaan ei oma onkogeenseid ega mutageenseid omadusi *in vitro* ja *in vivo* testides.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

Mannitool  
1M vesinikkloriidhape  
Süstevesi

### 6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

4 aastat.

Kui vial on avatud, tuleb ravimit kohe kasutada.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida külmkapis (2 ...8 °C).

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Üks vial sisaldab 0,9 ml süstelahust, mis vastab 6,75 mg atosibaanile.

Värvitu klaasvial, selge borosilikaat (tüüp I), kaetud halli silikoniseeritud bromobutüülkummist punnkorgiga, tüüp I, ning polüpropüleenist ja alumiiniumist *flip-off* kate.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Viaale tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida osakeste ja värvuse muutuse osas.

Esialgse intravenoosse süstelahuse valmistamine:

Võtke 0,9 ml Tractocile 6,75 mg/0,9 ml süstelahuse vialist 0,9 ml süstelahust ja manustage see aeglase intravenoosse boolussüstena 1 minuti jooksul pädeva meditsiinilise järevalve all sünnitusabi osakonnas.

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml süstelahus tuleb koheselt kasutada.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Taani

Tel: +45 88 33 88 34

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

EU/1/99/124/001

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 20.01.2000

Müügiloa uuendamise kuupäev: 20.01.2010

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**



Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel  
<http://www.ema.europa.eu>

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tractocile 37,5 mg/5 ml kontsentraat infusioonilahuse valmistamiseks

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga 5 ml lahusega viaal sisaldab 37,5 mg atosibaani (atsetaadina). Üks milliliiter süstelahust sisaldab 7,5 mg atosibaani.

Pärast lahjendamist on atosibaani kontsentratsioon 0,75 mg/ml.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Kontsentraat infusioonilahuse valmistamiseks (steriilne kontsentraat). Selge, värvitu lahus ilma osakesteta.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Tractocile on näidustatud ähvardava enneaegse sünnituse edasilükkamiseks rasedatel täiskasvanud naistel, kellel on:

- emaka regulaarsed kokkutõmbed kestusega vähemalt 30 sekundit, sagedusega  $\geq 4$  kontraktsiooni 30 minuti jooksul
- emakakael avanenud 1...3 cm (0...3 mittesünnitanutel) ja lühenenud  $\geq 50\%$
- gestatsiooniaeg 24 kuni 33 täisnädalat
- lootel normaalne südame löögisagedus

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Ravi Tractocile'iga tohib alustada ja läbi viia arst, kellel on kogemusi enneaegsete sünnituste ravis.

Tractocile'i manustatakse intravenoosselt kolmes järjestikus astmes: algne boolusannus (6,75 mg), Tractocile 6,75 mg/0,9 ml süstelahusega, sellele järgneb vahetule 3 tunni jooksul suureannuseline infusioon (infusioon küllastusannusega 300 mikrogrammi/min) Tractocile 37,5 mg/5 ml kontsentraadist valmistatud infusioonilahusega, millele järgneb madalamaannuseline infusioon Tractocile 37,5 mg/5ml kontsentraadist valmistatud infusioonilahusega (püsiinfusioonina 100 mikrogrammi/min) kuni 45 tundi. Ravi kestus ei tohi ületada 48 tundi. Tractocile'i koguannus täieliku ravikuuri ajal ei tohiks eelistatult ületada 330,75 mg atosibaani.

Intravenoosset ravi algse boolussüstega Tractocile 6,75 mg/0,9 ml süstelahusega (vt selle ravimi ravimi omaduste kokkuvõtet) tuleb alustada võimalikult kohe pärast enneaegse sünnituse diagnoosimist. Kui boolusannus on süstitud, jätkake infusiooniga. Juhul kui emaka kontraktsioonid ravi ajal Tractocile'iga jätkuvad, tuleb kaaluda teiste ravimeetodite rakendamist.

Alljärgnevas tabelis on toodud täielik annustamisskeem alates boolussüstest, millele järgneb infusioon.

Aste	Skeem	Infusiooni kiirus	Atosibaani annus
------	-------	-------------------	------------------

1	0,9 ml intravenoosne boolussüste üle 1 minuti jooksul	Ei ole kohaldatav	6,75 mg
2	3 tundi intravenoosne infusioon löökannusega	24 ml tunnis (300 µg/min)	54 mg
3	Järgnev intravenoosne infusioon kuni 45 tunni jooksul	8 ml tunnis (100 µg/min)	kuni 270 mg

### Korduv ravi

Kui vajatakse korduvravi atosibaaniga, tuleb seda samuti alustada boolussüstena Tractocile 6,75 mg/0,9 ml süstelahusega, millele järgneb infusioon Tractocile 37,5 mg/5 ml kontsentratsioonist valmistatud infusioonilahusega.

### *Neeru- või maksakahjustusega patsiendid*

Neeru- või maksatalitluse häirega patsientide ravikogemused atosibaaniga puuduvad. Neerupuudulikkus ei ole ilmselt põhjus annuse kohandamiseks, sest uriiniga eritub ainult vähene kogus atosibaani. Maksatalitluse häirega patsientidel tuleb atosibaani kasutada ettevaatusega..

### *Lapsed*

Tractocile'i ohutus ja efektiivsus alla 18-aastastel rasedatel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

### Manustamisviis

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

## **4.3 Vastunäidustused**

Tractocile'i ei tohi kasutada järgmistes situatsioonides:

- gestatsiooniaeg alla 24 või üle 33 täisnädala
- lootevete enneaegse puhkemise korral gestatsiooniajaga > 30 nädalat
- loote südame löögisageduse häirete korral
- rasedusaegne emakaverejooks, mis nõuab kohest raseduse lõpetamist
- eklampsia ja tõsine preeklampsia, mis nõuab kohest raseduse lõpetamist
- loote üsasisene surm
- intrauteriinne infektsiooni kahtlus
- *Placenta praevia*
- platsenta irdumine
- ema või loote mingi muu seisund, mille jätkumise korral on raseduse säilitamine ohtlik
- ülitundlikkus toimeaine(te) või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine(te) suhtes.

## **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Kui atosibaani kasutatakse naistel, kellel ei saa välistada lootevete enneaegset puhkemist, tuleb kaaluda sünnituse edasilükkamisest saadavat kasu võimaliku koorionamnioniidi tekke riski suhtes.

Neeru- või maksafunktsioonihäirega patsientide ravikogemused atosibaaniga puuduvad. Neerupuudulikkus ei ole ilmselt põhjus annuse korrigeerimiseks, sest uriiniga eritub ainult vähene kogus atosibaani. Maksafunktsiooni häirega patsientidel tuleb atosibaani kasutada ettevaatusega (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

Piiratud kliinilised andmed on atosibaani kasutamise kohta mitmikraseduse puhul või gestatsiooniajaga, mis on kestnud 24...27 nädalat, sest selliste ravitud patsientide arv on väike. Atosibaani kasu patsientide selles alagrupis on teadmata.

Korduvravi Tractocile'iga on võimalik, kuid sellise ravimikasutuse kohta, kuni 3 ravikuuri, on vaid piiratud arv kliinilisi kogemusi (vt lõik 4.2).

Loote üsasisesse kasvupeetuse korral sõltub otsus Tractocile'iga teostatava ravi jätkamise või uuesti alustamise kohta loote küpsuse hindamise tulemustest.

Atosibaani manustamise ajal tuleb jälgida emaka kontraktsioone ja loote südamelöögisagedust ning seda ka juhul, kui emaka kontraktsioonid jätkuvad.

Olles oksütotsiini antagonist, võib atosibaan teoreetiliselt kutsuda esile emaka lõõgastumise ja sünnitusjärgse verejooksu, mistõttu tuleb jälgida sünnitusjärgset verekaotust.

Kliinilistes uuringutes siiski sünnitusjärgset puudulikku emaka kontraktsiooni esinemist ei täheldatud.

Mitmikrasedused ja tokolüütilise toimega ravimid (nagu kaltsiumikanalite blokaatorid ja beetamimeetikumid) on teadaolevalt seotud kopsuturse riski suurenemisega. Seetõttu tuleb atosibaani kasutada mitmikraseduse ja/või teiste tokolüütilise toimega ravimite kaasuva manustamise korral ettevaatlikult (vt lõik 4.8).

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

On ebatõenäoline, et atosibaan oleks kaasatud tsütokroom P450 kaudu vahendatud ravim-ravim koostoimetusse, sest nagu *in vitro* uuringud on näidanud, ei ole atosibaan tsütokroom P450 süsteemi substraadiks ning ei inhibeeriravimeid metaboliseeriva tsütokroom P450 ensüüme.

Tervetel naissoost vabatahtlikel on läbi viidud koostoime uuringud labetalooli ja betametasoniga. Kliiniliselt olulisi koostoimeid atosibaani ja betametasoni või labetalooli vahel ei täheldatud.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Atosibaani tohib kasutada ainult siis, kui enneaegne sünnitus on diagnoositud gestatsiooniaja 24 ja 33 nädala vahel. Kui naine raseduse ajal veel toidab eelmist last rinnaga, tuleb Tractocile'iga teostatava ravi ajaks imetamine katkestada, sest imetamise ajal vabanev oksütotsiin võib kutsuda esile emaka kokkutõmbeid ning neutraliseerida tokolüütilise ravitoime.

Kliinilistes uuringutes atosibaaniga ei ole mingit toimet imetamisele leitud. Imetavatel naistel on täheldatud vähese koguse atosibaani imendumist plasmast rinnapiima.

Embrüo-loometoksilisuse uuringud ei ole näidanud atosibaani toksilist toimet. Fertiilsuse ja varajase embrüonaalse arengu kohta uuringuid teostatud ei ole (vt lõik 5.3).

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ei ole asjakohane.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

Kliinilistes uuringutes on kirjeldatud atosibaani kasutamise ajal emal tekkinud kõrvaltoimeid. Kokku tekkis kõrvaltoimeid 48% atosibaaniga ravitud patsientidest. Täheldatud kõrvaltoimed olid üldiselt mõõduka raskusega. Täheldatud kõrvaltoimed olid üldiselt mõõduka raskusega. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoime emal oli iiveldus (14%).

Vastsündinutel ei täheldatud kliinilistes uuringutes ühtegi atosibaanist tingitud spetsiifilist kõrvaltoimet. Vastsündinute kõrvaltoimed olid normaalse varieeruvuse vahemikus ning olid võrreldavad nii platseebo kui beetamimeetikumide grupis esinenud juhtudega.

Allpool loetletud kõrvaltoimete esinemissagedused on defineeritud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

MedDRA organsüsteem (SOC)	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv
Immuunsüsteemi häired				Allergilised reaktsioonid
Ainevahetus ja toitumishäired		Hüperglükeemia		
Psühhiaatrilised häired			Unetus	
Närvisüsteemi häired		Peavalu, pearinglus		
Südamehäired		Tahhükardia		
Vaskulaarsed häired		Hüpotensioon, kuumahood		
Seedetrakti häired	Iiveldus	Oksendamine		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Pruuritus, nahalööve	
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired				Emaka verejooks, emaka atoonia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Süstekoha reaktsioonid	Palavik	

#### Turuletulekujärgsed andmed

Turustamisjärgselt on teatatud respiratoorsetest tüsistustest (nagu kopsuturse), eriti seoses teiste tokolüütilise toimega ravimite (nt kaltsiumi antagonistid ja beetamimeetikumid) kasutamisega ja/või mitmikrasedusega.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

### **4.9 Üleannustamine**

Teatatud on üksikutest atosibaani üleannustamise juhtumistest, need on tekkinud ilma spetsiifiliste nähtude ja sümptomiteta. Üleannustamise korral spetsiifiline ravi puudub.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: teised günekoloogilised preparaadid, ATC-kood: G02CX01

Tractocile sisaldab atosibaani (INN), sünteetilist peptiidi ([Mpa<sup>1</sup>,D-Tyr(Et)<sup>2</sup>,Thr<sup>4</sup>,Orn<sup>8</sup>]-oksütotsiin) mis on inimese osaline oksütotsiin-retseptori antagonist. Rottidel ja merisigadel seondus atosibaan oksütotsiin-retseptoritega, langetas emaka kontraktsioonide sagedust ja emakalihaste toonust, mille tulemusel emaka kontraktsioonid pärsiti.

Atosibaan seondus ka vasopressiin-retseptoriga, inhibeerides sellega ka vasopressiini toimet. Atosibaani kardiovaskulaarsed toimed loomadel ei avaldunud.

Enneaegse sünnituse korral inimesel toimib atosibaan soovitatud annustes emaka kontraktsioonidesse vastupidiselt ja tekitab emakalihase lõõgastumise. Emakalihase lõõgastumise tekke algus pärast atosibaani manustamist on kiire, emaka kontraktsioonid vähenesid tunduvalt 10 minuti jooksul ning stabiilne lõõgastumise ( $\leq 4$  kontraktsiooni tunnis) saavutati 12 tunniga.

III faasi kliinilised uuringud (CAP-001 uuringud) sisaldavad 742 naise andmeid, kellel diagnoositi enneagne sünnitus gestatsiooni 23...33 nädalal ja kes said randomiseeritult kas atosibaani (vastavalt siintoodud juhisele) või  $\beta$ -agonisti (annuse tiitrimisega).

Esmane tulemusnäitaja: esmane väljund oli naiste arv, kellel jäi sünnitus toimumata ja kes ei vajanud alternatiivset tokolüüsi 7 päeva jooksul alates ravi algusest.

Andmed näitasid, et 59,6% (n = 201) ja 47,7% (n = 163) vastavalt atosibaani ja  $\beta$ -agonistiga ravitud naistest (p = 0,0004) ei sünnitanud ega vajanud alternatiivset tokolüüsi 7 päeva jooksul alates ravi algusest.

Enamik ravi ebaõnnestumistest uuringus CAP-001 oli põhjustatud ravimi halvast talutavusest. Ravi ebaõnnestumine ebapiisavast toimest oli märkimisväärselt (p = 0,0003) sagedasem atosibaani (n = 48, 14,2%) kui  $\beta$ -agonistiga ravitud naiste grupis (n = 20, 5,8%).

CAP-001 uuringus oli tõenäosus mitte sünnitada ja alternatiivse tokolüüsi vajaduse puudumine 7 päeva jooksul alates ravi algusest atosibaani ja beetamimeetikumidega ravitud naiste puhul sarnane, kui gestatsiooniaeg oli 24...28 nädalat. Need leiud põhinevad väga väikesel patsientide arvul (n = 129 patsienti).

Teisene tulemusnäitaja: teiseste efektiivsusnäitajate hulka kuulub proportsionaalne naiste arv, kes ei sünnitanud 48 tunni jooksul alates ravi algusest. Selle näitaja osas atosibaani ja beetamimeetikumi gruppide vahel erinevust ei olnud.

Keskmine (SD) raseduse kestus sünnituse ajaks oli mõlemas grupis sama: 35,6 (3,9) ja 35,3 (4,2) nädalat vastavalt atosibaani ja  $\beta$ -agonisti grupis (p = 0,37). Vajadus raviks vastündinute intensiivraviosakonnas oli sarnane mõlemas ravigrupis (ligikaudu 30%), nagu ka raviaja pikkus seal ja kunstliku hingamise vajadus. Keskmine (SD) sünnikaal oli atosibaani grupis 2491 (813) grammi ja beeta-agonisti grupis 2461 (831) grammi (p = 0,58).

Loote ja ema seisund atosibaani ja beeta-agonisti grupi vahel märkimisväärselt ei erinenud, kuid kliinilised uuringud ei ole olnud piisava võimsusega, et neid võimalikke erinevusi välja tuua.

III faasi uuringus 361 naisest, kes said atosibaanravi, 73 said vähemalt ühe korduvravikuuri, 8 said vähemalt 2 korduvravikuuri ja 2 said 3 korduvravikuuri (vt lõik 4.4).

Kuna atosibaani ohutust ja efektiivsust naistel alla 24 täiskantud rasedusnädala ei ole randomiseeritud kontrollitud uuringutega tõestatud, ei ole atosibaani kasutamine selles patsientide grupis soovitatav (vt lõik 4.3).

Platseebo-kontrollitud uuringus oli loote/vastsündinu surmade suhe 5/295 (1,7%) platseebogrupis ja 15/288 (5,2%) atosibaani grupis, millest kaks juhtu olid 5 ja 8 kuu vanuses. Üksteist 15-st surmajuhtumist atosibaani grupis esinesid raseduste korral gestatsiooniajaga 20...24 nädalat, kuigi selles alagrupis oli patsientide jaotus ebavõrdne (19 naist atosibaani grupis ja 4 platseebogrupis) Gestatsiooniajaga üle 24 nädala suremuse määras erinevusi ei olnud (1,7% platseebogrupis ja 1,5% atosibaani grupis).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Tervetel mitterasedatel isikutel, kes said atosibaani infusiooni (10...300 mikrogrammi/min üle 12 tunni) suurenes ravimi püsikontsentratsioon plasmas proportsionaalselt annusega.

Leiti, et kliirens, jaotusruumala ja poolväärtusaeg ei sõltu annusest.

Enneaegsetel sünnitajatel, kes said atosibaani infusiooni (300 mikrogrammi/min 6...12 tundi), saabus ravimi püsikontsentratsioon plasmas ühe tunni jooksul pärast infusiooni algust (keskmine 442  $\pm$  73 ng/ml, vahemikus 298 kuni 533 ng/ml).

Pärast infusiooni lõppu langes plasmakontsentratsioon kiiresti esialgsele ( $t_\alpha$ ) ja lõplikule ( $t_\beta$ ) poolväärtusajale, vastavalt  $0,21 \pm 0,01$  and  $1,7 \pm 0,3$  tundi. Kliirensi keskmine väärtus oli  $41,8 \pm 8,2$  liitrit tunnis. Jaotusruumala keskmine väärtus oli  $18,3 \pm 6,8$  liitrit.

Rasedatel on atosibaani seonduvus plasmavalkudega 46...48%. Ei ole teada, kas vaba fraktsioon ema ja loote organismi vedelikes jaotub erinevalt. Atosibaan ei tungi vere punalibledesse.

Atosibaan läbib platsentaarbarjääri. Pärast infusiooni 300 mikrogrammi/min tervetele rasedatele oli atosibaani kontsentratsiooni suhe loote/ema organismis 0,12.

Inimese plasmas ja uriinis on leitud kaks metaboliiti. Peamise metaboliidi, M1 (des-(Orn<sup>8</sup>, Gly-NH<sub>2</sub><sup>9</sup>)-[Mpa<sup>1</sup>, D-Tyr(Et)<sup>2</sup>, Thr<sup>4</sup>]-oksütotsiini, suhe atosibaani kontsentratsiooni plasmas oli teisel tunnil 1,4 ja infusiooni lõppedes 2,8. Ei ole teada kas M1 kumuleerub kudedesse. Uriinis on atosibaani leitud ainult väikestest kogustest, selle kontsentratsioon uriinis on 50 korda väiksem kui M1 kontsentratsioon. Ei ole teada kui suures koguses eritub atosibaan roojaga. Peamine metaboliit M1 toimib oksütotsiini poolt *in vitro* tekitatud emaka kontraktsioonidesse ligikaudu 10 väiksema aktiivsusega. Metaboliit M1 eritub rinnapiima (vt lõik 4.6).

Neeru- või maksafunktsioonihäirega patsientide ravikogemused atosibaaniga puuduvad. Neerupuudulikkus ei ole ilmselt põhjus annuse korrigeerimiseks, sest uriiniga eritub ainult vähene kogus atosibaani. Maksafunktsiooni häirega patsientidel tuleb atosibaani kasutada ettevaatusega (vt lõigud 4.2 ning 4.4).

On ebatõenäoline, et atosibaan inhibeeriks inimesel hepaatilist tsütokroom P450 isovorme (vt lõik 4.5).

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Kahenädalase intravenoosse toksilisuse uuringu ajal (rottidel ja koertel) annustes, mis olid peaaegu 10 korda suuremad inimesele manustatavatest terapeutilistest annustest, ja kolmekuulises toksilisuse uuringus rottidel ja koertel (annuses kuni 20 mg/kg/päevas s.c) ei avaldunud süsteemset toksilist toimet. Atosibaani suurim nahaalne annus, mis ei tekitanud mingeid kõrvaltoimeid, oli peaaegu kaks korda suurem inimesele manustatavast terapeutilisest annusest.

Fertiilsuse ja varajase embrüonaalse arengu kohta uuringuid teostatud ei ole. Reproduktioonitoksilisuse prekliinilised uuringud, annustatuna implanteerumisest kuni raseduse hilisstaadiumini, ei näidanud toimet ei emale ega lootele. Annused, mida manustati roti lootele, olid peaaegu 4 korda suuremad nendest, mida saab inimese loode emale tehtava intravenoosse infusiooni ajal. Loomkatsed on näidanud laktatsiooni inhibeerumist, nagu seda ongi oodata oksütotsiini toime pärssimisel.

Atosibaan ei oma onkogeenseid ega mutageenseid omadusi *in vitro* ja *in vivo* testides.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Mannitool  
1M vesinikkloriidhape  
Süstevesi

### **6.2 Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimit manustada koos teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud punktis 6.6.

### 6.3 Kõlblikusaeg

4 aastat.

Kui vial on juba avatud, tuleb ravim koheselt kasutada.

Lahus intravenoosseks manustamiseks tuleb kasutada 24 tunni jooksul pärast valmistamist.

### 6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 ...8 °C).

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist ja lahjendamist vt lõik 6.3.

### 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Üks vial sisaldab 5 ml süstelahuse kontsentrati infusioonilahuse valmistamiseks, mis vastab 6,75 ml atosibaanile.

Värvitu klaasvial, selge borosilikaat (tüüp I), kaetud halli silikoniseeritud bromobutüülkummist punnkorgiga, tüüp I, ning polüpropüleenist ja alumiiniumist *flip-off* kate.

### 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Viaale tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida osakeste ja värvuse muutuse osas.

Intravenoosse infusioonilahuse valmistamine:

Tractocile 37,5 mg/5 ml boolusannuse süstele järgneva intravenoosse infusioonilahuse valmistamiseks lahjendatakse kontsentrati ühes järgnevatest lahustest:

- naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahus
- Ringerlaktaadi lahus
- 5% glükoosi lahus

Eemaldage 100 ml infusioonikotist 10 ml lahust ja visake ära. Asendage see 10 ml Tractocile 37,5 mg/5 ml infusioonilahuse kontsentradiga, mis on saadud kahest 5 ml vialist, et saada atosibaani kontsentratsiooniks 75 mg/100 ml.

Manustamisvalmis lahus on selge, värvitu ja ilma osakesteta.

Infusiooni küllastusannus manustatakse, infundeerides 24 ml tunnis (s.t 18 mg tunnis) ülalkirjeldatud valmistamisviisi järgi tehtud lahust 3-tunnise perioodi jooksul pädeva meditsiinilise kontrolli all sünnitusabi osakonnas. Kolme tunni pärast vähendatakse infusiooni kiirust 8 ml tunnis.

Infusiooni jätkamiseks valmistage ette uus 100 ml kott samal moel, nagu kirjeldatud.

Kui kasutatakse erineva mahuga infusioonikotte, tuleb lahuse valmistamiseks teha proportsionaalne arvutus.

Täpse annuse saavutamiseks võib kasutada kontrollitud infusiooniseadet, et tagada täpne infusiooni kiirus tilkades minutis. Intravenoosse perfuusori kasutamine võib tagada sobiva infusiooni kiiruse Tractocile'i soovitatud annuste saamiseks.

Kui samal ajal on vajadus teisi ravimeid intravenoosselt manustada, tuleb kasutada mitmeharulist kanüüli või rajada teine veenitee. See võimaldab pidada infusiooni üle pidevat sõltumatut kontrolli.

## 7. MÜÜGILOA HOIDJA



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

**8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/99/124/002

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 20.01.2000

Müügiloa uuendamise kuupäev: 20.01.2010

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel  
<http://www.ema.europa.eu>

## **II LISA**

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Saksamaa

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim ja eriresepti alusel väljastatav ravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml süstelahus  
atosibaan

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks 0,9 ml viaal sisaldab 6,75 mg atosibaani (atsetaadina)

**3. ABIAINED**

mannitool  
vesinikkloriidhape  
süstevesi

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus  
(6,75 mg/0,9 ml)  
1 viaal

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Ainult intravenooseks manustamiseks  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis  
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.  
Kui viaal on juba avatud, tuleb lahus koheselt ära kasutada.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/99/124/001

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**VIAAL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml süstelahus  
atosibaan  
i.v.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

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

**6. MUU**



**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Tractocile 37,5 mg/5 ml, kontsentraat infusioonilahuse valmistamiseks  
atosibaan

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks 5 ml viaal sisaldab 37,5 mg atosibaani (atsetaadina)  
1 ml lahust sisaldab 7,5 mg atosibaani.

**3. ABIAINED**

mannitool  
vesinikkloriidhape  
süstevesi

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Kontsentraat infusioonilahuse valmistamiseks  
(7,5 mg/ml)  
Pärast lahjendamist saadakse 0,75 mg/ml lahus  
1 viaal

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Ainult intravenosseks manustamiseks  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.  
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.  
Lahjendatud lahus tuleb ära kasutada 24 tunni jooksul.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/99/124/002

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood**

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**VIAAL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Tractocile 37,5 mg/5 ml steriilne kontsentraat  
atosibaan  
i.v.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

5 ml (7,5 mg/ml)

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## **Pakendi infoleht: teave kasutajale**

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml süstelahus  
atosibaan

### **Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, ämmaemanda või apteekriga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Tractocile ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada, enne kui teile Tractocile'i manustatakse
3. Kuidas Tractocile'i manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Tractocile'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Tractocile ja milleks seda kasutatakse**

Tractocile sisaldab atosibaani. Tractocile'i kasutatakse enneaegse sünnituse edasilükkamiseks. Tractocile'i kasutatakse täiskasvanud naistel, kelle rasedus on kestnud 24... 33 rasedusnädalani. Tractocile'i toime on vähendada teie emaka kokkutõmmete tugevust. Samuti muudab see ravim kontraktsioonide esinemise harvemaks. Toime aluseks on teie organismiomase hormooni, mida nimetatakse oksütotsiiniks ja mis tekitabki emaka kokkutõmbeid, toime blokeerimine.

#### **2. Mida on vaja teada, enne kui teile Tractocile'i manustatakse**

##### **Ärge kasutage Tractocile'i**

- kui teie rasedus on kestnud alla 24 nädala;
- kui teie rasedus on kestnud üle 33 nädala;
- kui looteveed on juba puhkenud (lootevete enneaegne puhkemine) ning teie rasedus on kestnud 30 nädalat või kauem;
- kui teie sündimata lapse (loote) südamerütm ei ole korras;
- kui teil on tupekaudne verejooks ja arst tahab, et laps sünniks otsekohe;
- kui teil on seisund, mida nimetatakse raskeks preeklampsiaks, ja arst tahab, et laps sünniks otsekohe. Raske preeklampsia on teil siis, kui teil on väga kõrge vererõhk, vedelike peetus ja/või valk uriinis;
- kui teil on seisund, mida nimetatakse eklampsiaks, see on sarnane raske preeklampsiaga, kuid teil võivad olla ka veel tõmblused (krambid). See tähendab, et teie laps peab sündima otsekohe;
- kui teie sündimata laps on surnud;
- kui teil on või kahtlustatakse emakapõletikku;
- kui platsenta katab sünnitusteid;
- kui platsenta irdub emaka seinast;
- kui teil või lootel on mingi muu seisund, mille jätkumise korral on raseduse jätkamine ohtlik; kui olete atosibaani või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Ärge kasutage Tractocile'i, kui midagi siinloetletutest kehtib teie kohta. Kui te ei ole kindel, rääkige oma arsti, ämmaemanda või apteekriga, enne kui teile Tractocile'i süstitakse.

##### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Tractocile'i süstimist pidage nõu oma arsti, ämmaemanda või apteekriga:

- kui te arvate et teil on looteveed puhkenud (lootekestade enneaegne ruptuur);
- kui teil on neeru- või maksaprobleemid;
- kui teie rasedus on vahemikus 24 kuni 27 nädalat;
- kui teil on mitmikrasedus;
- kui kontraktsioonid algavad uuesti, võib Tractocile'i manustamist korrata kuni kolm korda;
- kui loode on nii väike, et ei vasta rasedusnädalale;
- pärast lapse sündimist võib teie emakas olla väiksema kokkutõmbe võimega. See võib tekitada verejooksu;
- kui teil on mitmikrasedus ja/või kui te võtate ravimeid, mis võivad teie lapse sündi edasi lükata, näiteks kõrge vererõhu vastased ravimid. See võib suurendada kopsuturse (vee kogunemine kopsudesse) riski.

Kui midagi siintoodust käib teie kohta (või te ei ole päris kindel), rääkige oma arsti, ämmaemanda või apteekriga, enne kui teile Tractocile'i süstitakse.

### **Lapsed ja noorukid**

Tractocile'i ei ole uuritud alla 18-aastastel rasedatel.

### **Muud ravimid ja Tractocile**

Teatage oma arstile, ämmaemandale või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase ja toidate varem sündinud last rinnaga, peate enne Tractocile'i manustamist imetamise lõpetama.

## **3. Kuidas Tractocile'i manustatakse**

Tractocile'i manustatakse teile ainult haiglas arsti, meditsiiniõe või ämmaemanda poolt. Nemat otsustavad, kui palju te ravimit vajate. Nemat kontrollivad ka, et ravim oleks selge ja osakestevaba. Tractocile'i manustatakse veeni (intravenoosselt) 3 etapis:

- esimene süst 6,75 mg/ 0,9 ml-s süstitakse aeglaselt teile ühe minuti jooksul veeni.
- jätkatakse püsiinfusiooniga (tilgaga) annuses 18 mg tunnis 3 tunni jooksul.
- seejärel jätkatakse teise püsiinfusiooniga (tilgaga) annuses 6 mg tunnis kuni 45 tunni jooksul või kuni emaka kokkutõmbed lõpevad.

Kokku ei tohi ravi kesta üle 48 tunni.

Edaspidi tohib Tractocile'i kasutada raviks ainult siis, kui emaka kokkutõmbed uuesti algavad. Ravi Tractocile'iga tohib korrata kuni kolm korda.

Ravi ajal Tractocile'iga jälgitakse teie emaka kokkutõmbeid ja sündimata lapse südamelööke.

Raseduse ajal ei soovitata kasutada rohkem kui 3 korduvravitsükli.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Emal täheldatud kõrvaltoimed on üldiselt mõõduka raskusega. Lootel ja vastsündinutel ei täheldatud kõrvaltoimeid.

Selle ravimi kasutamisel võivad esineda järgmised kõrvaltoimed:

**Väga sage** (esineb enam kui 1 inimesel 10st)

- halb enesetunne (iiveldus).

**Sage** (esineb vähem kui 1 inimesel 10st)

- peavalu
- pearingluse tunne

- kuumahood
- halb enesetunne (oksendamine)
- kiire südamerütm.
- madal vererõhk. Selle tunnusteks võivad olla pearingluse või uimasuse tunne
- süstekohareaktsioon
- kõrge veresuhkru tase

**Aeg-ajalt** (esineb vähem kui 1 inimesel 100st)

- kõrge kehatemperatuur (palavik)
- raskused uinumisel (unetus).
- sügelus
- nahalööve

**Harv** (esineb vähem kui 1 inimesel 1000st)

- pärast lapse sündi võib emakas olla väiksema kokkutõmbevõimega. See võib põhjustada verejookse
- allergilised reaktsioonid

Teil võib tekkida õhupuudus või kopsuturse (vee kogunemine kopsudesse), eriti kui teil on mitmikrasedus ja/või te kasutate ravimeid, mis võivad teie lapse sündi edasi lükata, näiteks kõrge vererõhu vastased ravimid.

### **Kõrvaltoimetest teavitamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, ämmaemanda või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Tractocile'i säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil pärast "Kõlblik kuni". Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 ...8 °C).

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Kui viaal on avatud, tuleb ravimit kohe kasutada.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate osakesi või värvuse muutust.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Tractocile sisaldab**

- Toimeaine on atosibaan.
- Iga viaal Tractocile 6,75 mg/0,9 ml süstelahust sisaldab atosibaanatsetaati koguses, mis vastab 6,75 mg atosibaanile 0,9 ml-s.
- Teised abiained on mannitool, vesinikkloriidhape ja süstevesi.

### **Kuidas Tractocile välja näeb ja pakendi sisu**

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml süstelahus on selge, värvitu, osakestevaba lahus. Ühes pakendis on üks viaal 0,9 ml lahusega.

### **Müügiloa hoidja ja tootja**

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

Tootja  
Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

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

**България**  
Фармонт ЕООД  
Тел: +359 2 807 5022  
[farmont@farmont.bg](mailto:farmont@farmont.bg)

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

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

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

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

**Ελλάδα**  
Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 68 43 449

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

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

**Luxembourg/Luxemburg**  
Ferring N.V.  
Belgique/Belgien  
Tel/Tél: +32 53 72 92 00  
ferringnvs@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



**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](mailto:EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com)

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 70 00

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**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 1 589 91 79  
regulatory@salus.si

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Ferring Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 4637355  
[EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com](mailto:EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com)

**Infoleht on viimati uuendatud**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>

-----  
Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:  
(vt lõik 3).

**Kasutusjuhend**

Enne Tractocile'i kasutamist tuleb lahust visuaalselt kontrollida, veendumaks, et see on selge ja osakestevaba.

Tractocile'i manustatakse intravenoosselt kolmes järjestikus astmes:

- algne intravenoosne annus 6,75 mg/0,9 ml-s ühe minuti jooksul aeglaselt veeni
- sellele järgneb vahetult 3 tunni jooksul infusioon 24 ml tunnis
- millele järgneb infusioon annusega 8 ml tunnis kuni 45 tundi või kuni emaka kontraktsioonid kaovad.

Ravi kogukestus ei tohi ületada 48 tundi. Edasisi ravitsükleid Tractocile'iga tohib teha ainult juhul, kui kontraktsioonid tekivad uuesti. Kogu raseduse ajal ei ole soovitatav teha üle 3 ravitsükli.



## Pakendi infoleht: teave kasutajale

Tractocile 37,5 mg/5 ml infusioonilahuse kontsentraat  
atosibaan

### Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu arsti, ämmaemanda või apteekriga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Tractocile ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada, enne kui teile Tractocile'i manustatakse
3. Kuidas Tractocile'i manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Tractocile'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Tractocile ja milleks seda kasutatakse

Tractocile sisaldab atosibaani. Tractocile'i kasutatakse enneaegse sünnituse edasilükkamiseks. Tractocile'i kasutatakse rasedatel täiskasvanud naistel, kelle rasedus on kestnud 24... 33 rasedusnädalani.

Tractocile'i toime on vähendada teie emaka kokkutõmmete tugevust. Samuti muudab see ravim kontraktsioonide esinemise harvemaks. Toime aluseks on teie organismiomase hormooni, mida nimetatakse oksütotsiiniks ja mis tekitabki emaka kokkutõmbeid, toime blokeerimine.

#### 2. Mida on vaja teada, enne kui teile Tractocile'i manustatakse

##### Ärge kasutage Tractocile'i

- kui teie rasedus on kestnud alla 24 nädala;
- kui teie rasedus on kestnud üle 33 nädala;
- kui looteveed on juba puhkenud (lootevete enneaegne puhkemine) ning teie rasedus on kestnud 30 nädalat või kauem;
- kui teie sündimata lapse (loote) südamerütm ei ole korras;
- kui teil on tupekaudne verejooks ja arst tahab, et laps sünniks otsekohe;
- kui teil on seisund, mida nimetatakse raskeks preeklampsiaks, ja arst tahab, et laps sünniks otsekohe. Raske preeklampsia on teil siis, kui teil on väga kõrge vererõhk, vedelike peetus ja/või valk uriinis;
- kui teil on seisund, mida nimetatakse eklampsiaks, see on sarnane raske preeklampsiaga, kuid teil võivad olla ka veel tõmblused (krambid). See tähendab, et teie laps peab sündima otsekohe;
- kui teie sündimata laps on surnud;
- kui teil on või kahtlustatakse emakapõletikku;
- kui platsenta katab sünnitusteid;
- kui platsenta irdub emaka seinast;
- kui teil või lootel on mingi muu seisund, mille jätkumise korral on raseduse jätkamine ohtlik;
- kui olete atosibaani või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Ärge kasutage Tractocile'i, kui midagi siinloetletutest kehtib teie kohta. Kui te ei ole kindel, rääkige oma arsti, ämmaemanda või apteekriga, enne kui teile Tractocile'i süstitakse.

#### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Tractocile'i kasutamist pidage nõu oma arsti, ämmaemanda või apteekriga:

- kui te arvate et teil on looteveed puhkenud (lootekestade enneaegne ruptuur);
- kui teil on neeru- või maksaprobleemid;
- kui teie rasedus on vahemikus 24 kuni 27 nädalat;
- kui teil on mitmikrasedus;
- kui kontraktsioonid algavad uuesti, võib Tractocile'i manustamist korrata kuni kolm korda;
- kui loode on nii väike, et ei vasta rasedusnädalale;
- pärast lapse sündimist võib teie emakas olla väiksema kokkutõmbe võimega. See võib tekitada verejooksu;
- kui teil on mitmikrasedus ja/või kui te võtate ravimeid hüpertensiooni vastu või muid ravimeid, mis lükkavad edasi teie lapse sündi. See võib suurendada kopsuturse riski.

Kui midagi siintoodust käib teie kohta (või te ei ole päris kindel), rääkige oma arsti, ämmaemanda või apteekriga enne, kui teile Tractocile'i süstitakse.

### **Lapsed ja noorukid**

Tractocile'i ei ole uuritud alla 18-aastastel rasedatel.

### **Muud ravimid ja Tractocile**

Teatage oma arstile, ämmaemandale või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase ja toidate varem sündinud last rinnaga, peate te enne Tractocile'i manustamist imetamise lõpetama.

## **3. Kuidas Tractocile'i manustatakse**

Tractocile'i manustatakse teile ainult haiglas arsti, õe või ämmaemanda poolt. Nemad otsustavad, kui palju te ravimit vajate. Nemad kontrollivad ka, et ravim oleks selge ja osakestevaba.

Tractocile'i manustatakse veeni (intravenoosselt) 3 etapis:

- esimene süst 6,75 mg/ 0,9 ml-s süstitakse aeglaselt teile ühe minuti jooksul veeni;
- jätkatakse püsiinfusiooniga (tilgaga) annuses 18 mg tunnis 3 tunni jooksul;
- seejärel jätkatakse teise püsiinfusiooniga (tilgaga) annuses 6 mg tunnis kuni 45 tunni jooksul või kuni emaka kokkutõmbed lõpevad.

Kokku ei tohi ravi kesta üle 48 tunni.

Edaspidi tohib Tractocile'i kasutada raviks ainult siis, kui emaka kokkutõmbed uuesti algavad. Ravi Tractocile'iga tohib korrata kuni kolm korda.

Ravi ajal Tractocile'iga jälgitakse teie emaka kokkutõmbed ja sündimata lapse südamelööke.

Raseduse ajal ei soovitata kasutada rohkem kui 3 korduvravitsükli.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Emal täheldatud kõrvaltoimed on üldiselt mõõduka raskusega. Lootel ja vastsündinutel ei täheldatud kõrvaltoimeid.

Selle ravimi kasutamisel võivad esineda järgmised kõrvaltoimed:

**Väga sage** (esineb enam kui 1 inimesel 10st)

- halb enesetunne (iiveldus)

**Sage** (esineb vähem kui 1 inimesel 10st)

- peavalu
- pearingluse tunne

- kuumahood
- halb enesetunne (oksendamine)
- kiire südamerütm
- madal vererõhk. Selle tunnusteks võivad olla pearingluse või uimasuse tunne
- süstekohareaktsioon
- kõrge veresuhkru tase

**Aeg-ajalt** (esineb vähem kui 1 inimesel 100st)

- kõrge kehatemperatuur (palavik)
- raskused uinumisel (unetus).
- sügelus
- nahalööve

**Harv** (esineb vähem kui 1 inimesel 1000st)

- pärast lapse sündi võib emakas olla väiksema kokkutõmbevoimega. See võib põhjustada verejookse
- allergilised reaktsioonid

Te võite kogeda õhupuudust või kopsuturset, eriti kui teil on mitmikrasedus ja/või te kasutate ravimeid sünnituse edasilükkamiseks või hüpertensiooni raviks.

### **Kõrvaltoimetest teavitamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, ämmaemanda või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Tractocile'i säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil pärast "Kõlblik kuni". Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 ...8 °C).

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Kui viaal on avatud, tuleb ravim koheselt kasutada.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate osakesi või värvuse muutust.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Tractocile sisaldab**

- Toimeaine on: atosibaan.
- Iga viaal Tractocile 37,5 mg/5 ml süstelahust sisaldab atosibaanatsetaati koguses, mis vastab 6,75 mg atosibaanile 0,9 ml-s.
- Teised abiained on: mannitool, vesninikkloriidhape ja süstevesi.

### **Kuidas Tractocile välja näeb ja pakendi sisu**

Tractocile 37,5 mg/5 ml süstelahus on selge, värvitu, osakestevaba lahus. Ühes pakendis on üks viaal 0,9 ml lahusega.

### **Müügiloa hoidja ja tootja**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Kay Fiskers Plads 11

2300 København S  
Taani  
Tel: +45 88 33 88 34

## **Tootja**

Ferring GmbH  
D-Wittland 11  
24109 Kiel  
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

### **België/Belgique/Belgien**

Ferring N.V.  
Tel/Tél: +3253 72 92 00  
ferringnvs@ferring.be

### **България**

Фармонт ЕООД  
Тел: +359 2 807 5022  
[farmont@farmont.bg](mailto:farmont@farmont.bg)

### **Česká republika**

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

### **Danmark**

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

### **Deutschland**

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

### **Eesti**

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

### **Ελλάδα**

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 68 43 449

### **España**

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

### **France**

### **Lietuva**

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

### **Luxembourg/Luxemburg**

Ferring N.V.  
Belgique/Belgien  
Tel/Tél : +32 53 72 92 00  
ferringnvs@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 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](mailto:EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com)

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 70 00

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

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 1 589 91 79  
regulatory@salus.si

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Ferring Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 4637355  
[EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com](mailto:EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com)

**Infoleht on viimati uuendatud:**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>

-----  
Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:  
(vt lõik 3).

**Kasutusjuhend**

Enne Tractocile'i kasutamist tuleb lahust visuaalselt kontrollida, veendumaks, et see on selge ja osakeste vaba.

Tractocile'i manustatakse intravenoosselt kolmes järjestikus astmes:

- algne intravenoosne annus 6,75 mg/0,9 ml-s ühe minuti jooksul aeglaselt veeni
- sellele järgneb vahetult 3 tunni jooksul infusioon 24 ml tunnis
- millele järgneb madalamaannuseline infusioon 8 ml tunnis kuni 45 tundi või kuni emaka kontraktsioonid kaovad.

Ravi kogukestus ei tohi ületada 48 tundi. Edasisi ravitsükleid Tractocile'iga tohib teha ainult juhul, kui kontraktsioonid tekivad uuesti. Kogu raseduse ajal ei ole soovitatav teha üle 3 ravitsükli.

**Intravenoosse infusioonilahuse ettevalmistamine**

Intravenoosne infusioonilahus valmistatakse Tractocile 37,5 mg/5 ml infusioonilahuse kontsentradi lahjendamisel 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahuses, Ringerlaktaadi või 5% glükoosilahuses. Seda tehakse järgmiselt: eemaldatakse 10 ml lahust 100 ml infusioonikotist ja asendatakse see 10 ml Tractocile 37,5 mg/5 ml infusioonilahuse kontsentradiga kahest 5 ml viaalist, seega saadakse lõppkontsentratsiooniks 75 mg atosibaani 100 ml-s. Kui kasutatakse erineva mahuga infusioonikotte, tuleb teha vastavad ümberarvutused.

Tractocile'i ei tohi segada ühes infusioonikotis teiste ravimitega.